



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00646**

(22) Data de depozit: **26.07.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.04.2014** BOPi nr. **4/2014**

(41) Data publicării cererii:
30.01.2012 BOPi nr. **1/2012**

(73) Titular:
• UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,
BD.PROF.D.MANGERON NR.67, IAȘI, IS,
RO

(72) Inventatori:
• CAȘCAVAL DAN, ȘOS.BÂRNOVA NR.29,
IAȘI, IS, RO;
• GALACTION ANCA-IRINA, STR.N.GANE
NR.30, IAȘI, IS, RO;
• BLAGA ALEXANDRA-CRISTINA,
STR.CERNA NR.5, BL.A 22, ET.1, AP.5,
IAȘI, IS, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
JPS 60181055 (A)

(54) **PROCEDEU DE SEPARARE A ACIDULUI CINAMIC**

Examinator: dr. chimist CONSTANTINESCU ADELA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

RO 127015 B1

Invenția se referă la un procedeu de separare a acidului cinamic din soluții apoase sau din lichidele de biosinteză.

Acidul cinamic, denumit și acid fenilacrilic, este utilizat, în principal, în industria cosmetică, la fabricarea parfumurilor, sub formă de esteri: metilic, etilic, benzilic. În același timp, acidul cinamic ca atare sau derivații săi - acizii p-hidroxicinamic și p-metoxicinamic - se utilizează în diferite preparate farmaceutice, pentru tratarea afecțiunilor pulmonare, a cancerului, a lupusului, a alergiilor, a infecțiilor intestinale (diaree, dizenterie), având activitate antibacteriană și antifungică [A. S. Saraf, A. V. Simonyan, *Pharm. Chem. J.* 1992, 26(7-8), 598-602; S. Tawata, S. Taira, N. Kobamoto, J. Zhu, M. Ishihara, S. Toyama, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1996, 60(5), 909-10; S. Lee, J.M. Han, H. Kim, E. Kim, T. S. Jeong, W. S. Lee, K.H. Cho, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14(18), 4677-4681]. De asemenea, acidul cinamic se folosește pentru obținerea indigoului sintetic, a cristalelor lichide, rășinilor, elastomerilor, adezivilor etc.

Procedeele moderne de obținere a acestui acid se bazează pe sinteza chimică sau biosinteză. Sinteza acidului cinamic se realizează prin transformarea stirenului în prezență de tetraclorură de carbon, prin oxidarea aldehidei cinamice, sau prin reacția dintre diclorbenzenului cu acetatul de sodiu [*The British Pharmaceutical Codex*, Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain, Ediția 2001-2006]. Obținerea acidului cinamic prin biosinteză se realizează pe substrat de hidrați de carbon sau parafine, fie cu ajutorul microorganismelor (*Saccharomyces cerevisiae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp.*, *Cellulomonas galba*) [J. D. Douros, J. W. Frankenfeld, *Appl. Microbiol.* 1968, 16(2), 320-325; R. E. Parales, N.C. Bruce, A. Schmid, L. P. Wackett, *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68(10), 4699-4709], fie cu ajutorul enzimelor sintetizate direct în mediu de către tulpini mutante de *E. coli*, *Rhodotorula sp.*, *Rhodospiridium sp.*, *Sporobolomyces sp.*, *Rhizoctonia solani*, *Trichosporon cutaneum*, *Rhodobacter sp.* [K. R. Hanson, E. A. Havir, *The Biochemistry of Plants*, Vol. 7, Academic, New York, 1981, pp 577-625; C. Appert, E. Logemann, K. Halbrock, J. Schmid, N. Amrhein, *Eur. J. Biochem.* 1994, 225, 491-499; E. Koopmann, E. Logemann, K. Halbrock, *Plant Physiol.* 1999, 119, 49-56].

În prezent, se cunosc procedeele de separare la nivel industrial a acidului cinamic din soluții apoase sau din lichidele de biosinteză, care se realizează prin sorbție pe cationiți, urmată de eluție cu o soluție 4...5% acid sulfuric, concentrare, răcire și cristalizare, respectiv, concentrare, acidulare și cristalizare [*The British Pharmaceutical Codex*, Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain, Ediția 2001-2006; J. D. Douros, J. W. Frankenfeld, *Appl. Microbiol.* 1968, 16(2), 320-325; R. E. Parales, N. C. Bruce, A. Schmid, L. P. Wackett, *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68(10), 4699-4709; K. R. Hanson, E. A. Havir, *The Biochemistry of Plants*, Vol. 7, Academic, New York, 1981, pp 577-625; C. Appert, E. Logemann, K. Halbrock, J. Schmid, N. Amrhein, *Eur. J. Biochem.* 1994, 225, 491-499; E. Koopmann, E. Logemann, K. Halbrock, *Plant Physiol.* 1999, 119, 49-56].

JP S60181055 (A) (publicat, de asemenea, ca **US 4604483**) se referă la un procedeu de separare a acidului cinamic și a fenilalaninei dintr-o soluție apoasă de amoniac sau de amestec de clorură de amoniu și amoniac, utilizând un adsorbant sintetic.

Procedeele cunoscute și aplicate în prezent prezintă următoarele dezavantaje:

- necesită un consum ridicat de materiale;
- necesită un consum ridicat de energie pentru etapele de distilare sau concentrare, răcire;
- utilizarea schimbătorilor de cationi presupune și regenerarea acestora, ceea ce mărește durata etapei tehnologice de separare și purificare a acidului cinamic și conduce la pierderi de produs.

Scopul invenției îl reprezintă utilizarea unui procedeu original de separare a acidului cinamic prin extracție reactivă.	1
Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în separarea acidului cinamic din soluțiile apoase sau din lichidele de biosinteză prin solubilizarea sa într-un solvent organic, în prezența unui extractant.	3
Invenția are aplicabilitate în industria cosmetică, farmaceutică și alimentară.	5
Procedeul conform invenției prezintă următoarele avantaje:	7
- prin utilizarea extracției reactive, se reduce numărul etapelor necesare și se elimină consumurile și, implicit, costurile suplimentare de materiale;	9
- prin acest procedeu, se obțin randamente finale ridicate ale separării acidului cinamic;	11
- prin acest procedeu, se obțin selectivități ridicate ale separării acidului cinamic de alți acizi secundari, rezultați din sinteza chimică sau biosinteză;	13
- aplicarea acestui procedeu evită pierderile de acid cinamic;	15
- procedeul se poate aplica folosind orice extractor utilizat la nivel industrial;	17
- solventul (amestecul de lauril-trialchilmetilamina și acetat de butil) utilizat la extracția reactivă poate fi regenerat și utilizat practic într-un număr nelimitat de cicluri de separare;	19
- procedeul este ecologic, datorită regenerării continue a solventului.	21
Procedeul conform invenției constă în două etape: în prima etapă se separă acidul cinamic din soluția apoasă rezultată de la sinteza chimică sau din lichidul de biosinteză prin extracția sa reactivă selectivă cu o soluție de 10 g/l lauril-trialchilmetilamină în acetat de butil, iar în etapa a doua se realizează separarea acidului cinamic din extractul obținut în prima etapă cu o soluție apoasă de 3...5% carbonat de sodiu. Ambele etape se desfășoară la 25°C, timp de 1 min.	23
Se dau mai jos câteva exemple de realizare a invenției.	25
Exemplul 1. Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 0,2 g/l acid cinamic. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 2 cu o soluție 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml acetat de butil care conține 10 g/l lauril-trialchilmetilamina, 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 4 mm), la temperatura de 25°C, timp de 1 min. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 6000 rot/min. Randamentul extracției acidului cinamic este de 99,5%.	27
Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții de operare, cu 50 ml soluție apoasă de 5% carbonat de sodiu. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 6000 rot/min. Randamentul reextracției acidului cinamic din solventul organic este de 99,5%.	29
Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acidului cinamic este de 99%.	31
Regenerarea soluției de lauril-trialchilmetilamină în acetat de butil se realizează simultan cu reextracția acidului cinamic.	33
Exemplul 2. Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 0,2 g/l acid cinamic și 0,2 g acid para-metoxicinamic. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 2 cu o soluție 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml acetat de butil care conține 10 g/l lauril-trialchilmetilamină, 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 4 mm), la temperatura de 25°C, timp de 1 min. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 6000 rot/min. Randamentele extracției acestor acizi sunt: 98% acid cinamic, 17% acid para-metoxicinamic.	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47
	49

RO 127015 B1

- 1 Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții
de operare, cu 50 ml soluție apoasă de 3% carbonat de sodiu. Emulsia rezultată se separă
3 într-un separator centrifugal la 6000 rot/min. Randamentele reextracției acizilor din solventul
organic sunt: 98,5% acid cinamic, 2,5% acid para-metoxicinamic.
- 5 Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acidului cinamic este de
96,5%, de 14,2 ori mai mare decât cel al separării acidului para-metoxicinamic.
- 7 Regenerarea soluției de lauril-trialchilmetilamină în acetat de butil se realizează simultan cu
reextracția acizilor cinamic și para-metoxicinamic. Pentru perfectarea regenerării solventului,
9 după reextracție, solventul se supune unei noi reextracții cu o soluție apoasă de 5% carbonat
de sodiu, în condiții identice cu cele precizate anterior.

Procedeu de separare a acidului cinamic din soluția apoasă obținută prin sinteză chimică sau biosinteză, **caracterizat prin aceea că** soluția apoasă care conține acidul cinamic se supune extracției reactive cu acetat de butil care conține lauril-trialchilmetilamină, în concentrație de 10 g/l, sub o agitare intensă a fazelor, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min, urmată de reextracția acidului cinamic din extract cu o soluție apoasă 3...5% carbonat de sodiu, sub o agitare intensă a fazelor, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min.

