

441.912

18 OCT. 1975

P.- 61.474

PAT/EI
4194 PV

Int. Cl.	C11C//A23D
----------	------------

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

a nombre de 1) DEUTSCHE GOLD- UND SILBER-SCHEIDEANSTALT
VORMALS ROESSLER y
2) HENKEL & CIE. GMBH

entidades alemanas

CONCEDIDA
-3 DIC. 1976

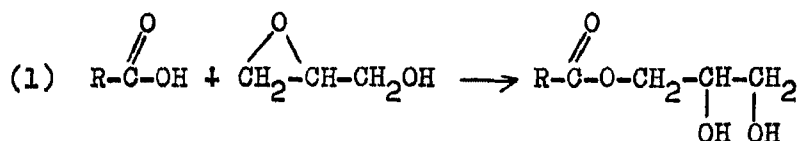
establecidas en 1) Weissfrauenstrasse 9, 6000 Frankfurt 1 y
2) Henkelstrasse 67, 4000 Düsseldorf-
-Holthausen, respectivamente, ambas en
la República Federal Alemana

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1-MONOGLICERIDOS
DE ACIDOS CARBOXILICOS MUY PUROS"

Los l-monoglicéridos de ácidos carboxílicos, especialmente los derivados procedentes de ácidos grasos con 8 a 20 átomos de carbono, poseen hoy día una gran importancia técnica y económica como compuestos tensioactivos no iónicos, tales como, por ejemplo, emulgentes, agentes inductores de la disolución, agentes humectantes, bases para pomadas así como en calidad de productos intermedios. Para la preparación de los mismos se han conocido un gran número de procedimientos. Así, éstos pueden obtenerse por ejemplo mediante glicerínólisis de triglicéridos (grasas), hidrólisis de los derivados de isopropilideno, acilación de glicerina con cloruros de ácidos grasos, esterificación directa de ácidos grasos con glicerina, glicerínólisis de ésteres alcohólicos de ácidos grasos, etc. De acuerdo con todos estos procedimientos no se obtiene, no obstante, ningún l-monoglicérido de ácido graso puro. Los productos de reacción tienen un contenido máximo de 60-70% de l-monoglicérido y contienen todavía porciones dignas de mención de glicerina, de 2-monoglicéridos isómeros, así como de diglicéridos y triglicéridos, y en algunos casos también pequeñas cantidades de poliglicerinas o poliésteres glicerínicos. Para la obtención de l-monoglicéridos de elevada concentración porcentual con un grado de pureza de 85 a 95% a partir de los productos brutos se debe someter a éstos a una destilación molecular. Tal co-

mo es sabido, la destilación molecular constituye un procedimiento de purificación técnicamente costoso y caro. Para el empleo de los 1-monoglicéridos de ácidos grasos, por ejemplo en calidad de agentes emulgentes en alimentos, es necesaria no obstante la utilización de dichos productos de elevada concentración porcentual.

Un procedimiento más para la obtención de 1-monoglicéridos se basa en la reacción de glicidol con correspondientes ácidos carboxílicos de acuerdo con la siguiente ecuación (1)

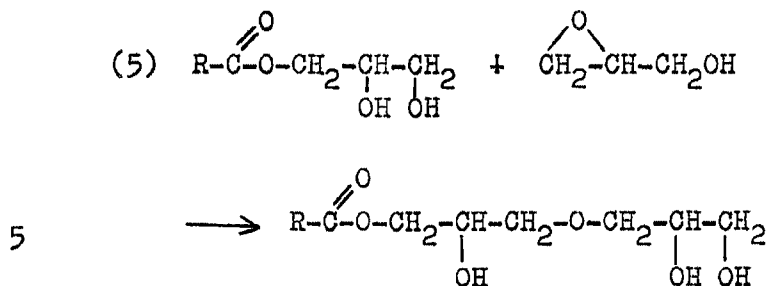


Ciertamente, esta reacción es conocida ya desde hace tiempo y ha sido objeto de numerosas publicaciones y solicitudes de patente, pero hasta ahora no se ha hecho posible obtener de este modo 1-monoglicéridos de ácidos carboxílicos con un elevado grado de pureza comparable con el de los productos sometidos a destilación molecular.

De acuerdo con la memoria de patente de los Estados Unidos número 2.910.490, en el caso de la reacción exenta de disolventes, de ácido esteárico con glicidol en cantidades equivalentes a 110-115°C (durante 4 horas) y en

presencia de 1% de bromuro de tetraetilamonio, debe formarse un 1-monoglicérido de ácido esteárico al 88,7%. E. Ulsperger describió en Tenside 2, páginas 332-333 (1965) la misma reacción a 125-135°C (tiempo de reacción 2 horas) en presencia de 1/100 moles de metilato de sodio en calidad de catalizador, debiendo haberse formado un 1-monoglicérido de ácido esteárico al 81,6%. También con otros ácidos grasos se llevó a cabo esta reacción. En la memoria de patente de los Estados Unidos 3.251.870 se indica que se forman 1-monoglicéridos mediante reacción, exenta de disolventes, de ácidos carboxílicos con glicidol a 70°C (sin catalizador, tiempo de reacción aproximadamente 30 minutos). La DT-OS 1.443.596 describe la realización de esta reacción en soluciones acuosas que contienen sales de metales alcalinos, a 80°C.

No obstante, en todas estas publicaciones falta la indicación acerca del método mediante el que se determinó con exactitud el contenido de 1-monoglicérido de ácido carboxílico. A veces se hace uso del índice de saponificación o del índice de éster, del índice de acidez, del índice de hidroxilo y del punto de fusión con el fin de caracterizar el grado de pureza de los productos de reacción obtenidos. No obstante, estos métodos son tan poco apropiados como la determinación de los grupos hidroxilo vecinales mediante ácido peryódico, para efectuar el análisis exacto



Además de estas reacciones (2) hasta (5) tiene lugar además, en pequeña extensión, una formación de poliglicidol, y debido a desplazamiento intramolecular o intermolecular de grupos acilo se llega en las condiciones de reacción (temperatura elevada, medio alcalino) a la formación de glicerina libre así como de diglicéridos y triglicéridos.

Es evidente que estos subproductos simulan en todos los métodos de análisis mencionados contenidos elevados de 1-monoglicéridos. Esto ocurre también con el desdoblamiento con ácido peryódico de los grupos glicol vecinales, ya que éstos también están presentes en la glicerina y en los 1-ésteres diglicerínicos de ácidos carboxílicos que se forman de acuerdo con las ecuaciones (4) y (5). Por lo tanto, no es posible con estos métodos de análisis efectuar una afirmación inequívoca acerca del verdadero grado de pureza de los productos, véase indicación en el Ejemplo 1.

Por el contrario, la composición exacta de los productos de reacción por adición de ácidos carboxílicos y glicidol puede ser determinada mediante la siguiente metodología, a saber por cromatografía en columna:

5

Agente de absorción

El gel de sílice (para la cromatografía por reparto según Merck, finamente pulverizado) es primeramente secado a alrededor de 500°C y luego es cubierto con 7% de agua.

10

Columna

Diámetro interior 2 cm, longitud aproximadamente 30 cm; 30 g de gel de sílice son rociados en la columna con éter de petróleo, estando abierto el grifo, de modo tal que el gel de sílice permanece siempre cubierto con éter de petróleo.

20

Realización

Se pesa 1 g de sustancia en un vaso de vidrio de boca ancha de 50 ml de capacidad, se disuelven en 15 ml de cloroformo (eventualmente con calentamiento) y se vier-

25

ten sobre la columna. A partir de un embudo de goteo, que está colocado sobre la columna, se añaden luego gota a gota 200 ml de benceno. El eluato es recogido en un matraz Erlenmeyer (de 500 ml) previamente pesado. La velocidad de circulación se regula de un modo tal que fluyen a través de la columna aproximadamente 2 a 3 ml de disolvente por minuto, para lo cual es necesaria eventualmente algo de presión (tubo-bomba con CO_2 o con N_2). Cuando todo el benceno ha salido del embudo de goteo, se continúa eluyendo con 200 ml de una mezcla de benceno y éter (180 ml de benceno + 20 ml de éter) y se cambia el matraz Erlenmeyer, que sirve como colector, por un segundo matraz. Si también ha fluído esta cantidad de disolvente a través de la columna, entonces se eluye con 200 ml de éter-alcohol (170 ml de éter, secado sobre cloruro de calcio, 30 ml de etanol) y se cambia de nuevo el colector, véase Ejemplo 2.

Las tres fracciones se concentran cuidadosamente por evaporación sobre un baño de vapor, se expulsan por insuflación de nitrógeno seco los últimos vapores de disolvente y el matraz Erlenmeyer se seca, antes de efectuar la pesada, durante 30 minutos a 105°C en la estufa de secado. En el primer matraz Erlenmeyer se encuentran los triglicéridos, en el segundo los diglicéridos y en el tercero los monoglicéridos.

Si se aplican estos métodos de determinación a

los productos de reacción preparados a partir de glicidol y ácido esteárico, por ejemplo de acuerdo con Ulsperger (locus citatus), se efectúa la sorprendente comprobación de que los productos contienen como máximo sólo alrededor de 70% de 1-mo-
5 noglicérido de ácido esteárico además de 3 a 6% de 2-monoglicérido de ácido esteárico y aproximadamente 10 a 14% de poliglicerinas y/o poliésteres glicerínicos de ácido esteárico (predominantemente derivados diglicerínicos) así como hasta 3% de glicerina y diestearina o triestearina.

10 Se obtienen valores algo más favorables si la reacción se lleva a cabo disponiendo previamente ácido esteárico y catalizador (se ha acreditado un 0,4% en peso de NaOH acuoso al 50%), se calienta a 130-140°C y se añade
15 gota a gota en el transcurso de 20 a 60 minutos glicidol (1,05 moles por cada mol de ácido esteárico; con cantidades equimolares se obtienen productos con un contenido similarmente elevado de poliésteres glicerínicos, pero con un índice de acidez esencialmente más elevado).

20 Después de 30 a 60 minutos adicionales a esta temperatura está terminada la reacción del glicidol.

25 En comparación con el estado conocido de la técnica se ha encontrado ahora que se pueden preparar, sin destilación molecular, 1-monoglicéridos de ácidos carboxílicos muy puros si la reacción, en sí conocida, de ácidos carboxílicos con glicidol se lleva a cabo a temperaturas

de 80-200°C con compuestos de metales alcalinos o de metales alcalino-térreos con reacción básica en calidad de catalizadores, pero en presencia de un disolvente inerte, que a la correspondiente temperatura de reacción forma con los reaccionantes una solución homogénea.

Sorprendentemente, en presencia de este disolvente se disminuye muy intensamente la proporción de poliésteres glicerínicos, de manera que los 1-monoglicéridos de ácidos carboxílicos obtenidos poseen el grado de pureza de los productos que hasta ahora sólo podían obtenerse por medio de la destilación molecular, véase por ejemplo el Ejemplo 1.

Como disolventes a utilizar de acuerdo con el invento entran en consideración los compuestos inertes con respecto a los componentes de partida y a los productos finales, que a la temperatura de reacción tienen una cierta capacidad de disolución para los componentes de la reacción y a temperaturas más bajas de alrededor de 0 a 80°C mantienen en disolución sólo pequeñas cantidades de los 1-monoglicéridos formados.

Como tales disolventes entran en consideración hidrocarburos aromáticos con 6 a 9 átomos de carbono, sobre todo benceno, tolueno, toluenos halogenados tales como trifluorotolueno, etc. También se han acreditado como apropiadas cetonas alifáticas con 3 a 9 átomos de carbono,

sobre todo metilisopropilcetona, metilisobutilcetona, así como también dietilcetona o diisobutilcetona.

Asimismo pueden utilizarse éteres alifáticos con al menos 6 átomos de carbono. En tal caso se manifestó como muy bien utilizable el diisopropiléter. También son posibles mezclas de los disolventes. Especialmente preferido es el tolueno.

El procedimiento se puede llevar a cabo tanto a presión normal como también con sobrepresiones hasta de aproximadamente 100 atmósferas, a saber con o sin adición de gas inerte. En el autoclave reina la presión intrínseca del disolvente.

Para monoglicéridos son apropiados todos los ácidos carboxílicos monovalentes y polivalentes, tal como se emplean en los procedimientos de acuerdo con el estado conocido de la técnica, es decir ácidos carboxílicos de 7 a aproximadamente 20 átomos de carbono, saturados e insaturados, con número par o impar de átomos de carbono, ramificados y no ramificados, alifáticos, aromáticos e hidroaromáticos. Son especialmente preferidos ácidos grasos con una longitud de cadena de 8 a 18 átomos de carbono.

La proporción molar de glicidol a ácido carboxílico puede ser hecha variar dentro del margen de 0,8 a 1,3, y preferiblemente se utiliza una proporción de 1,0 a

1,1.

El disolvente empleado de acuerdo con el invento es utilizado en una cantidad desde la misma hasta aproximadamente cuatro veces mayor que la suma de los componentes de la reacción, pero preferiblemente en una cantidad 2 a 3 veces mayor que dicha suma. No obstante, también son posibles cantidades mayores y menores.

En calidad de catalizadores entran en consideración bases fuertes tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de bario en forma anhidra o en forma de soluciones acuosas concentradas (hasta de aproximadamente 50%), con excepción de hidróxido de bario, cuyas soluciones al 4% ya están saturadas, así como alcoholatos de sodio tales como metilato o etilato de sodio o bien alcoholatos de magnesio.

Los catalizadores son utilizados en una cantidad de 0,1 a 1,0% en peso, referido a la suma de los componentes en la reacción, preferiblemente en una cantidad de 0,2 a 0,4% en peso.

No obstante, pueden emplearse también otros catalizadores conocidos en el caso de este procedimiento. Se prefiere especialmente hidróxido de sodio anhidro, preferiblemente en una cantidad de 0,2 a 0,4% en peso, referido a la suma de los componentes de la reacción.

Los participantes en la reacción pueden ser

mezclados con el disolvente y con el catalizador antes de la reacción propiamente dicha. No obstante, se ha manifestado como ventajoso disponer previamente en primer término el ácido carboxílico juntamente con el disolvente y el catalizador y añadir el glicidol gradualmente sólo tras calentar la mezcla a la temperatura de reacción.

La temperatura preferible de reacción se encuentra entre 110 y 160°C. La presión elevada es utilizada preferiblemente cuando el punto de ebullición del disolvente se encuentra por debajo de la temperatura de reacción utilizada en cada caso.

El procedimiento puede llevarse a cabo tanto de modo continuo, por ejemplo en un reactor de bucle, como también de manera discontinua.

El progreso técnico logrado con el procedimiento de acuerdo con el invento estriba - tal como ya se ha mencionado - en la posibilidad de obtener productos con el mismo grado de pureza que los que se obtienen con una destilación molecular, pero de una manera que se puede llevar a cabo sencillamente a escala técnica.

Los monoglicéridos obtenidos tienen grado de pureza para alimentos y pueden ser empleados sin más para emulgentes en alimentos, dejando enteramente aparte sus demás posibilidades de utilización.

El invento es explicado con ayuda de los si-

guientes ejemplos:

Ejemplo 1.-

5 0,4 moles de ácido esteárico (114 g) son sus-
pendidos en 190 g de tolueno y tras añadirse 0,29 g de hi-
dróxido de sodio son introducidos en un autoclave V 4 A.
Tras calentar a 160°C se añade por bombeo una solución de
29,6 g de glicidol (0,4 moles) en 50 g de tolueno en el es-
10 pacio de 8 minutos y a continuación se lava la conducción
de la bomba con 50 g de tolueno. Después de 30 minutos más
a 160°C la carga de reacción es enfriada a aproximadamen-
te 70°C y es neutralizada (a elección con ácido láctico o
con ácido fosfórico). Una determinación de glicidol indi-
15 có un grado de conversión de 91%. Tras enfriar a la tempe-
ratura ambiente, el producto precipitado es filtrado con
succión - se mostró como más favorable en posteriores en-
sayos la utilización de una centrífuga - y se lavó tres ve-
ces cada vez con 50 ml de tolueno (para la eliminación de
20 vestigios no reaccionados de glicidol y de ácido). Tras se-
car el producto en la estufa de secado en vacío a 50°C so-
bre aceite de parafina se obtienen 97 g de monoglicérido de
ácido esteárico (67,6% de la teoría) con los siguientes ín-
dices característicos:
25 Punto de fusión: 72-73°C;

Indice de acidez 2,6;

Indice de saponificación: 162;

Contenido de 1-monoglicérido de acuerdo con el análisis con peryodato: 99,4%

5 (sin previa separación por cromatografía en columna).

Después de separación cuantitativa por cromatografía en columna resultó la siguiente composición:

	1-monoglicérido de ácido esteárico:	93,1 %
	2-monoglicérido de ácido esteárico:	2,0 %
10	Diestearina:	0,9 %
	Triestearina:	0,8 %
	Glicerina:	0,4 %
	Poliglicerina + poliésteres glicerínicos:	<u>2,9 %</u> = 100,1%

15 Ejemplo 2 (Ejemplo comparativo sin disolvente inerte)

0,4 moles de ácido esteárico son mezclados con 0,6 g de NaOH acuoso al 50% son calentados a 150°C y se añaden gota a gota en el espacio de 20 minutos, con buena agitación, 31,2 g de glicidol (0,42 moles). Después de 30 minutos había reaccionado 98% del glicidol y la carga de reacción fué enfriada a 80°C y neutralizada.

25 Un desdoblamiento con ácido peryódico indicó un contenido de 83,4% de 1-monoglicérido de ácido esteárico

co. Después de separación por cromatografía en columna resultó la siguiente composición:

	1-monoglicérido de ácido esteárico:	70,4 %
	2-monoglicérido de ácido esteárico:	3,1 %
5	Diestearina:	12,5 %
	Triestearina:	0,7 %
	Glicerina:	1,7 %
	Poliglicerina + poliésteres glicerínicos	12,3 %

10 Ejemplo 3.

0,4 moles de ácido esteárico son calentados a reflujo (a alrededor de 113°C) hasta ebullición junto con 280 g de tolueno y 0,29 g de NaOH (anhidro), y en el trans-
15 curso de 20 minutos se añaden gota a gota 31,2 g de glicidol. Después de 5 horas adicionales a esta temperatura, el glicidol ha reaccionado en un 99% y la reacción está terminada. Después de efectuar un tratamiento como en el Ejemplo 1 se obtienen 123,5 g (86%) de monoestearina con los
20 siguientes índices característicos:

	Punto de fusión:	71 - 72°C
	Índice de acidez:	2,0
	Índice de saponificación:	162
	Contenido según la determinación con peryodato:	98,1 %

25 Después de separación por cromatografía en co-

lumna resultan los siguientes contenidos:

	1-monoglicérido de ácido esteárico:	92,0 %
	2-monoglicérido de ácido esteárico	3,2 %
	Diestearina	0,9 %
5	Triestearina	0,5 %
	Glicerina	0,2 %
	Poliglicerina + poliésteres glicerínicos:	3,4 %

Ejemplo 4.

10

El ensayo se lleva a cabo en las mismas condiciones que en el Ejemplo 3, pero con una proporción molar de glicidol a ácido esteárico = 1,3 : 1. Después de 3 horas ha reaccionado la cantidad de glicidol equivalente al ácido esteárico, y se le enfría y se le somete a tratamiento de modo análogo al Ejemplo 1. Se obtienen 116 g de monoestearina (rendimiento 80,9%) con los siguientes índices característicos:

15

Punto de fusión: 72 - 73°C;

20

Índice de acidez 2,0;

Índice de saponificación: 159;

Contenido según análisis con peryodato: 100,9%.

Después de separación por cromatografía en columna resulta la siguiente composición:

25

1-monoglicérido de ácido esteárico: 93,2 %

Glicerina: 0,2 %
 Poliglicerina + poliésteres glicerínicos: 2,6 %

Ejemplos 6 a 9.

5

De modo análogo al Ejemplo 1 se hacen reaccionar los ácidos láurico, mirístico, palmítico y 2,4-diclorobenzoico con glicidol, en la proporción molar de 1:1 en tolueno (cantidad doble que la de los componentes de reacción) en presencia de 0,2 % en peso de NaOH anhidra a 160°C bajo presión (tiempo de reacción 30 minutos). Los resultados de las cargas en cada caso de 0,4 moles se recopilan en la siguiente tabla:

10

15

Nº.	Componente ácido	Contenido de l-monoglicérido (%)	Punto de fusión °C	Rendimiento (%)
6	Acido láurico	95,7	61-62	63
7	Acido mirístico	96,3	66-68	70
8	Acido palmítico	94,5	72-73	63,5
9	Acido 2,4-diclorobenzoico	87,2	69-70	65

20

25

Ejemplos 10 a 13.

De modo análogo al del Ejemplo 1 se hace reaccionar ácido esteárico con glicidol en la proporción molar 1:1 en benceno, metilisobutilcetona, diisopropiléter y trifluorotolueno (cantidad doble que la de los componentes de reacción) en presencia de 0,2% en peso de NaOH anhidro a 160°C bajo presión intrínseca (30 minutos de tiempo de reacción). Los resultados de las cargas en cada caso de 0,4 moles están recopilados en la siguiente tabla.

No	Disolvente	Contenido de 1-moglicérido (%)	Rendimiento (%)
10	Benceno	91,3	71,4
11	Metilisobutilcetona	87,4	61,4
12	Diisopropiléter	88,8	68
13	Trifluorotolueno	85,4	88

La presente solicitud que corresponde a la presentada en la República Federal Alemana, el 19 de Octubre de 1.974, bajo el número P 24 49 847.3, se acoge a los be-

neficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

- REIVINDICACIONES -

10 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15 1ª.- Procedimiento para la preparación de 1-monoglicéridos de ácidos carboxílicos muy puros por reacción de ácidos carboxílicos con glicidol a temperaturas de 80 a 200°C en presencia de compuestos de metales alcalinos o de metales alcalino-térreos con reacción básica en calidad de catalizadores, caracterizado porque la reacción se
20 lleva a cabo en presencia de un disolvente inerte, que a la correspondiente temperatura de reacción forma con los reaccionantes una solución homogénea.

25 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se emplean hidrocarburos aromáticos.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se utiliza tolueno.

5 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se emplean cetonas alifáticas con 3 a 9 átomos de carbono.

5ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 4ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se utiliza metilisobutilcetona.

10 6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se utilizan éteres alifáticos con por lo menos 6 átomos de carbono.

15 7ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 6ª, caracterizado porque en calidad de disolventes se utiliza diisopropiléter.

8ª.- Procedimiento para la preparación de 1-mo-noglicéridos de ácidos carboxílicos muy puros.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de veintidos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 18 de Mayo de 1975

P.A.

Fernando de Elzaburu
Por Poder.

25

7-10-75
IGF.

- 22 -