



SUOMI-FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

85865

C (45) Patentti myönnetty
Patent meddelat 10 06 1992

(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5

C 07J 75/00, 9/00

(21) Patenttihakemus - Patentansökning	873962
(22) Hakempäivä - Ansökningsdag	11.09.87
(24) Alkupäivä - Löpdag	11.09.87
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	13.03.88
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	28.02.92

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

12.09.86 SE 8603846 P

(71) Hakija - Sökande

1. Triple Crown Aktiebolag, Björnnäsvägen 27, Stockholm, Sverige, (SE)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Sjöberg, Kjell, Skyttevägen 1, Stocksund, Sverige, (SE)
2. Åkermark, Björn, Erstaviks Kvarnväg 2, Saltsjöbaden, Sverige, (SE)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Menetelmä sterolien vapauttamiseksi orgaanisista materiaaleista
Förfarande för frigörande av steroler ur organiska material

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

FI C 24931 (C 07C 169/24)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä oleva keksintö kohdistuu menetelmään sterolien vapauttamiseksi orgaanisista materiaaleista, jotka sisältävät tällaisten sterolien estereitä, yleensä rikastetuista tilausjäännöksistä tai desodorisaateista käsittelemällä mainittua orgaanista materiaalia ammoniakilla ja/tai amiinilla ja/tai yhdisteellä, joka vapauttaa kuumennettaessa ammoniakkia tai amiinia, käsittelyn ollessa suoritettu mieluiten korotetussa lämpötilassa ja mieluiten korotetun paineen alaisena.

Föreliggande uppfinning avser ett förfarande för frigörelse av steroler från organiska material innehållande estrar av sådana steroler, vanligen från berikade tislingsrester eller från desodoriserade genom behandling av nämnda organiska material med ammoniak och/eller aminer och/eller med en förening, som frigör ammoniak eller aminer vid upphettning, varvid behandling utförs företrädesvis vid upphöjd temperatur och företrädesvis under upphöjt tryck.

Menetelmä sterolien vapauttamiseksi orgaanisista materiaaleista
- Förfarande för frigörande av steroler ur organiska material

Keksintö kohdistuu menetelmään sterolien vapauttamiseksi orgaanisista materiaaleista, jotka sisältävät tällaisten sterolien estereitä ja mahdollisesti vapaita happoja, edullisesti rikastetuista tislauksjäännöksistä tai deodorisaateista.

Sterolit ovat alkoholeja, joita käytetään lähtöaineina steroidien tai biologisesti aktiivisten steroidien välituotteiden valmistuksessa. Ne ovat läsnä osittain estereinä esimerkiksi tislauksjäännöksissä ja niin kutsutuissa deodorisaateissa.

Sterolien eristäminen näistä lähteistä on tähän saakka suoritettu joko emäksisellä hydrolyysillä tai transesteröimisellä. A. Struwe et al. on hiljattain julkaissut selostuksen julkaisuissa Fette, Seifen, Anstrichmitteln, 87, 103-106 (1985) sekä DE-A1-2 936 125.

Näillä kummallakin menetelmällä on haittoja, jotka käyvät ilmi sterolien tislauksessa. Epäorgaanisten suolojen, esimerkiksi natriumsuolojen, lisääminen aikaisempien menetelmien mukaisen hydrolyysin tai transesteröimisen suorittamiseksi tekee uuttamisesta, kiteytttämisestä ja tislauksesta vaikean.

Transesteröiminen suoritetaan alkanolin suurella molaarisella ylimäärällä, mikä johtaa kalliiseen käsittelyyn ja liian suuriin tislauksyksiköihin alkanolin talteenottoa varten sekä palovaaraan, räjähdysvaaraan ja ympäristöongelmiin.

Tästä syystä yksinkertaisempi ja järkevämpi menetelmä on toivottava.

FI-patenttijulkaisusta 24931 ilmenee, että sterolit voivat muodostaa komplekseja mm. urean kanssa, joka kompleksi voidaan eristää. Kompleksi muodostuu tällöin vapaiden sterolien, so. vapaiden alkoholien kanssa, jotka ovat tyyppiä kolesteroli. Steroli-urea-kompleksien eristäminen sakkana on mahdollista

tuotteista, jotka sisältävät vapaita alkoholeja, kuten villarasva-alkoholeja. Kuten tämän julkaisun esimerkeistä ilmenee, saostuu kolesterolin ja urean kompleksi liuoksista orgaanisella liuottimella, minkä jälkeen kolesterolisisältö voidaan vapauttaa lisäämällä vettä, jolloin ureakompleksi hajoaa. Esillä olevan keksinnön tarkoituksena on sen sijaan aikaansaada menetelmä sterolien vapauttamiseksi sellaisista materiaaleista, jotka sisältävät steroliestereitä, minkä jälkeen sterolit voidaan eristää. Esillä olevan keksinnön mukaisessa menetelmässä ei siten lähdetä steroleista vaan steroliesterien seoksesta.

Esillä olevan keksinnön tavoitteena on siis aikaansaada yksinkertainen ja järkevä menetelmä sterolien valmistamiseksi seoksista, jotka sisältävät steroleja ja/tai sterolijohdannaisia siten, että ne voidaan vaivattomasti eristää yksinkertaisilla eristämismenetelmillä, jotka ovat sinällään tunnettuja.

Nyt on yllättävästi osoittautunut, että on mahdollista voittaa nämä vaikeudet käsittelemällä sterolien estereitä sisältäviä materiaaleja ammoniakilla tai erilaisilla amiineilla tai yhdisteillä, jotka vapauttavat kuumennettaessa ammoniakkia tai amiineja, esim. urea. Menetelmä on täten tunnettu steroliestereitä sisältävän tuotteen käsittelystä vähintään ekvimolaarisella määrällä ammoniakkia ja/tai amiinia suhteessa tuotteessa läsnä oleviin happoihin ja sterolien estereihin, lämpötilassa 100-250°C, ja mahdollisesti korotetussa paineessa, jolloin muodostuu vapaita steroleja ja happoamideja.

Tällä menetelmällä saadaan vapaita steroleja ja amideja läsnä olevista hapoista. Vapaat sterolit voidaan eristää saaduista seoksista tunnetuilla menetelmillä. Sopivia, steroleja sisältäviä raaka-aineita, jotka eivät kuitenkaan rajoita esillä olevaa keksintöä, ovat erilaiset niin kutsutut deodorisaatit esimerkiksi soijasta, mäntyöljyypiestä, villarasvasta, joistakin eläinrasvoista, galliumhapoista, kookospalmuöljystä, palmuöljystä ja hydratusta kasviöljystä, joissa sterolit ovat läsnä 1 % pitoisuuksina tai suurempina.

Kiinostavia steroleja ovat esimerkiksi stigmasteroli, beta-sitosteroli, campesteroli, beta-sitostanoli, kolesteroli ja muut.

Ammoniakki tai erilaiset amiinit ovat esimerkiksi primäärisiä, sekundäärisiä, alifaattisia, aromaattisia, aralifaattisia, sykliisiä, mono-, di-, tri- tai polyamiineja; myös substituoituja amiineja voidaan käyttää sekä yhdisteitä, jotka vapauttavat ammoniakkia tai amiineja korotetuissa lämpötiloissa, kuten urea. Teollisesti ammoniakki, rasva-amiinit tai etanoliamiinit ovat suositeltavampia.

Reaktio voidaan suorittaa panoksittain tai jatkuvatoimisesti.

Seuraavat amiinit ovat käyttökelpoisia: primääriset amiinit, kuten metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, oktyyli-, 2-etyyliheksyyliamiini, lauryyli-, tetradekyyli-, setyyli- ja oktadekyyli-, tai rasva-amiinit yleensä suorina tai haarautuneina ketjuina, sykloheksyyliamiini, bentsyyliamiini, etanoliamiini, propanoliamiini, aniliini, substituoitua aniliinit, allyyliamiini, hydroksiamiini ja eetteriamiini, kuten alkoksi-propyyliamiini.

Sekundäärisiä amiineja ovat esimerkiksi dimetyyliamiini, dietyyliamiini ja niin edelleen, joko suorina tai haarautuneina ketjuina, jotka ovat symmetrisiä tai epäsymmetrisiä, morfoliinit, piperidiinit, dietanoliamiinit, dikokoamiinit, sekundääriset eetteriamiinit tai rasvahappo-alkyyliamiinit.

Diamiineja ovat esimerkiksi hydratsiini, etyleenidiamiinit, lauryyliamiinietyyliamiini ja piperatsiinit. Triamiineja ovat dietyleenitriamiini tai polyamiinit.

Analyysimenetelmä: Näytettä käsiteltiin bis(trimetyyli-silyyli)trifluoroasetamidilla ja klorotrimetyyli-silaanilla metyleenikloridissa putkessa, jossa on tiukka liitin, 70°C:ssa 30 minuutin ajan. Tämän jälkeen näyte analysoi-

tiin kaasukromatografialla kapillaarikolonnissa SE-30. 25 m pitkä, vaihepaksuus 0,25 μ m sisähalkaisija 0,32 mm. Kolesterolia (99,5 %, Merck) käytettiin sisäisenä standardina.

Esimerkki 1

Vesi poistettiin 1 kg:sta soijapapu-desodorisaaattia yksinkertaisella tislauksella. 400 g:aa jäännöstä käsiteltiin 120 g:lla lauryyliamiinia (dodecyyliamiini) 200°C:ssa 18 tunnin ajan. Reaktio valittiin suhteessa steroidien vapautumisen loppuunsaattamiseen, jolloin myös steroidien lämpötilaherkkyys on otettava huomioon. Tislauksen jälkeen eristimme 27 g steroidien seosta, joka sisälsi pääasiassa beta-sitosterolia, campesterolia ja stigmasterolia. Steroidien kokonaissisältö tuotteessa oli noin 90 %.

Esimerkki 2

400 g pikeä talitisleestä käsiteltiin 33 g:lla hydratsiinihydraattia sekoittimella varustetussa, kolmekaulaisessa pullossa 180°C:ssa 22 tunnin ajan, minkä ajanjakson jälkeen noin 75 % läsnäolevista steroleista oli vapaita. Tislauksen jälkeen saatiin 18 g seosta, joka sisälsi pääasiassa kolesterolia, sitosterolia, campesterolia ja stigmasterolia. Steroidien kokonaissisältö tuotteessa oli noin 85 %.

Esimerkki 3

80 g:aan pikeä mäntvöljytislauusjäännöksestä lisättiin 3 g ammoniakkia autoklaavissa, ja lämpötila nostettiin ja pidettiin 150°C:ssa 6 tunnin ajan. Tislauksen jälkeen saatiin 6 g seosta, joka sisälsi pääasiassa sitosterolia, campesterolia ja sitostanolia ja jonka steroidien puhtaus oli yhteensä 86 %.

Esimerkki 4

Jatkuvassa painereaktorissa etukäteen kuumennettua män-

työljypikeä syötettiin nopeudella 100 g tunnissa samaan aikaan kuin ammoniakkia nopeudella 8 g tunnissa. Lämpötila oli 210°C . ja saostusaikaa vaihdeltiin 30 minuutista 3 tuntiin suhteessa haluttuun vaihtuvuuteen. Ammoniakkia voidaan kierrättää uudelleen, jolloin mahdollistetaan suurempi ylimäärä. Saatiin seos, joka sisälsi tavallisesti 11 - 14 % vapaita steroleja. Seosta voidaan tislata edelleen, jotta saadaan kiteinen tuote, jonka puhtaus on 80 - 90 %.

Esimerkki 5

Käsittelimme 400 g mäntyöljypikeä 40 g:lla monoetanoli-amiinia sekoittimella varustetussa, kolmekaulaisessa pullossa 160°C :ssa. 12 tunnin jälkeen 90 % steroleista oli vapaita. Tislauksen jälkeen eristimme 32 g beta-sitosterolin, campesterolin ja sitostanoli seosta, jonka puhtaus oli noin 90 %.

Esimerkki 6

75 g rasvahapon talteenoton jäännöstä käsiteltiin 13 g:lla aniliinia 200°C :ssa 24 tunnin ajan. Tislauksen jälkeen eristimme 3.0 g sterolien seosta, jonka puhtaus oli 90 %.

Esimerkki 7

100 g rasvahapon talteenoton jäännöstä käsiteltiin 20 g:lla dietanoliamiinia sekoittimella varustetussa, kolmekaulausessa pullossa. Kun seosta oli pidetty 170°C :ssa 13 tuntia saimme tuotteen, joka tislauksen jälkeen antoi 11 g steroleja, joiden puhtaus oli 86 %.

Esimerkki 8

Vesi haihdutettiin 1 kg:sta soijapapu-desodorisaattia yksinkertaisella tislauksella. 400 g jäännöstä käsiteltiin 110 g:lla "lilamuls PG":tä (N-talipropyleenidiamiini) 170°C :ssa 18 tunnin ajan. Reaktioaika valittiin suhteessa

vapautettavien sterolien toivottuun määrään. Tislauksen jälkeen eristimme 27 g sterolien seosta, joka sisälsi pääasiassa beta-sitosterolia, campesterolia ja stigmasterolia, ja jonka kokonaispuhtaus oli 90 %.

Esimerkki 9

120 g:aan pikea mantvöljytislausjäännöksestä lisättiin 13 g ureaa autoklaavissa, ja lämpötila nostettiin ja pidettiin 270°C:ssa 6 tunnin ajan. Tislauksen jälkeen saatiin 15,5 g seosta, joka sisälsi beta-sitosterolia, campesterolia ja sitostanolia ja jonka sterolien puhtaus oli yhteensä 82 %.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä sterolien vapauttamiseksi orgaanisista materiaaleista, jotka sisältävät tällaisten sterolien estereitä ja mahdollisesti vapaita happoja, edullisesti rikastetuista tislauSJäännöksistä tai deodorisaateista, **tunnettu** siitä, että tällaista materiaalia käsitellään vähintään ekvimolaarisella määrällä ammoniakkia ja/tai amiinia suhteessa tuotteessa läsnä oleviin happoihin ja sterolien estereihin, lämpötilassa 100-250°C, ja mahdollisesti korotetussa paineessa, jolloin muodostuu vapaita steroleja ja happoamideja.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, **tunnettu** siitä, että amiini on primäärinen, sekundäärinen, alifaattinen, aromaattinen, aralifaattinen, syklinen, mono-, di-, tri- ja/tai polyamiini, joka mahdollisesti on substituoitu muilla toiminnallisilla ryhmillä.
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, **tunnettu** siitä, että ammoniakkia tai amiinia kuumennettaessa vapauttava yhdiste on urea tai valittu ammoniumsuola.
4. Jonkin patenttivaatimuksen 1-3 mukainen menetelmä, **tunnettu** siitä, että käsittely suoritetaan panoksittain tai jatkuvatoimisesti.

Patentkrav

1. Förfarande för frigörande av steroler ur organiska material innehållande estrar av sterolerna och eventuellt fria syror, företrädesvis anrikade destillationsåterstoder eller deodorisat, **kännetecknat** av att man omsätter materialet med minst ekvimolär mängd ammoniak och/eller amin i förhållande till i materialet ingående syror och estrar vid en temperatur av 100-250°C, och eventuellt under förhöjt tryck, varvid fria steroler och syraamider bildas.
2. Förfarande enligt patentkrav 1, **kännetecknat** av att aminen utgörs av en primär, sekundär, alifatisk, aromatisk, aralifatisk, cyklisk, mono-, di-, tri- och/eller polyamin, som eventuellt substituerats med andra funktionella grupper.
3. Förfarande enligt patentkrav 1, **kännetecknat** av att föreningen som frigör ammoniak eller amin vid upphettning utgörs av urea eller ett valt ammoniumsalt.
4. Förfarande enligt något av patentkraven 1-3, **kännetecknat** av att behandlingen utförs satsvis eller kontinuerligt.