



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00711**

(22) Data de depozit: **22/09/2014**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/04/2020** BOPI nr. **4/2020**

(41) Data publicării cererii:
30/03/2016 BOPI nr. **3/2016**

(73) Titular:
• UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "GRIGORE T. POPA" DIN IAȘI,
STR. UNIVERSITĂȚII NR. 16, IAȘI, IS, RO;
• UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,
BD. PROF. DIMITRIE MANGERON NR. 67,
IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:

• GALACTION ANCA-IRINA,
STR. NICOLAE GANE NR. 30, IAȘI, IS, RO;
• CAȘCAVAL DAN, ȘOS. BĂRNOVA
NR. 29C, IAȘI, IS, RO;
• POȘTARU MĂDĂLINA, STR. SUCEDAVA,
BL. 21, ET. 2, AP. 65, ROMAN, NT, RO;
• BLAGA ALEXANDRA CRISTINA,
STR. CERNA NR. 5, BL. A 22, ET. 1, AP. 5,
IAȘI, IS, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
US 4559110; RO 121207 B1

(54) **PROCEDEU DE SEPARARE A ACETOFENONEI**



1 Invenția se referă la un procedeu de separare a acetofenonei din medii apoase.
2 Acetofenona este utilizată pentru obținerea, prin sinteză chimică sau enzimatică, a
3 diferiților intermediari utilizați în obținerea produselor farmaceutice, cosmetice (parfumuri),
4 precum și a adezivilor, polimerilor, cernelurilor și a unor pesticide [1,2].

5 Acetofenona se poate extrage din materii prime vegetale (mere, caise, banane,
6 conopidă), însă, la nivel industrial, se obține prin oxidarea chimică a unor compuși aromatici
7 (cumen, etilbenzen), prin reacția dintre benzen și aldehida acetică, sau ca produs secundar
8 în sinteza fenolului și a acetonei [2-5]. O alternativă atractivă la sinteza chimică o reprezintă
9 metodele fermentative de obținere a acetofenonei, care utilizează culturi mutante de
10 *Nocardia*, *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, *Comamonas*, dezvoltate pe substrat de fracții
11 petroliere sau medii îmbogățite cu acizi carboxilici [6-11].

12 Procedeele de separare a acetofenonei din soluții apoase rezultate în urma sintezelor
13 chimice sau a proceselor fermentative cunoscute în prezent se bazează pe distilare la vid,
14 extracție fizică la pH neutru, difuzie prin membrane semipermeabile într-un solvent organic,
15 electroforeză capilară și includere prin afinitate selectivă în ciclodextrine [12-16].

16 Procedeele cunoscute și aplicate în prezent prezintă următoarele dezavantaje:
17 - randamente de separare și selectivitate reduse;
18 - necesită un consum ridicat de energie și costuri aferente ridicate, pentru distilare,
19 obținerea și menținerea vidului, și crearea fluxului prin membranele semipermeabile;
20 - pentru extracția fizică, necesită cantități de solvent de circa patru ori mai ridicate
21 decât cantitatea de fază apoasă prelucrată;
22 - extracția fizică, difuzia prin membrane semipermeabile într-un solvent organic și
23 electroforeza nu permit recuperarea eficientă a acetofenonei din faza organică.

24 Scopul invenției îl reprezintă utilizarea unui procedeu original de separare a
25 acetofenonei prin extracție reactivă cu un extractant aminic.

26 Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în separarea acetofenonei din
27 mediile apoase obținute în urma sintezelor chimice sau a proceselor fermentative prin
28 solubilizarea sa într-un solvent organic în prezența lauril-trialchilmetilaminei.

29 Invenția are aplicabilitate în industriile de sinteză chimică, farmaceutică și cosmetică.

30 Procedeu conform invenției prezintă următoarele avantaje:

31 - prin utilizarea extracției reactive se reduc numărul etapelor necesare, consumurile
32 de materiale și energie, respectiv costurile tehnologice;
33 - prin acest procedeu se obțin randamente finale și selectivitate ridicate ale separării
34 acetofenonei din diferite medii apoase;
35 - aplicarea acestui procedeu permite obținerea unei soluții apoase finale a
36 acetofenonei de puritate ridicată;
37 - prin acest procedeu se evită pierderile de acetofenonă;
38 - procedeul se poate aplica folosind orice echipament de extracție utilizat la scară
39 industrială sau mai redusă;
40 - solventul (soluția de lauril-trialchilmetilaminei în n-heptan, cu sau fără adaos de
41 1-octanol) utilizat la extracția reactivă poate fi regenerat și utilizat practic într-un număr
42 nelimitat de cicluri de separare;
43 - procedeul este ecologic, datorită lipsei toxicității solventului și a regenerării continue
44 a acestuia.

45 Procedeu, conform invenției, constă în două etape: în prima etapă se separă
46 acetofenonă din soluția apoasă rezultată de la sinteza chimică sau din procesul fermentativ
47 prin extracția sa reactivă selectivă cu o soluție de 20 g/l lauril-trialchilmetilaminei în n-heptan,
48 iar în etapa a doua se realizează reextracția acetofenonei din extractul obținut în prima etapă
49 cu o soluție apoasă de hidroxid de sodiu. Extracția și reextracția se desfășoară la 25°C,
50 fiecare operație având o durată de 1 min.

RO 130975 B1

Se dau mai jos câteva exemple de realizare a invenției:	1
Exemplul 1	
Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 3 g/l acetofenonă. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 4 cu o soluție de 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml n-heptan care conține 20 g/l lauril-trialchilmetilamină. Extracția se realizează într-o coloană de sticlă de 200 ml prevăzută cu un sistem de agitare vibratorie care realizează o amestecare intensă a fazelor (agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 Hz și amplitudinea de 5 mm), la temperatura de 25°C. Durata extracției este de 1 min. Emulsia rezultată se separă 10 min într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul extracției acetofenonei este de 94%.	3 5 7 9
Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții de operare, cu 50 ml soluție apoasă de hidroxid de sodiu cu concentrația de 3...5%. Emulsia rezultată se separă 10 min într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul reextracției acetofenonei din solventul organic este de 99%.	11 13
Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acetofenonei este de 93%.	15
Regenerarea soluției de lauril-trialchilmetilamină în n-heptan se realizează simultan cu reextracția acetofenonei.	17
Exemplul 2	19
Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 3 g/l acetofenonă. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 4 cu o soluție de 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml amestec care conține 20 g/l lauril-trialchilmetilamină, 5 ml 1--octanol, iar restul n-heptan. Extracția se realizează într-o coloană de sticlă de 200 ml prevăzută cu un sistem de agitare vibratorie care realizează o amestecare intensă a fazelor (agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 Hz și amplitudinea de 5 mm), la temperatura de 25°C. Durata extracției este de 1 min. Emulsia rezultată se separă 10 min într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul extracției acetofenonei este de 99,5%.	21 23 25 27
Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții de operare, cu 50 ml soluție apoasă de hidroxid de sodiu cu concentrația de 3-5%. Emulsia rezultată se separă 10 min într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul reextracției acetofenonei din solventul organic este de 99%.	29 31
Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acetofenonei este de 98,5%.	33
Regenerarea soluției de lauril-trialchilmetilamină în n-heptan și 1-octanol se realizează simultan cu reextracția acetofenonei.	35

Bibliografie

1. H. Siegel, M. Eggersdorfer, Ketones, in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
2. J. H. Clark, D. J. Macquarrie, Handbook of Green Chemistry and Technology, Blackwell Science Ltd., London, 2002.
3. P. Garcia-Salas, A. Morales-Soto, A. Segura-Carretero, A. Fernández-Gutiérrez, Molecules 2010, 15, 8813.
4. O. Lasekan, A. Khatib, H. Juhan, P. Patiram, S. Lasekan, Food Chem. 2013, 141, 2089.
5. J. R. Bryant, T. Matsuo, J.M. Mayer, Inorg. Chem. 2004, 43, 1587.
6. R. E. Cnpps, P.W. Trudgill, J.G Whateley, Eur. J. Biochem. 1978, 86, 175.
7. D. P. Cox, C. D. Goldsmith, Appl. Environ. Microbiol. 1979, 38, 514.
8. H. L. Holland, E. J. Bergen, P. C. Chenchiah, S. H. Khan, B. Munoz, R. W. Nirmssa, D. Richards, Can. J. Chem. 1987, 65, 502.
9. M. D. Hilton, W.J. Cam, Appl. Environ. Microbiol. 1990, 56, 623.
10. K. Lee, D. T. Gibson, Appl. Environ. Microbiol. 1996, 62, 3101.
11. B. Jobst, K. Schuhle, U. Linne, J. Heider, J. Bactenol. 2010, 192 1387.
12. L. L. Swearingen, A. W. Heinsohn, C.W. Snook, W.E. Embrey, G.E. McConchie, Acetophenone recovery and purification, Patent US4559110/1983.
13. J. S. Shin, B. GKim, Biotechnol. Bioeng. 1997, 55, 348.
14. H. Yun, Y. H. Yang, B.K. Cho, B.Y. Hwang, B. G. Kim, Biotechnol. Lett. 2003, 25, 809.
15. R. Sekar, S. K. Kailasa, W.S. Li, H.C. Wu, H.F. Wua, Chin. Chem. Lett. 2013, 24, 833.
16. K. Chai, H. Ji AIChE Journal 2014, 60, 2962.

Procedeu separare a acetofenonei din soluția apoasă obținută prin sinteză chimică sau prin fermentație, **caracterizat prin aceea că** soluția apoasă care conține acetofenona se supune extracției reactive cu n-heptan care conține lauril-trialchilmetilamină în concentrație de 20 g/l și opțional 10% volumice 1-octanol, sub agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 Hz și amplitudinea de 5 mm, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min, urmată de reextracția acetofenonei din extract cu o soluție apoasă de hidroxid de sodiu, sub o agitare intensă a fazelor (agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 Hz și amplitudinea de 5 mm), la o temperatură de 25°C, timp de 1 min.

