



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2015 00863**

(22) Data de depozit: **19/11/2015**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/03/2018** BOPI nr. **3/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/05/2016 BOPI nr. **5/2016**

(73) Titular:

- **JIANU IONEL-CĂLIN**, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **JIANU ADELINA-MARIA**, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **ILIE ADRIAN-COSMIN**, STR. TIMIȘ NR. 18, BL. 32, SC. A, AP. 27, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **POPESCU ROXANA**, STR. MARTIR DAN CARPIN NR. 20, BL. 96, AP. 7, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **RUSU LAURA-CRISTINA**, CALEA BOGDĂNEȘTILOR NR. 32, SC. B, AP. 28, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **MIȘCĂ CORINA DANA**, STR. MUREȘ NR. 32, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **BUJANCĂ GABRIEL-STELIAN**, NR. 299A, SAT BEREGSĂU MARE, COMUNA BEREGSĂU MARE, TM, RO;
- **RAȚIU ADRIAN-CLAUDIU**, STR. IOACHIM MILOIA, BL. B1, SC. A, AP. 58, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **RAȚIU IULIA MARIA**, SAT SÎNMIHAIU ROMÂN NR. 26B, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **GRIGORAȘ MIRELA LOREDANA**, ALEEA AVRAM IMBROANE NR. 62, AP. 2, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **MIU CĂTĂLIN-ADRIAN**, STR. ARH. VICTOR VLAD, BL. 34, SC. A, AP. 3, TIMIȘOARA, TM, RO

(72) Inventatori:

- **JIANU IONEL-CĂLIN**, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;

- **JIANU ADELINA-MARIA**, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **ILIE ADRIAN-COSMIN**, STR. TIMIȘ NR. 18, BL. 32, SC. A, AP. 27, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **POPESCU ROXANA**, STR. MARTIR DAN CARPIN NR. 20, BL. 96, AP. 7, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **RUSU LAURA-CRISTINA**, CALEA BOGDĂNEȘTILOR NR. 32, SC. B, AP. 28, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **MIȘCĂ CORINA DANA**, STR. MUREȘ NR. 32, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **BUJANCĂ GABRIEL-STELIAN**, NR. 299A, SAT BEREGSĂU MARE, COMUNA BEREGSĂU MARE, TM, RO;
- **RAȚIU ADRIAN-CLAUDIU**, STR. IOACHIM MILOIA, BL. B1, SC. A, AP. 58, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **RAȚIU IULIA MARIA**, SAT SÎNMIHAIU ROMÂN NR. 26B, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **GRIGORAȘ MIRELA LOREDANA**, ALEEA AVRAM IMBROANE NR. 62, AP. 2, TIMIȘOARA, TM, RO;
- **MIU CĂTĂLIN-ADRIAN**, STR. ARH. VICTOR VLAD, BL. 34, SC. A, AP. 3, TIMIȘOARA, TM, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- JIANU C.**, "ETHYLENE OXIDE HOMOGENOUS HETEROBIFUNCTIONAL ACYCLIC OLIGOMERS", OLIGOMERIZATION OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL COMPOUNDS, ED. INTECH, 2014; RO 127955 B1

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR NOI LIPIDE PEGILATE OMOGENE**



RO 131092 B1

1 Prezenta invenție se referă la lipide structurate (LS) omogene, respectiv triacilgliceroli (TAG), și la un nou procedeu de obținere a acestor structuri PEGilate omogene.

3 Principalul domeniu de aplicare al invenției îl constituie industria alimentară, cosmetică și farmaceutică.

5 Lipidele naturale și/sau sintetice PEGilate prezintă, pentru produsele alimentare, cosmetice, farmaceutice, medicamentoase, proprietăți fizice, fizico-chimice, fiziologice, nutriționale și chimice unice. Funcționalitatea acestora în alimente și, în general, în produsele „gază” este influențată prioritar de:

9 - compoziția și distribuția acizilor superiori;

- modul de cristalizare;

11 - aroma proprie și stabilitatea acesteia;

13 - modul de asociere cu alte molecule de natură nelipidică (apă, antioxidanți, antispumanti, agenți de chelare, coloranți, arome, inhibitori de cristalizare, conservanți, emulgatori, etc.), și rezistența la procesare alimentară, farmaceutică și/sau medicamentoasă. Ulterior, pe durata prelucrării și depozitării produselor alimentare, cosmetice, farmaceutice, medicamentoase, lipidele participă la transformări chimice complexe cu alte componente ale acestora, ceea ce poate genera apariția multor compuși, cu efect final pozitiv sau negativ;

17 - considerente nutriționale.

19 Literatura semnalează o diversitate considerabilă de lipide, care, prin amestecare controlată, conduc la produse cu noi caracteristici. S-au impus noi variante tehnologice care să ofere competențe coloidale, fiziologice, alimentare, etc., inexistente la sortimentele cunoscute și care nu s-au putut obține exclusiv prin simplă amestecare. A apărut problema modificării structurale a lipidelor existente (sau uneori a surselor din care acestea sunt obținute) spre a răspunde cât mai bine la anumite cerințe ale producătorilor de alimente, medicamente, preparate cosmetice și/sau farmaceutice, minimizând în același timp caracteristici nedorite. Tehnicile moderne de sinteză și procesare permit modificarea uneia sau mai multor proprietăți ale lipidelor (în continuare, se va folosi termenul de lipide pentru a desemna exclusiv uleiurile și grăsimile) (Podmore, J., 1987), astfel ca, pornind de la variantele naturale, să se ajungă la structuri diferite, fără echivalent în natură, dar mai bine adaptate cerințelor unui anumit produs sau proces (lipide modificate, traducere destul de aproximativă a termenului "tailor-made lipids", "designer lipids", existent în literatura de specialitate) (Duthie, G., și colab. 1994; Luhs, W. Și colab. 1994).

33 **Jianu C.**, 18.06.2014, "*Ethylene Oxide Homogenous Heterobifunctional Acyclic Oligomers*", *Oligomerization of Chemical and Biological Compounds*, publicat de Claire Lesieur, ISBN 978-953-51-1617-2, 450 pagini, Editura: InTech, capitole publicate în 18 iunie 2014 sub licența CC BY 3.0; DOI: 10.5772/57075, descrie obținerea lipidelor PEGilate prin reacția glicerinei cu amestec de acizi grași din fracțiile de lipide vegetale sau cu acizi β-alchil (C8...18) polietilenoxi (n = 3...18) propionici omogeni.

39 **RO 127955 B1**, Jianu Călin și colab., 29.11.2012, descrie un procedeu de obținere a unor dialchil/alchilaril polietilenglicoli omogeni.

41 Scopul modificării structurale poate include:

43 - obținerea unor lipide cu competențe fizico-chimice, coloidale, fiziologice, funcționale noi;

45 - utilizarea unor materii prime accesibile, produsul finit având caracteristicile unui produs natural, mai scump;

- optimizarea stabilității produsului.

47 Alcoolii superiori (C₈-C₁₈) polietoxilați pot fi considerați polietilenglicoli monoderivați (fragmentul de PEGilare primară). Obținuți industrial prin reacția alcoolilor superiori liniari și/sau ramificați cu oxid de etenă în atmosferă inertă, cataliză bazică la 90...150°C, se

caracterizează ca amestec de omologi de catenă polioxi-etilenică cu greutate moleculară, distribuți statistic alături de alcooli superiori liberi (1...40%), polietilenglicoli liberi (1...12%) și apă (urme).

Creșterea gradului mediu de polietoxilare, n, determină lărgirea spectrului omologilor de sinteză. Separarea în structuri unitare prin metode fizico-chimice (distilare moleculară, extracții lichid-lichid, cromatografie pe coloană, etc.) este dificilă, dar sinteza catenei polioxi-etilenice „pas cu pas” devine posibilă prin mai multe variante: condensări cu monohalogen-glicoli; reducerea catalitică a esterilor; sinteza Williamson a eterilor; eterificarea tosilatilor superiori de n-alchil (C₈-C₁₈).

Schema Williamson de sinteză a alcoolilor superiori (C₈-C₁₈) înalt polietoxilați „omogeni”, cunoscută sub două variante, cu toate dificultățile de sinteză, purificare, separare, rămâne metoda cu cea mai largă utilizare:

- construirea catenei polioxi-etilenice „omogene” prin atașarea succesivă a unor unități polioxi-etilenice inferioare (n = 2...3) la o catenă hidrocarbonată „omogenă”;

- construirea catenei polioxi-etilenice „omogene” de lungime dorită, purificarea și atașarea ei ulterioară la catenă hidrocarbonată „omogenă”.

A doua variantă, caracterizată prin randamente ce nu depășesc 60%, separare laborioasă și ineficiență a alcoolilor superiori este mai puțin recomandată.

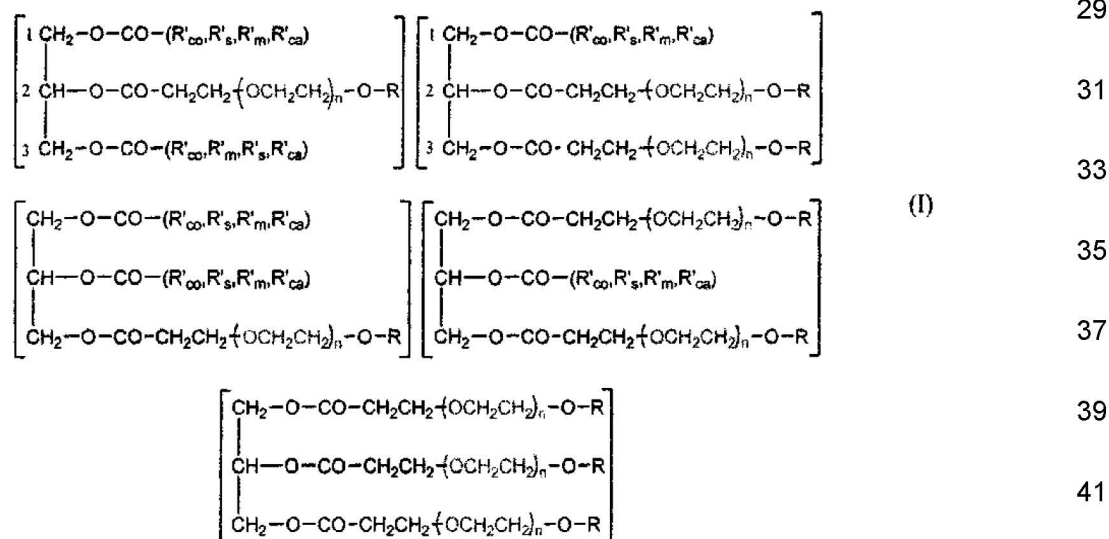
În literatură se descrie obținerea de alcooli superiori (C₈-C₁₈) polietoxilați „omogeni” (n = 6...14) după procedeul Williamson (varianta a), folosind trietilenglicol „omogen”.

Urmând modelul Williamson modificat (fără detalii publicate) (fig. 5), se semnalează sinteza alcoolului lauric polietoxilat „omogen” (n = 1...15; 20; 25; 30; 50). Produsele au fost caracterizate prin conținutul în oxid de etilenă, indice de hidroxil și analiză elementară.

Literatura relatează puține date fizico-chimice suplimentare pentru alcoolii superiori (C₈-C₁₈) polietoxilați „omogeni” (n ≥ 12).

Problema tehnică a prezentei invenții constă în furnizarea unor lipide structurate PEGilate omogene.

Soluția la această problemă tehnică constă în lipidele cu formula generală I:



având catene hidrocarbonate mixte: naturale, acizi superiori din material semincer de coriandru (*Coriandrum sativum*) (R'co); struguri (*Vitis vinifera*) (R's); măceș (*Rosa canina*) (R'm) și castan (*Captanea vesca*) (R'ca), și sintetice, acizi β-R-polietilenoxi (n = 0...18) propionici cu formula II:



RO 131092 B1

1 în care simbolul R reprezintă un fragment alchil cu 8...18 atomi de carbon liniar și/sau
ramificat, fragment alchil aril cu 8...12 atomi de carbon grefați pe o hidrocarbură aromatică
3 mononucleară, iar n reprezintă gradul de oligomerizare al catenei polioxieteriene „omogene”
cu 3...18 unități de oxid de etenă (fragmentul de PEGilare secundară). PEGilarea
5 (PEGylation) este un proces de grefare covalentă succesivă la cele două terminale (grupe
funcționale hidroxil libere) ale catenei polietilenglicolilor a unor noi structuri inițial proteine.
7 Legătura covalentă nou formată prin atașarea la un medicament, agent terapeutic, etc.,
poate „masca” acest „vector activ” în sistemul imunitar al „gazdei” (pacientului consumatorului)
9 reduce imunogenitatea și antigenitatea, potențează dimensiunea hidrodinamică a
agentului, prelungește durata de vehiculare în sistemul imunitar implicit eliminarea renală.
11 Suplimentar, PEGilarea poate optimiza solubilitatea „vectorului activ” cu reducerea caracterului
hidrofob, modifică competențe fizico-chimice existente (conformație, interacțiuni electro-
13 statice, afinitate față de celule receptoare, absorbția și distribuția în sistemul „gazdă”
beneficiar, etc.).

15 Procedeu pentru obținerea acestor lipide PEGilate constă (fig. 1) în tratarea (esterifi-
carea dirijată) a glicerinei protejate (mono- și/sau diacetilate), pe de o parte, cu amestecul
17 de acizi superiori C_{16} (0Δ); C_{18} (1Δ) (ω -9); C_{18} (2Δ) (ω -6); C_{18} (3Δ) (ω -3); izolat prin extracții
solid/lichid repetate în sistemul de solvenți adecvat și purificați din fracțiunea saponificabilă
19 a uleiurilor de coriandru (*Coriandrum sativum*), struguri (*Vitis vinifera*), măceș (*Rosa canina*)
și castan sălbatic (*Castanea vesca*), pe de altă parte, succesiv controlat cu acizii β - alchil
21 (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici „omogeni” (fig. 2, 3).

Anterior acizii β -alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici „omogeni” liniari și/sau
23 ramificați (ce reprezintă polietilenglicolii PEGilați primar) au fost obținuți printr-o schemă de
reacții clasice adaptate (fig. 4) succesiv din seria omologă a alcoolilor superiori (C_8 - C_{18})
25 polietoxilați ($n = 3...18$) „omogeni” prin cianoetilare, hidroliză acidă exhaustivă și purificare.

Alcoolii superiori liniari și/sau ramificați (C_8 - C_{18}) polietoxilați ($n = 3...18$) „omogeni” au
27 fost obținuți, de asemenea, printr-o schemă de reacții clasice (tip Williamson) adaptate
(fig. 5) inițial prin structurarea dirijată a catenei polioxieteriene „omogene” „pas cu pas” din
29 unități oxietilenice tip dietilenglicol și/sau trietilenglicol până la lungimea propusă final
grefarea catenei hidrocarbonate liniare și/sau ramificate (C_8 - C_{18}).

31 Prezenta invenție prezintă avantaje prin aceea că:

- asigură posibilitatea extinderii lipidelor structurate în general, accesând noi structuri
33 și trasee ecologice accesibile, de personalizare al unor noi arhitecturi moleculare PEGilate
„omogene” cu „șinte” (obiective) previzibile bine definite;

35 - procedeul poate fi utilizat în sinteza (structurarea) controlată a unor noi intermediari
utilizați în clasa agenților activi de suprafață, a principiilor medicamentoase, cosmetice și/sau
37 alimentare;

- procedeul prin intermediarii obținuți este accesibil, ușor de realizat poate „masca”
39 un „vector activ” în sistemul imunitar al „gazdei” (pacientului, consumatorului) reduce
imunogenitatea și antigenitatea, potențează dimensiunea hidrodinamică a agentului,
41 prelungește durata de vehiculare în sistemul imunitar implicit eliminarea renală. Suplimentar
PEGilarea poate optimiza solubilitatea „vectorului activ” cu reducerea caracterului hidrofob,
43 modifică competențe fizico-chimice existente (conformație, interacțiuni electrostatice, afinitate
față de celule receptoare, absorbția și distribuția în sistemul „gazdă” beneficiar, etc.);

45 - lipidele PEGilate sintetizate prezintă pentru produsele alimentare, cosmetice,
farmaceutice, medicamentoase proprietăți fizice, fizico-chimice, fiziologice, nutriționale și
47 chimice unice conferite de:

- compoziția și distribuția acizilor superiori prin gradul de nesaturare, poziția
49 dublelor legături dar și de poziția acestora în molecula de gliceridă care vor marca domeniul
și viteza de topire, consistența, plasticitatea, proprietățile de emulsionare;

RO 131092 B1

- modul de cristalizare: deoarece noile lipide PEGilate rămân sisteme polimorfe care pe durata refrigerării parcurg o serie de stări de tranziție, cu tipuri de cristale care influențează textura, palatabilitatea și eliberarea aromelor;	1 3
- aroma proprie și stabilitatea acesteia: care nu vizează o aromă specifică, pentru a nu afecta aroma produsului finit, dar trebuie să fie stabilă pe toată durata de viață a produsului beneficiar de lipide PEGilate în care uleiul sau grăsimea este utilizată, ceea ce presupune rezistența la degradări oxidative sau lipolitice.	5 7
Desenele explicative au următoarele semnificații:	
- fig. 1, schema bloc de operații în esterificarea/transesterificarea glicerinei protejate (mono- și/sau diacetilate) (G.M.; G.D.) cu acizii superiori R'COOH și/sau R(EO)n - COOH;	9
- fig. 2, schema bloc de operații în procesarea prin extracție lichid-lichid la rece a unor fracțiuni lipidice vegetale din material semincer horticol triturat (struguri, măceș, coriandru, castan sălbatic);	11 13
- fig. 3, schema bloc de operații în procesul de hidroliză acidă totală cu acid clorhidric a fracțiunilor lipidice brute obținute prin extracție din materialul vegetal triturat (horticol) (castan sălbatic, coriandru, măcese, struguri);	15
- fig. 4, schema bloc de operații în procesarea acizilor β - alchil - (R) - polietilenoxi (n = 0...18) propionici „omogeni”;	17
- fig. 5, schema de obținere a alcoolilor laurici (dodecilici) polietoxilați „omogeni” (n = 3, 6, 9, 12, 18);	19
- fig. 6, reprezentarea schematizată a unor structuri conformaționale de catene polioxi-etenice (PEO) „omogene” (n = 3...18) derivatizate (R(EO)nPC și R(NF; EH) modificate dirijat în conjugate PEGn-L(R'; 2R) (a, d) (2R'; 1R) (b, c);	21 23
- fig. 7, reprezentarea structurală schematizată a unei lipide monoPEGilate (a), respectiv diPEGilate (b).	25
PEGilarea (PEGylation) este un proces de grefare covalentă succesivă la cele două terminale (grupe funcționale hidroxil libere) ale catenei polietilenglicolilor a unor noi structuri. Prezenta invenție accesează această variantă pentru obținerea alcoolilor superiori (C ₈ -C ₁₈) liniari și ramificați polietoxilați „omogeni” (PEGilarea primară a polietilenglicolilor „omogeni”) care, după purificare și caracterizare fizico-chimică specifică, se cianoetilează (fig. 4), iar β-alchil (C ₈ -C ₁₈), respectiv alchil (C ₈ -C ₁₂) aril polietilenoxi (n = 0, 3, 6, 9, 12, 16, 18), propionitrilii se hidrolizează exhaustiv în cataliză acidă, micelară sau de transfer interfazic la acizii β-alchil (C ₈ -C ₁₈), respectiv acizii (β-alchil (C ₈ -C ₁₂) aril polietilenoxi (n = 0, 3, 6, 9, 12, 16, 18) propionici (formula II).	27 29 31 33
Se prezintă în continuare câteva exemple de realizare a polietilenglicolilor „omogeni” (PEG-n) (fig. 5) valabile și pentru întreaga serie omologă (n = 6, 9, 12, 16, 18).	35 37
<i>Procesarea hexaoxaetilenglicolului „omogen”, (PEG-6)</i>	
Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent ascendent atmosferă inertă, se introduc 508 g (4 mol) dietilenglicol monosodic (PEG ₂ -Na), apoi precaut 3,4-6 g (2,2 mol) 1,8-diclor-3,6-dioxa-octan (PEG ₂ - 2Cl), se încălzește la 90...95°C (circa 72 h), amestecul de procesare se neutralizează cu 27 ml soluție alcoolică NaOH 30%. Produsul de reacție brut ce conține hexaoxaetilenglicolul „omogen” se purifică prin extracții lichid/lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele de procesare față de dietilenglicolul introdus sunt cuprinse între 50...60%.	39 41 43 45

RO 131092 B1

1 *Procesarea nonaoxaetilenglicolului „omogen”, (PEG-9)*

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare,
3 refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se introduc precaut la 110...130°C, în decurs de 2 h,
107,3 g (0,62 mol) sare monosodică a trietilenglicolului (PEG₃-Na), 43,7g (0,306 mol) 1,8-
5 -diclor-3,6-dioxa-octan (PEG₂-2Cl), se încălzesc circa 5 h la 150°C până la reacția negativă
7 față de fenolftaleină. Nonaoxaetileglicolul „omogen” se purifică prin extracții lichid/lichid
repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele față de trietilenglicolul introdus în
procesare sunt cuprinse între 50...55%.

9 *Procesarea dodecaoxaetilenglicolului „omogen”, (PEG-12)*

11 Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de
picurarea, refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se introduc 107,88 g (0,62 mol) sare
13 monosodică a trietilenglicolului (PEG₃-Na), se adaugă precaut la 130...135°C, 73,13 g
(0,23 mol) 1,17-diclor-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan, PEG₆-2Cl, amestecul de reacție se
15 încălzește la 170...180°C, timp de 5...6 h, până la reacție negativă față de fenolftaleină.
Produsul brut care conține dodecaoxaetilenglicolul „omogen” se purifică prin extracții
17 lichid/lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele față de trietilenglicolul introdus
sunt cuprinse între 55...63%.

19 *Procesarea octadecaoxaetilenglicolului „omogen”, (PEG-18)*

21 Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare,
refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se introduc 197,78 g (0,62 mol) sare monosodică
23 a hexaoxaetilenglicolului "omogen" (PEG₆-Na), apoi precaut (circa 2 h) la 130...145°C, 97,6 g
(0,306 mol) 1,17-diclor-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (PEG₆-2Cl). Amestecul se încăl-
25 zește la 175...180°C, timp de 5...6 h până la reacția neutră față de fenolftaleină. Produsul de
reacție care conține octadecaoxaetilenglicolul "omogen" (PEG₁₈) se purifică prin extracții
27 lichid/lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentul față de hexaoxaetilenglicolul
„omogen” este cuprins între 50...54%.

29 *Procesarea derivatului diclorurat al hexaoxaetilenglicolului „omogen” (1,17-diclor- 31 -3,6,9,12,15-pentaoxa-heptadecan), (PEG₆-2Cl)*

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare,
33 se dizolvă 35 g (0,124 mol) hexaoxaetilenglicol "omogen" (PEG₆) în circa 300 ml piridină
anhidră, se adaugă precaut sub agitare la 40...50°C (pe durata a 15 min) 31,78 g (2,67 mol)
35 clorură de tionil. Temperatura se menține la 75...80°C, 30 min, apoi se răcește la 20...25°C.
Produsul de reacție de culoare galben-brună se purifică prin extracții lichid/lichid repetate
37 (2...3 ori) în sistemul eter etilic/soluție saturată de clorură de sodiu, apoi prin distilare în vid
înaintat (10⁻⁴...10⁻⁶ mm col. Hg). Frațiunea colectată la 100°C/10 mm col. Hg se
39 caracterizează prin conținut în oxid de etilenă (determinat 66,88%) (calculat 68,96%),
temperatură de fierbere 169...170°C/0,1 mm (literatură 168...169°C/0,1 mm) și temperatură
41 de solidificare (-12,4°C), (literatură -12,4°C). Randamentul față de hexaoxaetlienglicol
„omogen” (PEG₆) este cuprins de 60...65%.

43 Se prezintă, în continuare, un exemplu complet de realizare a alcoolului lauric
polietoxilat „omogen” (n = 3) D(EO)₃H în condițiile catalizei de transfer interfazic (fig. 5...7).

45 *Procesarea tosilatului de lauril, prin cataliză de transfer interfazic, D-TS*

47 Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare,
refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se introduc în circa 50 ml toluen, la temperatura
49 camerei, 18,6 ml (0,1 mol) alcool lauric pur, 15 ml soluție toluenică 0,33 m a LM-O-EC-1.1.1.,
[clorură de N,N,N-trimetil-N-β-lauril/miristol] (7/3) oxi-etilamoniu], 18,66 ml soluție apoasă
51 NaOH 30%, apoi precaut 70 g soluție toluenică 38% clorură de tosil (TS-Cl). Amestecul de

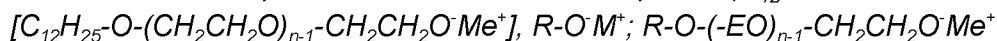
RO 131092 B1

reacție se menține sub agitare la 30...35°C, timp de 5...6 h. Reacția se consideră terminată când mirosul de clorură de tosil dispăre. Tosilatul de lauril purificat, prin extracții lichid/lichid repetate, în sistemul toluen/apă, respectiv cloroform/eter de petrol (p.f = 30...60°C), s-a caracterizat prin indicele de esterificare 165 mg KOH/g (calculat 164,7 mg KOH/g) și banda de absorbție în infraroșu, de la 1140...1150 cm⁻¹ (SO₂OR). Valorile obținute corespund datelor din literatură.

Procesarea alcoolului lauric polietoxilat „omogen”, D-(EO)₃-H

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, atmosferă inertă, se dizolvă 37,4 g (0,11 mol) tosilat de lauril (L-TS), în circa 100 ml toluen anhidru, se adaugă precaut soluția a 17,4 g (0,1 mol) sare monosodică a trietileglicolului „omogen” (PEG₃-Na) în 50 ml toluen anhidru, se încălzește la reflux timp de 5...6 h (până la reacție neutră față de fenolftaleină) și se îndepărtează pe baie de ulei toluenul (18...25°C/10...20 mm col. Hg). Rezultă un produs consistent, fluid, de culoare slab gălbuie, din care se distilă în vid (10⁻²...10⁻³ mm col. Hg) alcoolul lauric polietoxilat (n = 3) „omogen”. Randamentul față de alcoolul lauric este cuprins între 52...58%. Procedând similar s-au preparat alcoolii laurici polietoxilați „omogeni” (n = 6, 9, 12, 18).

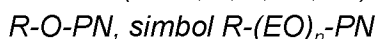
Prepararea alcoxizilor alcalini superiori (C₁₂)



Într-un vas de reacție de capacitate adecvată, se introduc sub atmosferă inertă (circa 5 l N₂ (fără urme de oxigen, dioxid de carbon, apă), 200 ml soluție toluenică anhidră 0,1 m a alcoolului lauric sau alcoolului lauric polietoxilat „omogen”, iar în macela extractorului se cântăresc 0,25 at.g metal alcalin liber de oxizi. Se închide sifonul cu un dop „afânat” de vată de sticlă, se montează restul instalației și se încălzește precaut timp de 2...3 h la reflux, când se obține soluția toluenică a alcoxidului alcalin superior, a cărei concentrație se determină prin titrare acid-bază cu H₂SO₄ 0,01 n.

Soluția toluenică se păstrează sub atmosferă inertă la 30...90°C, deoarece solubilitatea alcoxizilor alcalini superiori în toluen este redusă (soluția devine opalescentă sub 20°C). Înaintea fiecărei prelevări de catalizator bazic se agită, la nevoie, sub încălzire ușoară.

Prepararea β-alchil-R-polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionitrililor „omogeni”,



Într-un reactor pentru sinteză, termostatat la temperatură convenabilă (10...60°C, în funcție de substratul hidroxilic folosit și de parametrii cinetico-termodinamici determinați anterior), se introduc sub atmosferă inertă, purificată de oxigen, apă, dioxid de carbon (debit circa 5 l N₂/h), 200 ml soluție toluenică anhidră 0,1 m alcool superior (C₈-C₁₈) sau alcool lauric polietoxilat „omogen” se adaugă cantitatea necesară de catalizator bazic (alcalinitatea mediului, cuprinsă în intervalul 5...6 x 10⁻³ mol/l), ulterior cantitatea necesară de monomer acrilic (raportul molar AN/R-(EO)_n-H este cuprins între 1/10...10/1), se termostatează 20...30 min, se verifică alcalinitatea mediului de reacție prin prelevarea de probe de circa 10 ml soluție toluenică.

Probe de 5...10 ml soluție toluenică se prelevează la intervale de timp necesare (prima probă după 30 s, apoi la intervale de 30...60 s la început, și la intervale de 1...5 min către sfârșit), până ce cantitatea de monomer determinată analitic scade cu mai puțin de 5% din valoarea precedentă.

Se prezintă, în continuare, un exemplu de realizare a extracției solid/lichid a fracțiunilor lipidice naturale din materiale semincere specifice (fig. 2).

RO 131092 B1

1 *Extracția la cald a fracțiunilor lipidice din materiale semincere (semințe, fructe, bace) de*
2 *Coriandrum sativum, Vitis vinifera, Rosa canina, respectiv Castanea vesca*

3 Într-un mojar de porțelan se cântăresc (prin diferență), cu precizie de 0,01 g, 10...15 g
4 material vegetal semincer, grosier divizat, se adaugă 15 g nisip cuarțos purificat, prin spălări
5 acide repetate ulterior, uscat, se triturează energic circa 15...30 min, după care se transferă
6 cantitativ cu ajutorul unei spatule într-un cartuș de extracție (aparatură Soxhlet). Se curăță
7 mojarul, pistilul și spatula cu un tampon de vată îmbibat în solvent, introducând ulterior și
8 materialul celulozic de curățire în cartuș. Se acoperă cu vată curată, se montează instalația
9 de extracție în sistemul de încălzire.

10 Se introduce solventul (benzină de extracție, eter de petrol cu p.f. = 30...60°C, sau
11 hexan) până când se amorsează sifonarea completă, când se mai adaugă 50 ml solvent. La
12 temperatura de reflux se efectuează 8...10 sifonări/h, timp de 6 h, după care se îndepărtează
13 cartușul și se recuperează solventul.

14 Miscela limpede, fără impurități, se filtrează suplimentar cantitativ într-un vas tarat.

15 Frațiunea lipidică vegetală purificată, se deshidratează exhaustiv 30 min la 105°C,
16 în etuvă, se răcește în excicator și se cântărește. Se repetă la nevoie operațiile de uscare și
17 cântărire până la greutate constantă.

18 Pentru a facilita îndepărtarea urmelor de solvent în operația de recuperare a acestuia,
19 se barbotează menajant (fără spumare) prin fracțiunea lipidică un curent de azot
(8...10 ml/min).

20 Conținutul de fracțiune lipidică vegetală (seminceră) se caracterizează ulterior, chimic
21 și/sau fizico-chimic.

22

23 *Extracția solid-lichid și/sau lichid la rece a fracțiunilor lipidice din materialul vegetal*
24 *(horticol) (Coriandrum sativum, Vitis vinifera, Rosa canina, Castanea vesca)*

25 Materialul horticol semincer menționat, recoltat adecvat, se separă de corpuri străine
26 și alte impurități, se spală, se deshidratează menajant în curent de aer cald (25...40°C), pe
27 durată variabilă funcție de cantitate, până când umiditatea scade sub 1%, se separă de marc
28 (măceș, struguri), se divizează manual sau automat într-o moară (râșniță) (coriandru, castan
29 sălbatic), se triturează cu nisip cuarțos (SiO₂) până la obținerea unei mase „omogene” care
30 se suspendă sub agitare energică într-un vas Berzelius de 500 ml (sau capacitate adecvată
31 masei de material horticol procesate) în volum similar de solvent pe durata a 15...20 min.
32 După decantare, nisipul se spală repetat (2...3 ori) cu cantități minime de solvent (recupera-
33 rea integrală separată a materialului vegetal și a extractelor organice).

34 Fazele apoase reunite se introduc într-o pâlnie de separare adecvată, prevăzută cu
35 sistem de închidere etanș, se adaugă volumul corespunzător de eter de petrol (p.f. =
36 = 30...60°C), benzină de extracție (neofalină) (p.f. = 40...60°C) sau eter etilic (raport 1/1) se
37 agită energic prin rotirea cu 180° și depresurizarea precaută repetată (2...3 ori) a sistemului.
38 Se separă fazele și se repetă operația de 2...3 ori cu volume similare de solvent.

39 Fazele organice reunite se filtrează peste Na₂CO₃ anhidru pentru eliminarea completă
40 a urmelor de apă, se distilă inițial la presiune atmosferică, ulterior la vid 10⁻²...10⁻³ mm col.
41 Hg pentru eliminarea și recuperarea exhaustivă a solventului de extracție. Frațiunea lipidică
42 vegetală brută obținută se caracterizează calitativ și cantitativ prin tehnici experimentale
43 chimice și instrumentale specifice.

44 Se prezintă, în continuare, un exemplu complet de realizare a acizilor superiori din
45 fracțiunile lipidice saponificabile izolate din materialul semincer prin hidroliză acidă
46 exhaustivă (cu HCl) (fig. 3).

47 Procesarea prin hidroliză acidă totală (HO) a fracțiunilor lipidice brute extrase din
48 materialul vegetal (horticol) *coriandrum sativum, Vitis vinifera, Rosa canina, Castanea*
49 *vesca*).

RO 131092 B1

Într-un vas de procesare, prevăzut cu agitare mecanică, refrigerent ascendent (reflux), sistem de încălzire termostată, termometru și pâlnie de picurare, se introduc 0,5 mol fracțiune lipidică saponificabilă (după evaluarea cantitativă gazcromatografică a distribuției catenelor hidrocarbonate a acizilor superiori), ulterior sub agitare pe durata a 30 min, 0,6 mol HCl concentrat (35%). După 1 h de refluxare la 100...110°C, masa heterogenă rezultată se răcește la 40°C, se neutralizează sub agitare energetică cu hidroxid de sodiu fin divizat până la slab roz față de fenolftaleină (se va evita neutralizarea excesivă pentru a nu saponifica acizii superiori).

Sărurile anorganice formate, eventuale suspensii, se filtrează la vid (10^{-2} ... 10^{-3} mm col. Hg) pe o pâlnie Büchner, iar masa de procesare brută se extrage lichid/lichid repetat cu eter etilic anhidru (2...3 ori).

Fazele organice reunite se filtrează peste carbonat de sodiu anhidru (Na_2CO_3) și se distilează inițial la presiune atmosferică, ulterior în vid (10^{-2} ... 10^{-3} mm col. Hg). Acizii superiori izolați au fost caracterizați chimic, fizico-chimic și instrumental prin metode specifice.

Procesarea acizilor superiori din lipide naturale și de sinteză (uleiuri vegetale)

Se cântăresc circa 5 g trigliceride (fracțiune lipidică) într-un pahar Berzelius de 200 ml, se adaugă 6...8 ml soluție apoasă KOH 40%, 5 ml alcool etilic 96% și se încălzește pe placă de azbest sub agitare continuă până când produsul devine integral omogen, fără miros de alcool.

Se adaugă suplimentar 5 ml alcool etilic sub continuă agitare și se încălzește până la evaporarea integrală a acestuia. Se dizolvă săpunul format în apă (circa 100 ml), se încălzește în baia de apă pentru îndepărtarea urmelor de alcool și dizolvarea completă a săpunului. După răcire, se adaugă H_2SO_4 diluat în exces (1:4), apoi se menține pe baie de apă la fierbere până la separarea netă a acizilor superiori ($\text{pH} < 1$) (față de hârtie indicatoare). După eliminarea suspensiilor, se răcește și se extrage inițial cu 50 ml eter etilic anhidru, iar ulterior se repetă operația încă de 2 ori cu câte 25 ml eter etilic anhidru.

Fazele eterice reunite se filtrează prin $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{Na}_2\text{CO}_3$ anhidru și se evaporă pe baie de apă.

Procesarea esterilor metilici a acizilor superiori din fracțiuni lipidice vegetale

Într-un balon de 500 ml, se cântăresc 2...3 g produs lipidic, se dizolvă în 150...200 ml CH_3OH , se adaugă 10 ml HCl concentrat (36%) și se refluxează 4 h. Se adaugă 50 ml apă, după care se evaporă metanolul pe baie de apă. Când soluția s-a concentrat la aproximativ 50 ml, esterii metilici ai acizilor superiori se extrag repetat cu eter de petrol (p.f. = 30...60°C).

Extractele de eter de petrol reunite filtrate prin $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{Na}_2\text{CO}_3$ anhidru evaporate la sec sunt evaluate gazcromatografic.

Se prezintă, în continuare, un exemplu complet de realizare a lipidelor PEGilate „omogene” (conjugate PEGn - L) prin esterificare și/sau transesterificare dirijată a mono-, respectiv, diacilglicerinei (fig. 1).

Procesarea glicerinei mono- (G.M.) și/sau diacetilate (D.G.)

Într-un vas de procesare, prevăzut cu refrigerent ascendent (reflux), agitare mecanică eficientă, sistem de încălzire termostată și pâlnie de picurare, se introduc, la 50°C, 0,5 mol glicerină anhidră (G.) (caracteristică riguros verificată anterior prin titrare Karl Fischer) și se dozează pe durata a 30 min, 0,5 mol anhidridă acetică pentru (G.M.), respectiv 1 mol anhidridă acetică pentru (G.D.). Sistemul se agită circa 30 min pentru perfectarea procesului, după care se neutralizează stoechiometric cu 0,5 mol hidroxid de sodiu fin divizat sub agitare energetică pentru îndepărtarea excesului de aciditate organică (CH_3COOH) din mediul de procesare.

RO 131092 B1

1 Produsul brut se filtrează sub vid $10^{-2} \dots 10^{-3}$ mm col. Hg, cantitativ pe o pâlnie Büchner
2 adecvată pentru îndepărtarea sărurilor (CH_3COONa), iar ulterior se evaluează analitic.

3
4 *Procesarea structurilor G.M.-L (2R'; 1Ac) prin esterificarea monitorizată directă a*
5 *glicerinei monoacetilate (G.M.) cu acizi superiori liberi din fracțiuni lipidice vegetale*
6 *saponificabile*

7 Într-un vas de procesare, prevăzut cu agitare mecanică eficace, sistem de dozare,
8 termostatare, colector de apă, refrigerent ascendent și atmosferă inertă purificată de urme
9 de oxigen, apă și dioxid de carbon (N_2 3...5 ml/min), se omogenizează, la 120...130°C,
10 2...3 h, 0,1 mol glicerină monoacetilată anhidră (G.M.), 0,2 mol fracțiune lipidică vegetală
11 saponificată (acizi superiori) anhidră și 0,1% H_2SO_4 raportat la masa de procesare finală, cu
12 monitorizare atentă a cantității de apă de esterificare (circa 0,2 mol) formată. Masa de
13 procesare brută, neutralizată precaut (până la reacție neutră față de fenolftaleină) de culoare
14 galben - slab maronie, se răcește, se purifică prin extracții lichid-lichid repetate (2...3 ori) cu
15 eter de petrol (p.f. 30...60°C) sau eter etilic anhidru. Extractele eterice reunite, se filtrează
16 peste $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$ anhidru și se evaporă în vid ($10^{-2} \dots 10^{-3}$ mm col. Hg).

17 Produsul fluid/vâscos (consistent) de culoare galben - slab maronie după purificare
18 prin eluare pe coloană deschisă cu schimbători de ioni se evaluează chimic și/sau fizico-
19 chimic.

20 Randamentele de esterificare (valori medii ponderate) raportate la fracțiune lipidică
21 vegetală saponificată accesată (acizi superiori) sunt cuprinse între 92...95%.

23 *Procesarea structurilor G.D.-L (1R'; 2Ac) prin esterificarea monitorizată a glicerinei*
24 *diacetilate (G.D.) cu acizi superiori liberi din fracțiuni lipidice vegetale saponificabile*
25 *(struguri, măceșe, coriandru, castan sălbatic)*

26 Într-un vas de procesare, prevăzut cu agitare mecanică eficace, sistem de dozare
27 reactanți, termostatare, colector de apă, refrigerent ascendent și atmosferă inertă purificată
28 de urme de oxigen, apă și dioxid de carbon (N_2 3...5 ml/min), se omogenizează 0,1 mol
29 glicerină diacetilată anhidră (G.D.), 0,1 mol fracțiune lipidică vegetală saponificată (acizi
30 superiori) anhidră și 0,1% H_2SO_4 raportat la masa de procesare finală, la 130...140°C, 2...3 h,
31 cu monitorizare atentă a cantității de apă de esterificare (circa 0,2 mol) formată. Masa de
32 procesare brută, neutralizată precaut (până la reacție neutră față de fenolftaleină) de culoare
33 galben - slab maronie, se răcește adecvat, se purifică prin extracții lichid-lichid repetate
34 (2...3 ori) cu eter de petrol (p.f. = 30...60°C) sau eter etilic anhidru. Extractele eterice reunite,
35 se filtrează peste $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$ anhidru și se evaporă în vid ($10^{-2} \dots 10^{-3}$ mm col. Hg).

36 Produsul fluid/vâscos (consistent) de culoare galben - slab maronie, după purificare
37 prin eluare pe coloană deschisă cu schimbători de ioni, se evaluează chimic și/sau fizico-
38 chimic.

39 Randamentele de esterificare (valori medii ponderate) raportate la fracțiune lipidică
40 vegetală saponificată accesată (acizi superiori) sunt cuprinse între 90...93%.

41
42 *Procesarea conjugatelor $\text{PEG}_n - \text{L}$ (2R'; 1R) (lipidelor PEGilate) prin transesterificarea*
43 *monitorizată a G.M.-L (2R'; 1Ac) cu catene polioxietilenice (PEO) „omogene”*
44 *($n = 3 \dots 18$) monoderivatizate modificate [$\text{R}(\text{EO})_n\text{PC}$]*

45 Într-un vas de procesare, prevăzut cu agitare mecanică eficace, sistem de dozare
46 reactanți, termostatare, colector de apă, refrigerent ascendent și atmosferă inertă purificată
47 de urme de oxigen, apă și dioxid de carbon (N_2 3...5 ml/min), se omogenizează, la
48 130...140°C, 2...3 h, 0,1 mol glicerină monoacetilată diesterificată cu acizi superiori liberi din
49 fracțiuni lipidice vegetale (struguri, măceșe, coriandru, castan sălbatic) [G.M.-L (2R'; 1Ac),
0,1 mol catenă polioxietilenică (PEO) „omogenă” ($n = 3 \dots 18$) monoderivatizată modificată

RO 131092 B1

[R(EO) _n PC] purificată și caracterizată chimic și 0,1% H ₂ SO ₄ raportat la masa de procesare finală, cu monitorizare atentă a cantității de acid acetic (CH ₃ COOH) de transesterificare (circa 0,1 mol) format. Masa de procesare brută, neutralizată precaut (până la reacție neutră față de fenolftaleină), de culoare galben - slab maronie, se răcește, se purifică prin extracții lichid-lichid repetate (2...3 ori) cu eter de petrol (p.f. = 30...60°C) sau eter etilic anhidru. Extractele eterice reunite, se filtrează peste Na ₂ CO ₃ /Na ₂ SO ₄ anhidru și se evaporă în vid (10 ⁻² ...10 ⁻³ mm col. Hg).	1
Produsul fluid/vâscos (consistent) de culoare galben - slab maronie, după purificare prin etuare pe coloană deschisă cu schimbători de ioni, se evaluează chimic și/sau fizico-chimic.	3
Randamentele de transesterificare (valori medii ponderate) raportate la catena polioxietilenică (PEO) „omogenă” (n = 3...18) monoderivatizată R modificată [R(EO) _n PC] sunt cuprinse între 91...94%.	5
	7
<i>Procesarea conjugatelor PEG_n - L (1R'; 2R) (lipidelor PEGilate) prin transesterificarea monitorizată a G.D. - L (1R'; 2Ac) cu catene polioxietilenice (PEO) „omogene” (n = 3...18) monoderivatizate R modificate [R(EO)_nPC]</i>	9
	11
Într-un vas de procesare, prevăzut cu agitare mecanică eficientă, sistem de dozare reactanți, termostatare, colector de apă, refrigerent ascendent și atmosferă inertă purificată de urme de oxigen, apă și dioxid de carbon (N ₂ 3...5 ml/min), se omogenizează, la 130...140°C, 2...3 h, 0,1 mol glicerină monoacetilată monoesterificată cu acizi superiori liberi din fracțiuni lipidice vegetale (struguri, măceșe, coriandru, castan sălbatic) [GM - L (1R'; 2Ac)], 0,2 mol catenă polioxietilenică (PEO) „omogenă” (n = 3...18) monoderivatizată R(NF; EH) modificată [R(EO) _n PC] purificată și caracterizată chimic, și 0,1% H ₂ SO ₄ raportat la masa de procesare finală, cu monitorizare atentă a cantității de acid acetic (CH ₃ COOH) (circa 0,2 mol) de transesterificare format. Masa de procesare brută, neutralizată precaut (până la reacție neutră față de fenolftaleină), de culoare galben - slab maronie, se răcește adecvat, se purifică prin extracții lichid-lichid repetate (2...3 ori) cu eter de petrol (p.f. = 30...60°C) sau eter etilic anhidru. Fazele eterice reunite, se filtrează peste Na ₂ CO ₃ /Na ₂ SO ₄ anhidru și se evaporă în vid (10 ⁻² ...10 ⁻³ mm col. Hg).	13
Produsul fluid/vâscos (consistent) de culoare galben - slab maronie, după purificare prin eluare pe coloană deschisă cu schimbători de ioni, se evaluează chimic și/sau fizico-chimic.	15
Randamentele de transesterificare (valori medii ponderate) raportate la catena polioxietilenică (PEO) „omogenă” (n = 3...18) monoderivatizată R modificată [R(EO) _n PC] sunt cuprinse între 90...94%.	17
În descrierea invenției au fost utilizate următoarele abrevieri și simboluri:	19
LS - lipide structurate;	21
TAG - triacilgliceroli;	23
PEG - polietilenglicol;	25
n - grad de oligomerizare al oxidului de etenă (EO) în catena polioxietilenică (PEO) din polietilenglicol (PEG);	27
PEG _n „omogen” - polietilenglicoli cu grad de oligomerizare, n, strict structurat, obținut prin sinteze tip Williamson, din unități oxietilenice primare (n = 2; sau 3);	29
PEGilare - serie de operații unitare prin care se grefează covalent homo- și/sau heterofuncțional diverse structuri ("vectori activi") la cele două grupări funcționale hidroxil ale polietilenglicolilor PEG _n ;	31

RO 131092 B1

- 1 lipide PEGilate (conjugate PEG_n - L homo- și/sau heterofuncționale) - lipide (triacil
gliceroli) structurate cu catenă polioxi-etilenică având diferite grade de oligomerizare, n,
3 inserată într-un ansamblu molecular lipidic;
PEG₂ - dietilenglicol (sinonime: 1,2-hidroxi-etil eter; 2, 2'-oxidietanol) [CAS 111-46-6];
5 PEG₂-Na - dietilenglicol (CAS 111-46-6) monosodic;
PEG₃ - trietilenglicol [CAS 112-27-6];
7 (PEG₂-2Cl) - 1,8-diclor-3,6-dioxa-octan;
PEG₃-Na - trietilenglicol (CAS 111-27-6) monosodic;
9 (PEG₆-2Cl) - 1,17-diclor-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan;
PEG₆-Na - hexaoxaetilenglicol „omogen” monosodic;
11 (L-TS) - tosilat de lauril (dodecil);
L-(EO)_n-H - alcool lauric polietoxilat „omogen”;
13 (LM-O-EC-1.1.1.) - clorură de N,N,N,-trimetil-N-β-lauril/miristol (7/3) oxi-etilamoniu;
TS-C1 - clorură de tosil (CAS 99-59-9) *p*-toluensulfoclorură;
15 R-O⁺Me - alcoxid alcalin cu catenă hidrocarbonată R(C₈-C₁₈);
R-O-(EO)_{n-1}-CH₂CH₂-O⁺Me - alcoxid alcalin al unui alcool superior (C₈-C₁₈) polietoxilat
17 „omogen”;
Me⁺ - cation metalic alcalin AN - monomer acrilic (acrilonitril) [CAS 107-33-1] stabilizat
19 cu circa 50 ppm monometilhidrochinonă;
Ac - fragment acetyl;
21 G - glicerină;
G.M. - glicerină monoacetilată;
23 G.D. - glicerină diacetilată;
G.M.-L(2R'; 1Ac) - glicerină monoacetilată diesterificată cu acizi superiori din fracțiuni
25 lipidice saponificabile vegetale;
GD-L(R'; 2Ac) - glicerină diacetilată monoesterificată cu acizi superiori din fracțiuni
27 lipidice saponificabile vegetale;
R'co - catene hidrocarbonate saturate și/sau nesaturate din acizii superiori prezenți
29 în fracțiunile saponificabile din uleiul de coriandru;
R's - catene hidrocarbonate saturate și/sau nesaturate din acizii superiori prezenți în
31 fracțiunile saponificabile din uleiul de struguri;
R'm - catene hidrocarbonate saturate și/sau nesaturate din acizii superiori prezenți
33 în fracțiunile saponificabile din uleiul de măceșe;
R'ca - catene hidrocarbonate saturate și/sau nesaturate din acizii superiori prezenți
35 în fracțiunile saponificabile din uleiul de castan sălbatic;
co - material semincer din coriandru (*Coriandrum sativum*);
37 s - material semincer din struguri (*Vitis vinifera*);
m - material semincer din măceș (*Rosa canina*);
39 ca - material semincer din castan sălbatic (*Captanea vesca*);

RO 131092 B1

Revendicări

1. Procedeu pentru obținerea unor lipide pegilate omogene, **caracterizat prin aceea că** esterifică succesiv, monitorizat, glicerina mono- și/sau diacetilată cu un amestec de acizi superiori saturați/polinesaturați: stearic C_{16} (0 Δ); oleic C_{18} (1 Δ) (ω -9), linoleic (linolic) C_{18} (2 Δ) (ω -6), linolenic C_{18} (3 Δ) (ω -3) și acizii β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni; respectiv, transesterifică succesiv, monitorizat, glicerina mono- și/sau diderivatizată cu fracțiuni lipidice izolate din material semincer subproduse de procesare alimentară, cosmetică, farmaceutică R'_{∞} coriandru (*Coriandrum sativum*); R'_s struguri (*Vitis vinifera*); R'_m măceș (*Rosa canina*) și R'_{ca} castan sălbatic (*Captanea vesca*) și acizii β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni. 3
5
7
9
11
2. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** utilizează cataliza acidă asociată cu cataliza de transfer interfazic în procesele de hidroliză. 13
3. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** utilizează cataliza acidă asociată cu cataliza micelară în operațiile de esterificare/transesterificare. 15
4. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** amestecul de acizi superiori saturați/polinesaturați se obține conform revendicării 2. 17
5. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** fracțiunile lipidice se obțin prin operații de extracție solid/lichid repetate cu sisteme de solvenți nepolari, cum ar fi n-hexan, eter etilic, benzină de extracție, eter de petrol cu p.f. = 30...60°C, din material semincer triturat. 19
21
6. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** obținerea acizilor β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni se realizează prin pegilarea succesivă monitorizată a alcoolilor superiori liniari C_8 - C_{18} în condițiile catalizei de transfer interfazic. 23
25
7. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, esterificarea se realizează la temperaturi cuprinse în intervalul 120...140°C, timp de 2...3 h, cu randamente de 85...95%. 27
8. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, transesterificarea se realizează la temperaturi cuprinse în intervalul 130...140°C, timp de 2...3 h, cu randamente de 90...95%. 29
31
9. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, în cadrul esterificării succesive, monitorizate utilizează rapoarte molare acizi superiori C_{16} - C_{18} (0 Δ -3 Δ)/acizi β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni cuprinse în intervalul 1:1...1:2, respectiv rapoarte molare acizi superiori C_{16} - C_{18} (0 Δ -3 Δ)/glicerină derivatizată în intervalul 1:1...2:1. 33
35
10. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** utilizează rapoarte molare între acizi β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni și glicerina derivatizată în intervalul 1:1...3:1. 37
39
11. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, în cadrul transesterificării succesive, monitorizate utilizează rapoarte molare între trigliceride și acizi C_{16} - C_{18} (0 Δ -3 Δ)/acizi β -n-alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3...18$) propionici omogeni cuprinse în intervalul 1:1...1:2, respectiv între trigliceride și acizi C_{16} - C_{18} (0 Δ -3 Δ) glicerina mono- și diderivatizată în intervalul 1:1...2:1. 41
43
12. Procedeu conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** utilizează sisteme de eluare binare sau ternare de solvenți protici polari/nepolari cu gradient de concentrație și polaritate în intervalul 10:90...90:10. 45
47

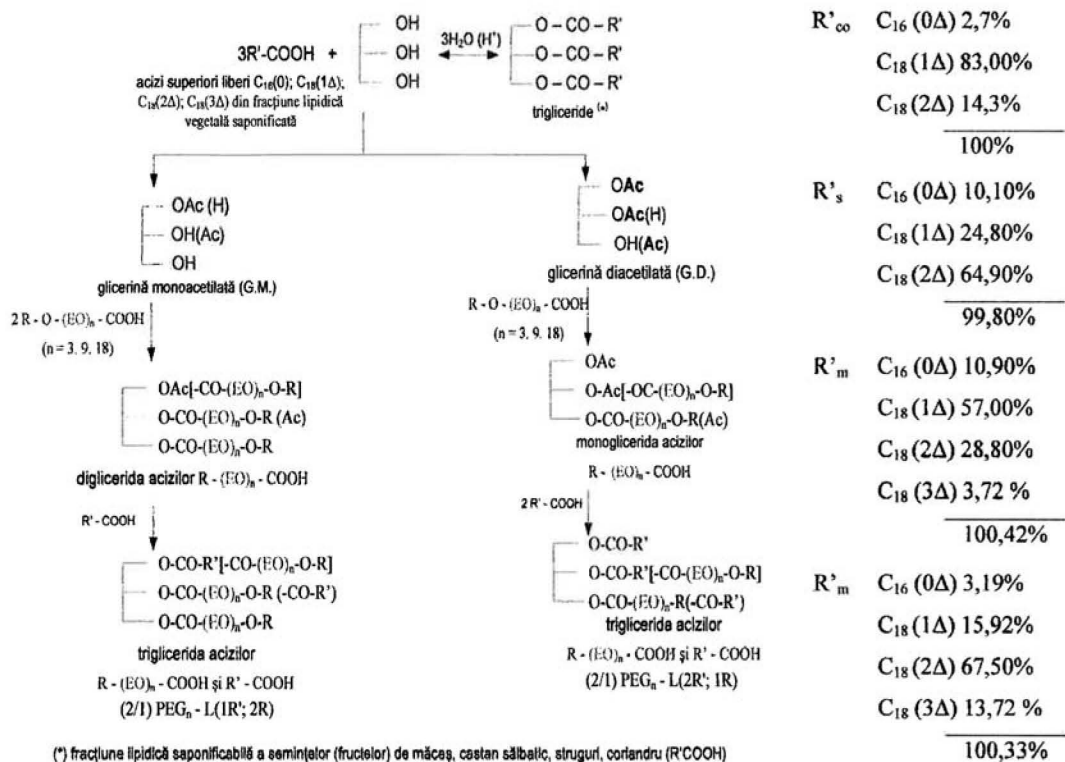


Fig. 1

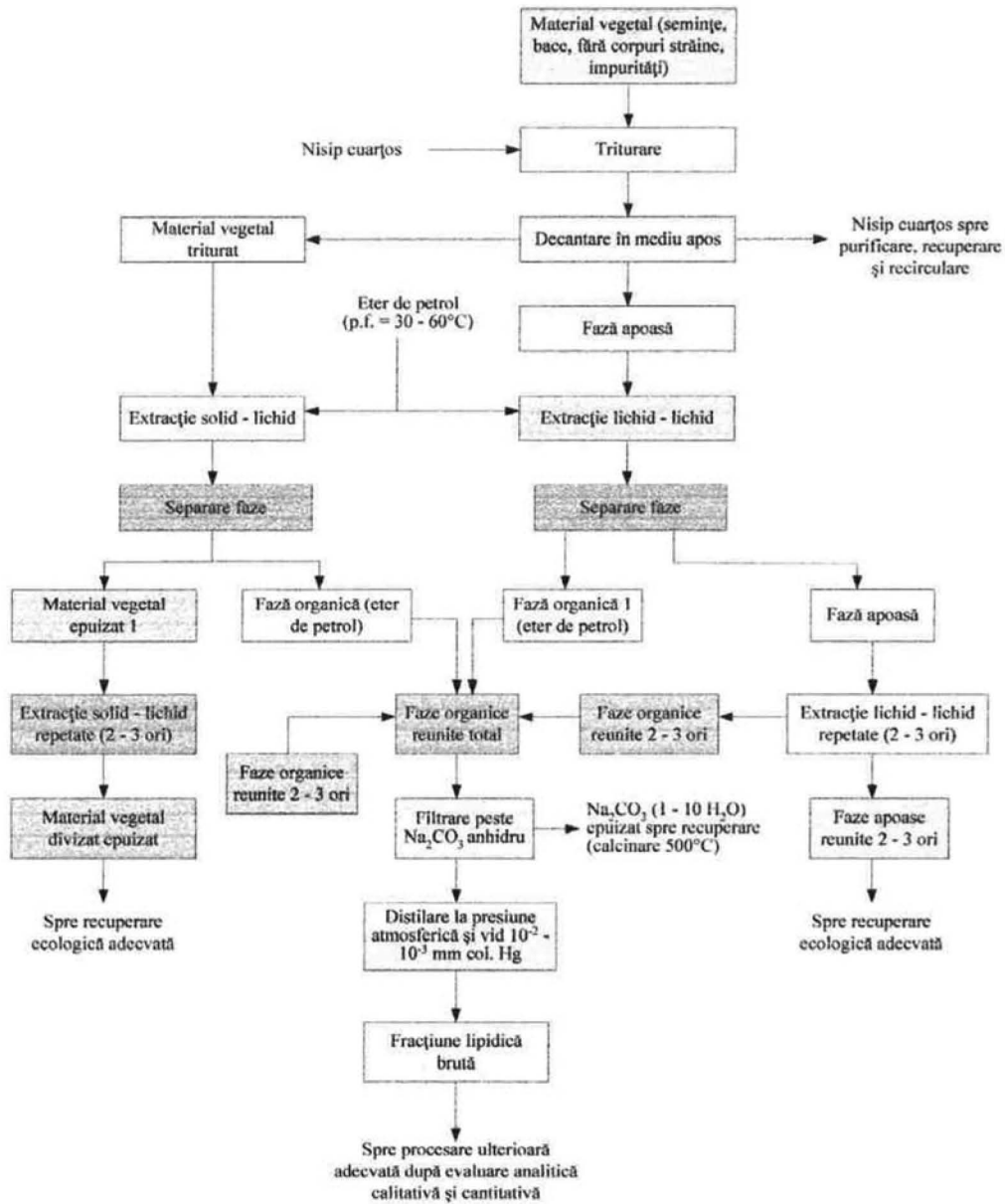


Fig. 2

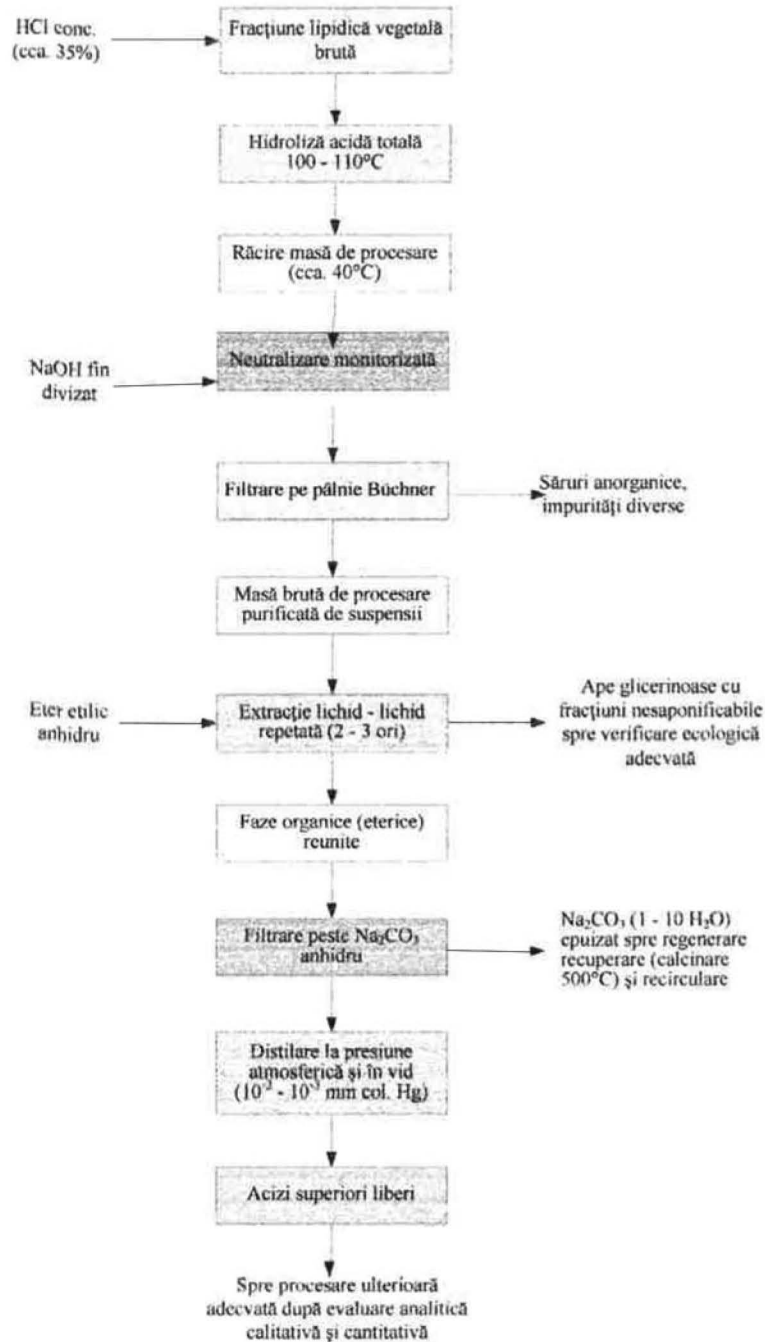


Fig. 3

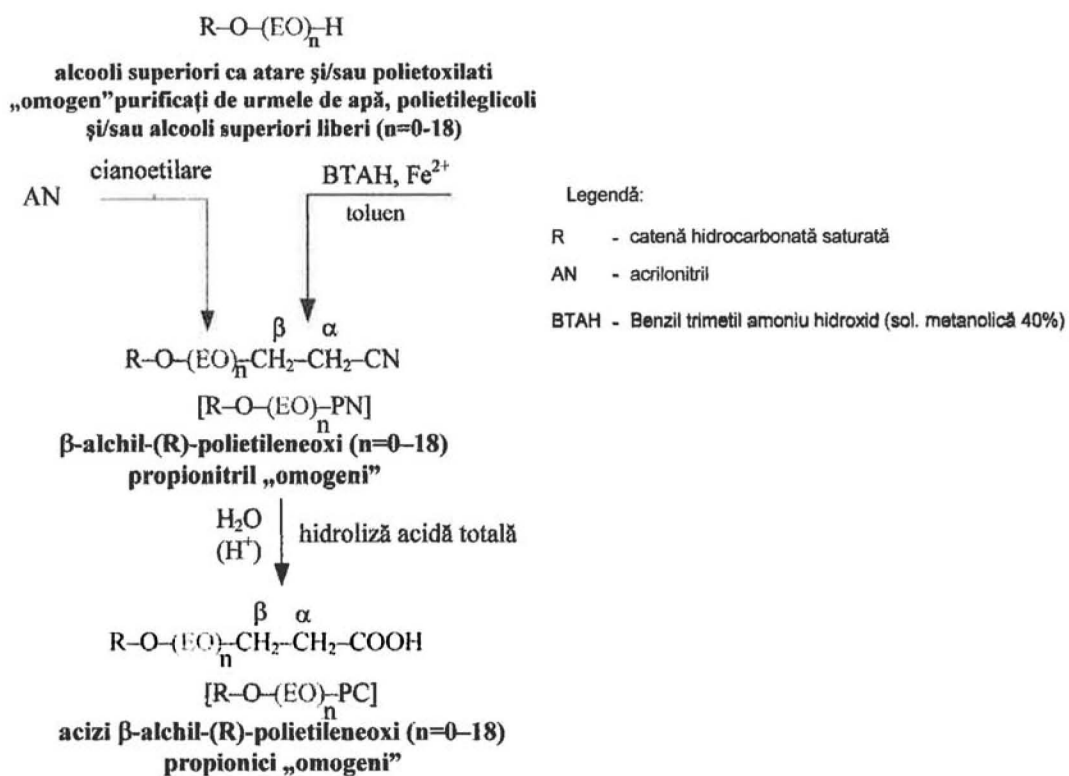


Fig. 4

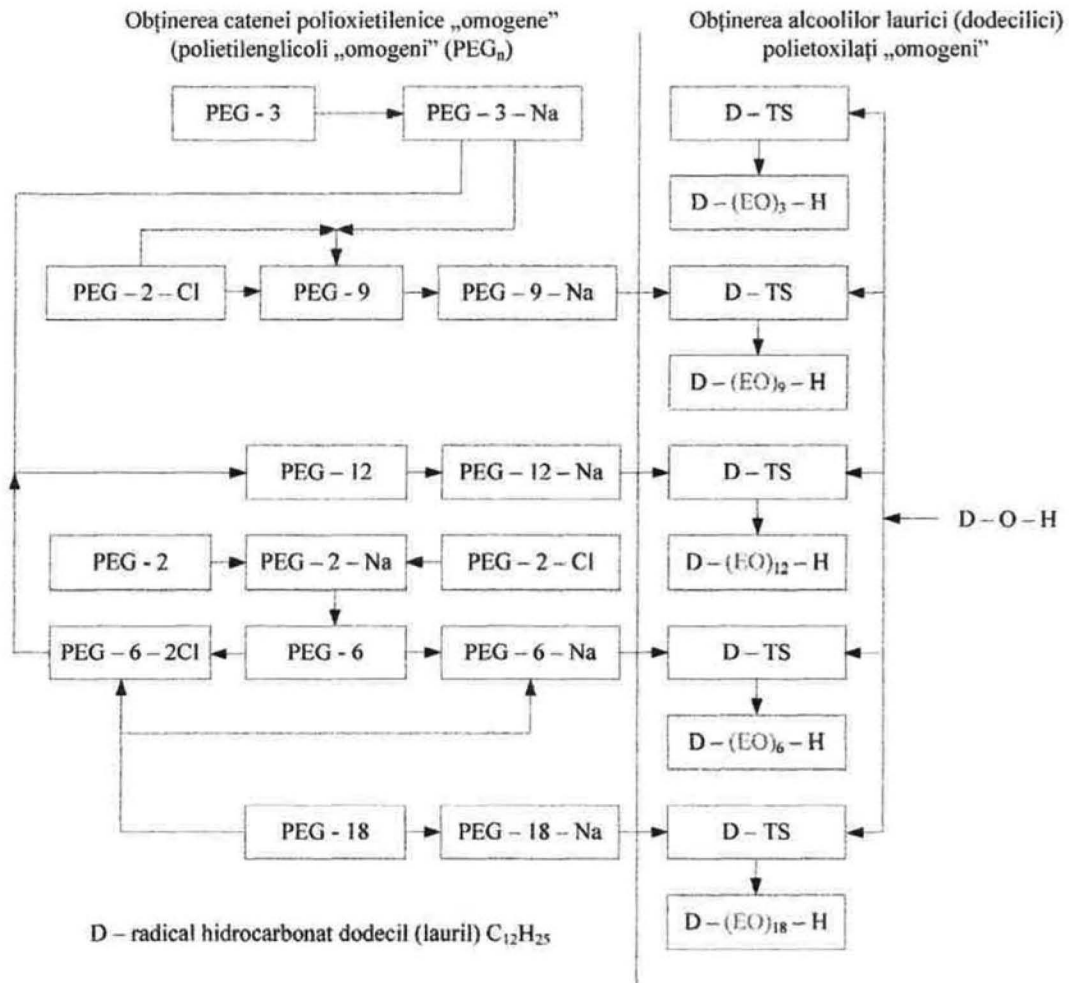


Fig. 5

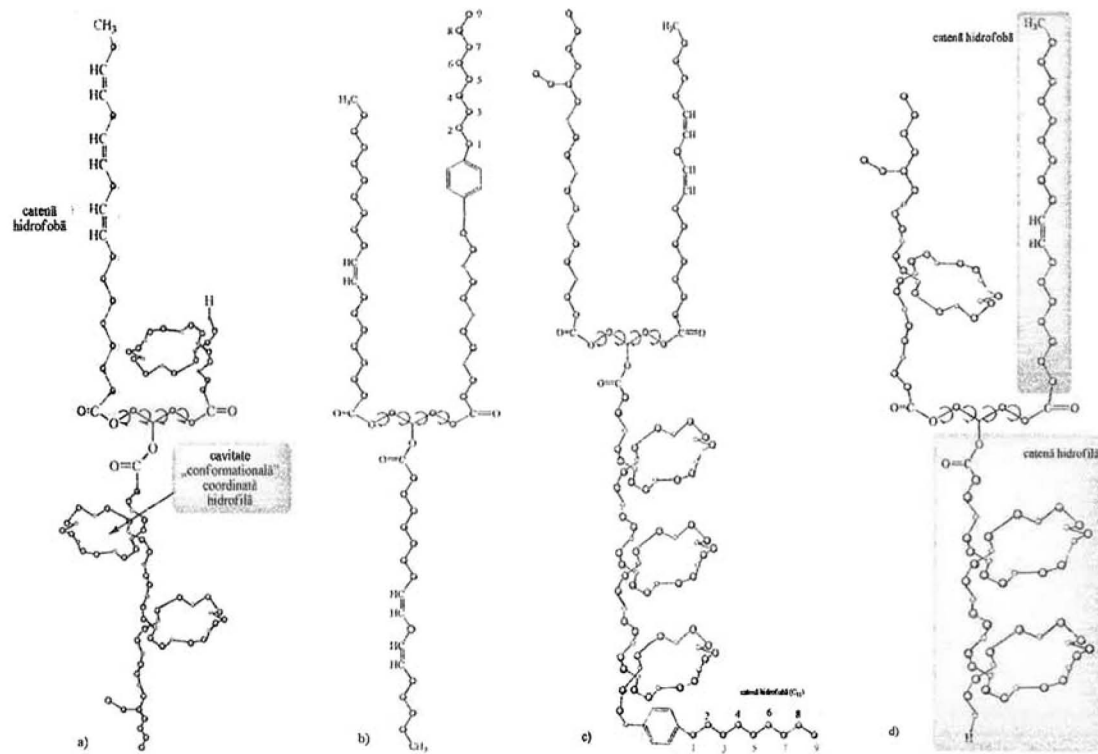


Fig. 6

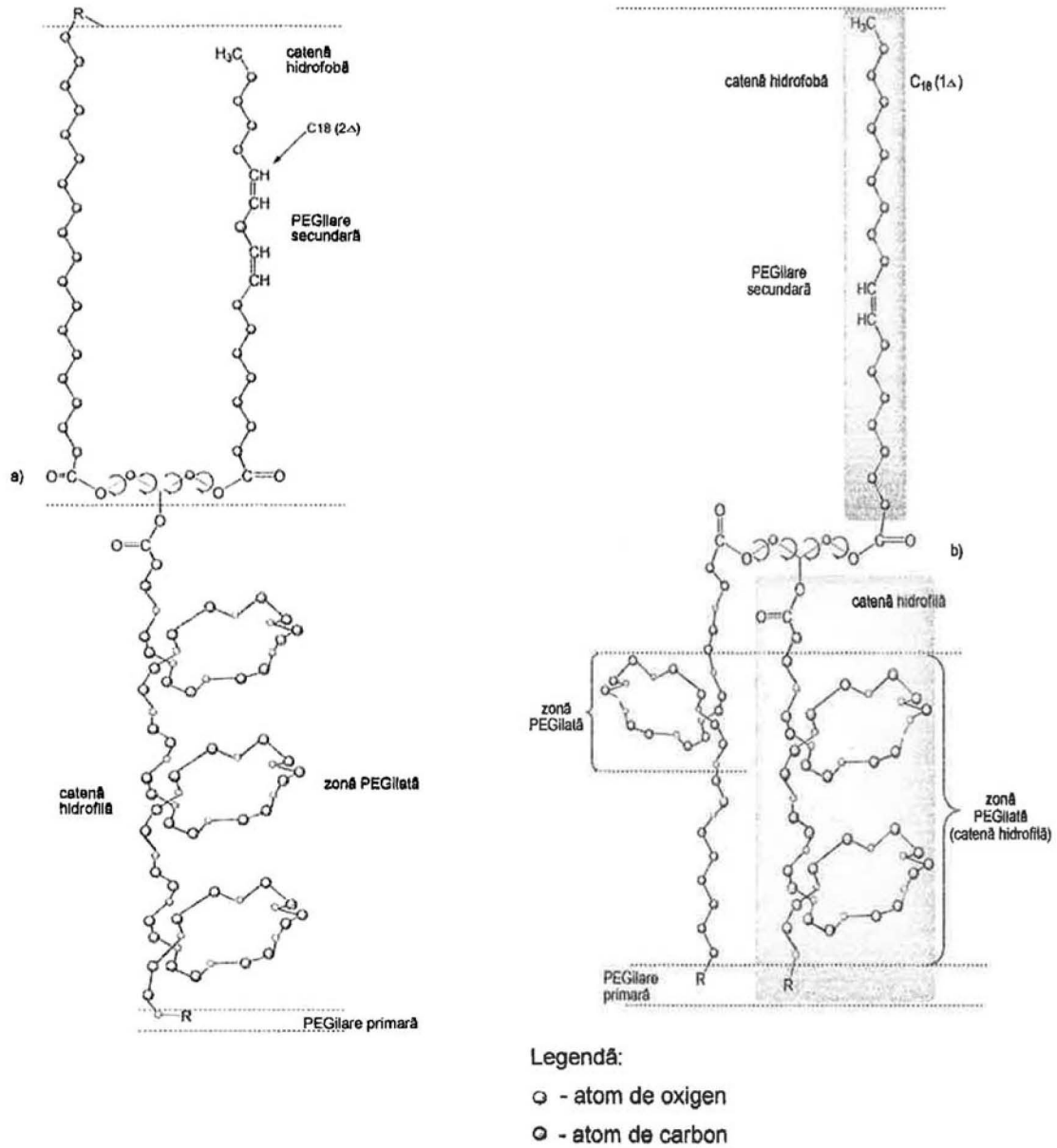


Fig. 7

