



**República Federativa do Brasil**  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) PI 0915725-5 B1**

**(22) Data do Depósito: 06/07/2009**

**(45) Data de Concessão: 23/01/2018**



\* B R F I 0 9 1 5 7 2 5 B 1 \*

---

**(54) Título:** MÉTODO PARA PRODUZIR UM MATERIAL DERIVADO DE GLICEROL SÓLIDO

**(51) Int.Cl.:** C07C 29/70; C11C 1/02; C11C 3/00; A23K 20/105; A23K 20/142; A23K 20/10; A23K 20/24; C07C 41/01

**(52) CPC:** C07C 29/70,C11C 1/025,C11C 3/003,A23K 20/105,A23K 20/142,A23K 20/10,A23K 20/24, C07C 41/01

**(30) Prioridade Unionista:** 07/07/2008 ZA 2008/05911

**(73) Titular(es):** BIO-ENERGY INGREDIENTS LIMITED

**(72) Inventor(es):** RICHARD ALWYN HOUSEMAN; ABRAHAM CHRISTO VENTER

**“MÉTODO PARA PRODUZIR UM MATERIAL DERIVADO DE GLICEROL SÓLIDO”**

**[0001]** Esta invenção se relaciona a um método eficiente de energia para produzir materiais derivados de glicerol sólido a partir de glicerol molhado e para materiais derivados de glicerol sólido produzidos pelo método.

**[0002]** Um dos objetos da presente invenção é converter uma mistura líquida de glicerol e água em um produto não líquido. Para os propósitos desse relatório, “materiais derivados de glicerol sólido” deve ser entendido por incluir materiais na forma de pó, grânulos, flocos, partículas, pedaços e semelhantes bem como materiais que são materiais semi-sólidos, isto é, materiais que não fluem facilmente ou totalmente, tais como, gomas, pastas, cremes, grânulos gomosos e semelhantes.

**[0003]** Biodiesel pode ser produzido de óleos vegetais ou gorduras animais pela transesterificação usando um álcool e uma base, e glicerol é produzido como um subproduto da produção. Comumente, óleo vegetal ou gordura animal é reagido com um álcool tal como metanol na presença de uma base tal como hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio, ou o metóxido correspondente. Biodiesel pode ser produzido em um processo de reação de um único estágio ou em dois estágios mas, em qualquer processo, um dos subprodutos é glicerol que constitui entre cerca de 10-20% da massa total do produto. O glicerol é usualmente separado do biodiesel por decantação antes da lavagem do biodiesel com água. O glicerol que é produzido a partir desse processo é impuro e contém metanol não reagido, sais de sódio ou potássio, água e outras impurezas apanhadas no processo de decantação. O glicerol é, conseqüentemente, um subproduto não desejado da produção de biodiesel, mas muito grandes quantidades de glicerol são contudo produzidas na indústria de biodiesel. Além disso, glicerol derivado de outras fontes freqüentemente contém água e outras impurezas.

**[0004]** Processos de técnicas anteriores para a purificação de glicerol produzido, por exemplo, na fabricação de biodiesel tem envolvido aquecer o glicerol, opcionalmente sob vácuo, para recuperar metanol não reagido. Entretanto, foi verificado que é difícil remover todo o metanol porque a mistura gradualmente espessa com aumento da perda de metanol e o glicerol remanescente após a

maioria do metanol ter sido removido pode permanecer tão espesso como xarope. Entretanto, o glicerol pode permanecer tão fino como um óleo de motor leve, dependendo da temperatura, teor de umidade e teor de metanol. É um objeto da presente invenção resolver o problema de secagem, recuperação, purificação e utilização do glicerol produzido em processos tais como a produção de biodiesel ou a fabricação comercial de glicerol.

**[0005]** De acordo com um primeiro aspecto da invenção, é provido um método para produzir um material derivado de glicerol sólido, o método incluindo as etapas de combinar glicerol com um óxido de metal, o glicerol tendo um teor de água de entre cerca de 5 a 50 % e a relação de combinação do glicerol e do óxido de metal e a quantidade do óxido de metal sendo selecionado de modo que pelo menos parte da água presente no glicerol reage com o óxido de metal em uma reação exotérmica e pelo menos parte é expulsa pelo calor produzido na reação exotérmica para produzir o material derivado de glicerol sólido.

**[0006]** O glicerol poder ser glicerol produzido na fabricação de biodiesel. Ele pode, como alternativa, ser glicerol derivado de outros processos.

**[0007]** Tipicamente, o glicerol terá um teor de água de entre cerca de 9% e 18% (p/p).

**[0008]** O óxido de metal pode ser selecionado de óxido de cálcio, óxido de magnésio, magnésia cáustica queimada, óxidos de metal de transição do Grupo 1A ou 2A ou misturas dos mesmos. De preferência, o óxido de metal será óxido de cálcio ou cal. O óxido de metal pode como alternativa incluir um ou mais hidróxidos de metal.

**[0009]** Em uma modalidade da invenção o óxido de metal pode ser combinado com um hidróxido de metal de modo a controlar a exotermia produzida quando o óxido de metal reage com a água. Por exemplo, se o óxido de metal é óxido de cálcio, o óxido de cálcio pode ser combinado com uma quantidade predeterminada de hidróxido de cálcio ou outro hidróxido de metal de modo a controlar a exotermia. Os termos óxido de cálcio ou óxidos de metal no contexto desse relatório em conformidade incluem dentro do escopo óxidos contendo hidróxidos.

**[0010]** Se o glicerol é derivado da produção de biodiesel, ele pode incluir um álcool tal como metanol e outros subprodutos produzidos no processo de transesterificação.

**[0011]** O método pode incluir a etapa anterior de determinar as quantidades de água e álcool no glicerol. Vários fatores irão afetar a quantidade de óxido de metal requerido. Esses podem incluir, entre outros, a pureza do óxido de metal, a reatividade do óxido de metal, a quantidade de outros óxidos presentes no óxido de metal e quantidade de água presente no glicerol. A reatividade do óxido de metal irá determinar a pureza e o estado de divisão do óxido de metal, o mais puro e o mais finamente dividido o material, o mais reativo ele será. O óxido de cálcio usado no método da invenção irá tipicamente ter uma pureza acima de 75%. De preferência a pureza será entre cerca de 85% e 100% e mais preferivelmente entre cerca de 90% e 100%.

**[0012]** A quantidade de água presente irá, por sua vez, determinar a quantidade que irá reagir com o óxido de cálcio para produzir hidróxido de cálcio e a quantidade será evaporada como um resultado da reação exotérmica entre o óxido de cálcio e a água.

**[0013]** A quantidade de água por 1 equivalente molar do óxido de metal, do hidróxido de metal de uma mistura de óxido de metal e hidróxido de metal no processo da invenção com ou sem a inclusão de um componente adicional ou componentes adicionais pode ser entre cerca de 0,1 e 10 e irá de preferência ser entre cerca de 0,4 e 6. Mais preferivelmente irá ser entre 0,5 e 3 equivalentes molares. A razão molar do óxido de metal em água pode assim ser entre 0,1 e 10.

**[0014]** O produto sólido produzido na invenção pode ser um material particulado ou pulverizado.

**[0015]** A invenção assim fornece um método para usar glicerol, por exemplo, glicerol que é produzido como um subproduto na produção de biodiesel, mas também glicerol produzido por outros processos, para produzir de uma maneira eficiente energia um material derivado de glicerol sólido e, preferivelmente, um material particulado sólido que pode ser usado como uma fonte de glicerol ou como um intermediário para outros

processos.

**[0016]** É um objeto particular da invenção fornecer, a partir de glicerol molhado produzido da fabricação de biodiesel, um material que pode ser usado como uma ração para animal ou que pode ser combinado com outros componentes de ração como suplemento de ração para produzir uma ração para animal. O método da invenção pode assim ser conduzido na presença de um ou mais componentes adicionais que irão fornecer, por exemplo, um fosfato, sulfato ou cloreto no material derivado de glicerol, ou um componente orgânico tal como um sal ou ácido orgânico. O material derivado de glicerol irá depois ser adequado para uso como uma ração para animal ou em uma ração para animal.

**[0017]** O método pode assim incluir combinar glicerol e o óxido de metal com pelo menos um componente adicional, o ou cada componente adicional sendo selecionado de ácidos inorgânicos e orgânicos. Os ácidos inorgânicos podem ser selecionados de ácido fosfórico, ácido sulfúrico e ácido clorídrico. Os ácidos orgânicos podem ser selecionados de ácidos alquil carboxílicos, ácidos hidroalquil carboxílicos, amino ácidos e derivados, precursores ou análogos dos mesmos. Por exemplo os ácidos orgânicos podem ser selecionados de ácido propiônico, ácido láctico, ácido palmítico e ácido esteárico. A invenção é, entretanto, não limitada a ácidos inorgânicos e orgânicos e qualquer material que é compatível com as condições de reação da invenção e que irão ser, ou irão produzir, um aditivo de ração para animal adequado podem ser usados.

**[0018]** O componente ou componentes adicionais podem ser um material que irá reagir exotermicamente com um óxido de metal me/ou um hidróxido de metal em um meio de glicerol aquosos para fornecer o calor para transformar o produto líquido em um sólido, com o glicerol ou presente como um espectador suportado sobre o produto sólido ou formar parte do novo produto sólido ou entidade química.

**[0019]** Assim, quando nenhum componente adicional é usado, a reação do óxido de metal ou mistura de óxido de metal e hidróxido de metal com água e glicerol produz um produto sólido. A exotermia é gerada pela reação do óxido de metal com água e para uma extensão menor a reação de hidróxido que é formada com glicerol.

O glicerol é depois transformado em um gliceróxido de metal ou uma mistura de gliceróxidos de metal que são materiais sólidos.

**[0020]** Se um ácido inorgânico tal como ácido fosfórico é usado no método da invenção usando ou um óxido de metal ou uma mistura de óxido(s) de metal e hidróxido(s) de metal com água e glicerol, a exotermia é gerada através da reação de óxido de metal com água mas adicionalmente também através da reação do ácido inorgânico com o óxido e/ou hidróxido que resulta em uma maior e mais rápida exotermia que aquela obtida sem a adição de ácido fosfórico. Neste caso, a reação principal (dependendo das relações dos reagentes) é a formação de sal de metal inorgânico tal como fosfato de cálcio. Neste caso, o glicerol está principalmente presente como um espectador não reagente suportado na matriz do sal inorgânico. O glicerol pode para algumas extensões (dependendo da relação dos reagentes e condições de reação) reagir com o ácido, mas nenhum fosfato glicerol de cálcio foi detectado nos produtos ácidos produzido quando o ácido fosfórico é usado como o componente adicional.

**[0021]** Se um ácido orgânico, tal como ácido palmítico, é usado como o componente adicional, a reação principal é a formação de sal de metal orgânico tal como palmitato de cálcio que forma o componente sólido no produto e o glicerol é suportado no componente sólido. O glicerol pode ainda estar presente como um espectador não reagente suportado no sal orgânico sólido ou pode reagir com o ácido orgânico dependendo da relação dos reagentes formar um mono-, e/ou di- e/ou tri-ester.

**[0022]** A razão molar entre o componente adicional (por exemplo o ácido fosfórico, ácido sulfúrico ou ácido propiônico) por 1 equivalente molar de óxido de metal ou mistura de hidróxido de metal-óxido de metal pode ser entre cerca de 0,001 e 2 equivalentes molares é preferivelmente entre cerca de 0,1 e 1 equivalente molar.

**[0023]** A adição de qualquer componente adicional adequado que reage com a água e/ou glicerol em uma maneira exotérmica para dar um produto sólido em que o glicerol está presente como um espectador e/ou parte de uma nova entidade química que é suportada no produto sólido, é conseqüentemente incluída dentro do

escopo da invenção.

**[0024]** Conseqüentemente, a invenção permite para a manipulação ou ajuste da química pela adição de um aditivo ou mistura de aditivos para fornecer produtos da qual os respectivos componentes encontram exigências específicas para seu uso pretendido, tal como aprovação regulatória de componentes individuais e/ou valor nutricional em aplicações de nutrição animal ou propriedades físicas e químicas desejadas para aplicações pretendidas.

**[0025]** O aditivo ou aditivos podem ser adicionados em várias quantidades em qualquer etapa da reação dependendo do resultado desejado e como indicado acima pode ser uma substância ou substâncias que seriam altamente reativas para o óxido de metal ou hidróxido de metal que forma na reação do óxido de metal de partida com água na mistura água-glicerol e pode ou pode não ser reativo para o glicerol de partida.

**[0026]** De acordo com um segundo aspecto da invenção é fornecido um método para produzir uma ração para animal ou suplemento de ração para animal, o método incluindo as etapas de combinar glicerol e um óxido de metal e, opcionalmente, um hidróxido de metal com pelo menos um componente adicional, o glicerol tendo um teor de água de entre 5% e 50% e a relação de combinação de glicerol e óxido de metal e a quantidade de óxido de metal sendo selecionada de modo que pelo menos parte da água presente no glicerol reage com o óxido de metal em uma reação exotérmica e pelo menos parte é expulsa pelo calor produzido na reação exotérmica para produzir uma ração para animal e o suplemento de alimentação, o ou cada componente adicional sendo selecionado de ácidos inorgânicos, ácidos orgânicos e mistura dos mesmos.

**[0027]** Os ácidos inorgânicos e orgânicos podem ser como o abaixo descritos.

**[0028]** O produto pode ser uma ração para animal por direito próprio ou, preferivelmente, será combinado com outros componentes de ração para animal para atuar como um componente fortificante ou aditivo nutricional na ração para animal. A invenção assim fornece um método para converter o que seria um material residual em uma ração para animal valiosa ou suplemento de ração para animal

simplesmente reagindo o material residual, isto é, a mistura água/glicerol, com uma base tal como óxido de cálcio e um ácido tal como ácido fosfórico para produzir a ração ou suplemento.

**[0029]** A utilização de ácidos inorgânicos como aditivos é descrita, nos Exemplos 9 a 20 e a utilização de ácidos orgânicos como aditivos nos Exemplos 21 a 24.

**[0030]** Com base em cálculos estequiométricos, aproximadamente 56g de óxido de cálcio puro irão reagir com 18g de água para produzir 74g de hidróxido de cálcio. Conseqüentemente, 1g de óxido de cálcio irão “se ligar” com 0,32g de água. De modo alternativo, 1g de água irão necessitar de 3,11g de óxido de cálcio. Entretanto, isto não é levado em conta sobre o efeito da reação exotérmica entre óxido de cálcio e água, e alguma água, acima ou abaixo do consumido na formação de hidróxido de cálcio, que irão ser expulsos pelo calor da reação exotérmica.

**[0031]** A quantidade de água expulsa durante a reação exotérmica será afetada pelos fatores delineados acima, principalmente pureza e reatividade do óxido de cálcio, o nível de óxido de metal tal como óxido de magnésio preso no óxido de cálcio, impurezas na água, a altitude acima do nível do mar, perdas de calor do sistema e semelhantes.

**[0032]** Na prática foi verificado que a quantidade de óxido de cálcio requerida para expulsar 1g de água varia entre cerca de 1,0g – 3,5g.

**[0033]** Há diferentes maneiras em que o método da invenção pode ser realizado. Numa modalidade, o glicerol molhado e o óxido de cálcio e, opcionalmente, o componente adicional são rapidamente combinados por um período de entre cerca de 1 e 10 segundos, a mistura de reação é rapidamente agitada por um período de entre cerca de 1 a 30 segundos e a mistura de reação é depois rapidamente descarregada por um período de entre cerca de 1 a 20 segundos em vaso adequado ou recipiente. Neste processo, a mistura é deixada permanecer de modo que a reação possa continuar até que um produto particulado ou pulverulento seja produzido. Isto pode acontecer entre cerca de 5 a cerca de 60 minutos. Por causa da reação rápida e a temperatura sobre rápido, o processo pode levar a algumas perdas do glicerol. Os intervalos de tempo fixados em relação a esta modalidade da

invenção são típicos para reações em pequena escala e foram verificados variar dependendo da escala da operação, a quantidade de água presente na mistura, a reatividade do óxido de metal, a presença de um componente adicional e semelhantes.

**[0034]** Em outra modalidade, uma quantidade predeterminada de glicerol molhado e, opcionalmente, o componente adicional são adicionados a um vaso de mistura e o óxido de cálcio é adicionado por um período de entre cerca de 1 a 60 minutos. Com agitação contínua, a mistura gradualmente espessa e passa a traves de um estágio plástico e então desagrega-se para produzir o produto. Nesta modalidade o aumento de temperatura é mais lento e a temperatura final é muito menor.

**[0035]** Em outra modalidade, em um processo contínuo, glicerol e, opcionalmente, o componente adicional e óxido de cálcio são adicionados a um vaso de reação em correntes separadas e o produto é periodicamente removido do vaso de reação a intervalos de entre cerca de 1 a 60 minutos de modo que um nível aproximadamente constante de produto é mantido no vaso de reação. Em uma variação deste processo, o glicerol e o óxido de cálcio são rapidamente pré-misturados, como descrito acima, antes da adição ao vaso de reação. Em uma variação adicional, uma porção do produto é reciclada de volta para o vaso de reação numa base contínua.

**[0036]** Numa variação adicional deste processo, o componente adicional pode ser adicionado em uma corrente separada e não combinado com o glicerol.

**[0037]** De acordo com outro aspecto da invenção, é fornecido um material derivado de glicerol produzido por um método com acima antes descrito.

**[0038]** De acordo com outro aspecto da invenção, é fornecida uma ração para animal ou aditivo para ração para animal produzida por um método com acima antes descrito.

**[0039]** De acordo com outro aspecto da invenção, é fornecido um método para produzir um sal de cálcio de glicerol, o método incluindo as etapas de combinar glicerol com um óxido de metal, o glicerol tendo um teor de água de entre cerca de

5% e 50%, e a relação de combinação do glicerol e o óxido de metal e a quantidade de óxido de metal sendo selecionada de modo que pelo menos parte da água presente no glicerol reage com o óxido de metal em uma reação exotérmica e pelo menos parte é expulsa pelo calor produzido na reação exotérmica para produzir o sal de cálcio de glicerol na forma de um produto sólido.

**[0040]** O sal de cálcio pode ser um gliceróxido tal como monogliceróxido de cálcio, digliceróxido de cálcio ou octagliceróxido de tricálcio ou uma combinação destes dependendo das condições de reação como descrito e discutido nos Exemplos 1-8 representativos.

**[0041]** O método da invenção pode assim ser realizado de acordo com quatro Tipos de Processo. Estes são estabelecidos com mais detalhes abaixo.

Tipo 1 de Processo: mistura em batelada

**[0042]** Em modalidades diferentes do Tipo 1 de Processo, vasos foram àqueles designados para misturas viscosas, tais como misturadores-fita, misturadores-massa, misturadores lâmina-z, amassadeiras e aqueles adequados para aplicações em serviço pesado.

**[0043]** Uma quantidade pré-determinada de glicerol de composição conhecida e, opcionalmente, um componente adicional como descrito acima, foi carregada dentro de vaso de mistura. Com o agitador operando, uma quantidade pré-determinada de cal viva foi vagarosamente adicionada por um período de 1-60 minutos. Houve uma taxa relativamente baixa de aumento na temperatura e a expansão da mistura de reação. Com agitação contínua, a mistura gradualmente espessada e entrada através de um estágio plástico. A mistura então desagrega-se, para assemelhar-se a uma massa folhada de pastelaria, e evolução de vapor acontece. O recipiente pode então ser esvaziado e o produto quebrado e embalado em secos livres de unidade.

Tipo 2 de Processo: Carregamento rápido, mistura rápida, descarga rápida

**[0044]** No tipo 2 de processo, uma quantidade pré-determinada de glicerol de composição conhecida e, opcionalmente, um componente adicional como descrito acima, obtido como um subproduto na produção de biodiesel foi carregado em um vaso de mistura. Com o agitador operando, uma quantidade pré-determinada de cal

viva foi rapidamente adicionada por um período de 1-10 segundos e a mistura foi agitada por mais um período de 1-3- segundos. A temperatura aumentou rapidamente e a mistura de reação se expandiu.

**[0045]** A mistura foi então descarregada rapidamente (por um período de 1-60 segundos) em um recipiente adequado e deixado permanecer. A reação continuou com acompanhamento na evolução de água e a mistura se tornou plástica com constituição gomosa. O produto então começou a desagregar-se, em corridas diferentes, o estágio de desagregar-se foi alcançado por um período de entre cerca de cinco minutos e uma hora.

**[0046]** Uma das limitações deste método foi a rapidez no aumento de temperatura, que resultou em algumas perdas de glicerol, que foi provavelmente preso no vapor e produtos voláteis produzidos na reação. Em algumas modalidades deste método foi verificado que descarregamento do produto antes dele começar a solidificar poderia ser difícil.

Tipo 3 de Processo: Mistura contínua

**[0047]** No tipo 3 de processo, uma quantidade pré-determinada do produto produzido descrito nos tipo 1 e 2 de processos foi carregada em um vaso de mistura adequado. O produto foi agitado e quantidades pré-determinadas de glicerol e cal viva foram adicionadas. Em modalidades diferentes da invenção, a cal viva e glicerol foram alimentados ou em corretes separadas ou rapidamente pré-misturados (como descrito no processo tipo 1) em uma base em batelada ou contínua, antes de adicionar ao misturados.

**[0048]** Produto foi regularmente removido do misturador limpo e ensacado, enquanto que um nível aproximadamente constante de produto ficou retido no misturador. Esse processo efetivamente produziu um leite seco de material acabado ou semi-acabado em que os reagentes frescos foram distribuídos.

**[0049]** Numa modalidade diferente deste método misturadores de descarga contínua de fita, moinhos de sulcar, moinhos de cisalhamento-sulcar, moinhos tampão, misturadores Littleford e misturadores Lodige foram verificados serem adequados.

Tipo 4 de Processo: Mistura contínua com um reciclo do produto

**[0050]** No tipo 4 de processo, uma porção do produto foi continuamente retornada ao misturador. Um ou mais das matérias primas podiam então ser pré-misturadas, antes de entrar no misturados. Numa variação desta modalidade da invenção, as matérias primas forma adicionadas adjacentes ao retorno da alimentação do misturador.

**[0051]** Em cada um dos Tipos de Processo descrito acima, previsão foi feita para escapar do vapor e voláteis da mistura. Os produtos sólidos eram deliquescentes em alguns momentos dependendo da composição do produto e necessitava ser embalado, imediatamente após a produção, em uma embalagem a prova de umidade. Os materiais derivados de glicerol eram em alguns momentos dependendo das condições do processo específico utilizado e que ditava a composição química resultante dos produtos sólidos encontrados por serem materiais higroscópicos que, em exposição ao ar úmido, vagarosamente reabsorvia umidade e poderia se tornar pegajosa ao longo do tempo (Tabela 1). O pH ficava tipicamente entre cerca de 9 e 13.

**[0052]** A invenção é agora descrita, por meio de exemplos de processos em batelada com referência aos seguintes Exemplos.

Exemplo 1

Procedimento Experimental

**[0053]** Um grau comercial de glicerol molhado, semi-refinado, (300,16g; glicerol, 80,8% (p/p); água, 13% (p/p); metanol, 0,5% (p/p) Max; sódio, 2% (p/p max); cinza, 7,5% (p/p) max foi carregado em um vaso de mistura de não metal, aberto (i.e. propenso ao calor/perda de umidade) e agitado a temperatura ambiente. Com o agitador operando, cal viva (83,00g; óxido de cálcio, 94% (p/p); carbonato de cálcio, 3,9% (p/p); óxido de magnésio, 0,5% (p/p) foi adicionada em uma porção em menos de 1 minuto. A temperatura da mistura mudou como se segue:

0 min (antes da adição): 18,7 °C

1 min após adição: 36,3 °C

2 min após adição: 56,6 °C

3 min após adição: 81,1 °C

4 min após adição: 91,1 °C (max)

7 min após adição: 70,7 °C

**[0054]** Durante o período de 7 minutos a mistura gradualmente espessou e entrou no estágio plástico e então desagregou-se para assemelhar-se a uma massa folhada de pastelaria. A evolução do vapor do material quente acontece. O material granular colorido marrom claro úmido foi espalhado em um recipiente plástico aberto e deixado secar. O material colorido creme resultante foi separado usando facas em partículas de tamanhos de <1,4mm, 1,4 – 2,8mm e >2,8mm, respectivamente. As três frações foram armazenadas em recipientes selados.

#### Análise Química

##### Fração 1 (,1,4mm)

Glicerol (ex-digliceróxido): 64,9% (p/p) – Método: titrimétrico

Cálcio: 16,2% (p/p) – Método: titrimétrico

Água livre: (9,2% (p/p) – Método Karl Fischer

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,1

##### Fração 2 (1,4 – 2,8mm)

Glicerol (ex-digliceróxido): 64,2% (p/p) – Método: titrimétrico

Cálcio: 16,1% (p/p) – Método: titrimétrico

Água livre: (8,1% (p/p) – Método Karl Fischer

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 11,9

##### Fração 3 (,2,8mm)

Glicerol (ex-digliceróxido): 63,7% (p/p) – Método: titrimétrico

Cálcio: 15,8% (p/p) – Método: titrimétrico

Sódio: 2,2% (p/p) – Método: AAS

Água livre: 4,6% (p/p) – Método Karl Fischer

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,0

Fração 1 foi analisada em duplicata em um laboratório independente no

Reino Unido como se segue:

##### Fração 1 (,1,4mm)

Glicerol (ex-digliceróxido): 67,5% (p/p) – Método: USP (HPLC)

Cálcio: 16,2% (p/p) – Método: EP 2,5,11

Água livre: (5,2% (p/p) – Método USP LOD

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,1

### Difração de Raio-X (XRD)

#### Método

**[0055]** Uma amostra foi dividida em uma porção representativa foi analisada por difração de Raio-X (XRD) para obter sua montagem fase principal. Um difratômetro Siemens D500 foi usado, com um tamanho de etapa de  $0,02^{\circ}2\theta$  e um tempo de contagem de 1 segundo por etapa aplicada por uma variação de 5 a  $80^{\circ}2\theta$ . O método fez uso da intensidade padrão dos picos principais das fases, e identificação foi baseada na estrutura de cristal de fases cristalinas (i.e. não aqueles que eram amorfos ao XRD), e ocorreram em quantidades maiores que ~3 a 4%.

#### Resultados

**[0056]** A amostra consistia de nódulos coloridos em creme esféricos. A fase predominante (.50% em massa) foi identificado como digliceróxido de cálcio, com quantidades em traço (<5% em massa) cada de hidróxido de cálcio e carbonato de cálcio. Este resultado foi confirmado por análise por um laboratório independente na Holanda. O padrão de referência na base de dados JCPDS foi de qualidade pobre, mas o padrão medido como mostrada na Figura 1 correspondeu ao padrão de difração de digliceróxido de cálcio recentemente publicado por Kouzu et al (Applied catalysis A:General 334 (2008) 357-365).

**[0057]** Se um material com simetria ortorrômbica é assumido com parâmetros de rede de  $a=13,506\text{Å}$ ,  $b=21,286\text{Å}$  e  $c=13,347\text{Å}$ , quase todas reflexões podem ser explicadas por esta estrutura.

### Cromatografia Líquida de Alta Pressão

#### Preparação de Amostras

**[0058]** Os grânulos do produto foram esmagados em um frasco limpos e secos, lavados com água deionizada dentro de frasco volumétrico, agitado bem para solubilizar completamente o pulverizado, completado até 100ml e misturado bem.

Sistema

**[0059]** A autoamostra Waters 717, detector índice refrativo 410 e bomba Agilent 1100, controlado com software Waters Empower foi usado.

**[0060]** Separação foi obtida em uma coluna Biorad Aminex HPX 87H a um razão de fluxo de 0,6ml minuto a 65 °C. O volume da injeção era 10µl.

Eluente

2l de 5nM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

0,5ml concentrado de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> em 2 litros MilliQ água

Filtrado sob vácuo (filtro de 0,45 micron)

Resultados da quantificação

**[0061]** O material de partida glicerol foi verificado conter 80,8% (p/p) de glicerol versus padrão de referência\*

**[0062]** O pulverizado produto estabilizado foi verificado conter 67,2% (p/p) de glicerol versus padrão de referência +

**[0063]** + Glicerol grau analítico (.99,9% de pureza, 0,5 g/litro) foi usado como padrão de referência glicerol

Cromatografia gasosa – Espectrometria de Massa (CG-MS)Preparação de Amostras

**[0064]** Grânulos de produto esmagados e glicerol de referência, respectivamente, foram dissolvidos em piridina e derivados com MSTFA(N-metil-N-trimetilsilil-trifluoracetamida)

Sistema

Instrumento: Agilent 6890N GC; Agilent 5975 MS (1)

Coluna: HP5 (30m, 0,25mm ID, espessura da película 0,25 µm)

Configuração do instrumento

Temperatura do injetor: 280 °C

Volume da injeção: 1µl

Razão da divisão: 20:1

Fluxo constante: 1ml/min

Gás carreador: Hélio

Transferência MS: 280 °C

El+; Energia do elétron 70eV

Razão de varredura de massa: 40 a 55m/z

Demora do solvente: 8 min

Programa de temperatura do forno

Rampa do forno	°C/min	Temp (°C)	Manter (min)
Inicial		70	0
Rampa 1	1	76	0
Rampa 2	8	300	5

### Resultados

**[0065]** O espectro GC-MS dos extratos de piridina de grau analítico derivado (>99% p/p) da referência glicerol e glicerol material de partida mostrou glicerol (como o trimetilsilil éter) por ser o único composto orgânico nas respectivas amostras. Nenhum produto de degradação de glicerol ou entidades de maior ordem foi detectado sob as condições aplicadas.

### Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

#### Sistema

**[0066]** Espectrômetro RMN Varian Inova 400 com uma frequência  $H^1$  de 400MHz e uma frequência  $C^{13}$  de 100 MHz. Sonda de banda larga dual 5mm com uma temperatura de sonda de 25°C.

#### Preparação de amostras

**[0067]** Grânulos do produto foram transferidos para 3 frascos de vidro e esmagados a pulverizados finos. Solventes RMN (1,5ml cada) foram adicionados aos pulverizados para formar suspensões com água deuterada e metanol deuterado e uma solução em sulfóxido de metila deuterado, respectivamente. Os frascos foram selados, agitados e deixados por 30 minutos à temperatura ambiente. Os solventes RMN foram então removidos com pipetas Pasteur e as respectivas misturas filtradas através de filtros RMN (0,45 micron) em tubos RMN de 5mm (soluções transparentes).

#### Espectros registrados

**[0068]** Os seguintes espectros foram registrados:

Materiais de partida glicerol-referência

Água deuterada (D<sub>2</sub>O) como solvente – espectros de próton e carbono-13

Metanol deuterado (CD<sub>3</sub>OD) como solvente – espectros de próton e carbono-13

Sulfóxido de dimetila deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) - espectros de próton e carbono-13

Pulverizado de produto extraído

Água deuterada (D<sub>2</sub>O) como solvente – espectros de próton e carbono-13

Metanol deuterado (CD<sub>3</sub>OD) como solvente – espectros de próton e carbono-13

Sulfóxido de dimetila deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) - espectros de próton e carbono-13

Resultados

**[0069]** Os espectros RMN de próton e carbono-13 dos extratos de produto de reação filtrados em água deuterada e metanol deuterado, respectivamente, se aproximam alinhados com os espectros do material de partida do padrão de referência deste solvente.

**[0070]** Os espectros de próton do glicerol usando água deuterada como solvente RMN foram caracterizados pelo dupletes de dupletes padrões a 3,49 ppm (2H) e 3,59 ppm (2H) e padrão multiplete a 3,69 – 3,74 ppm (1H). Os espectros de próton dos grânulos de produto extraídos usando água deuterada como solvente RMN foram caracterizados por dupletes idênticos de padrões dupletes a 3,46 ppm (2H) e 3,55 ppm (2H) e padrões multiplas a 3,66 – 3,71 ppm (1H) usando o mesmo padrão de referência.

**[0071]** Os espectros de próton e glicerol usando metanol deuterado como solvente RMN foram caracterizados pelo dupletes de padrões duplete a 3,52 ppm (2H) e 3,60 ppm (2H) e multiplete a 3,66 – 3,71 ppm (1H). Os espectros de próton dos grânulos de produto extraídos usando metanol deuterado como solvente RMN foram caracterizados pelo duplete idêntico de padrões duplete a 3,52 ppm (2H) e 3,60 ppm (2H) e multiplete a 3,64 – 3,70 ppm (1H) usando o mesmo padrão de

referência.

**[0072]** Os espectros de próton do glicerol usando água deuterada como solvente RMN foram caracterizados pelas linhas a 63,18 ppm e 72,75 ppm. Os espectros de carbono-13 dos grânulos de produto extraídos usando água deuterada como solvente RMN foram caracterizados pelas linhas 63,19 ppm e 72,75 ppm usando o mesmo padrão de referência.

**[0073]** Os espectros de próton de glicerol usando metanol deuterado como solvente RMN foram caracterizados pelas linhas 64,13 ppm e 73,61 ppm. Os espectros de carbono-13 dos grânulos de produto extraídos usando metanol deuterado como solvente RMN foram caracterizados pelas linhas 64,36 ppm e 73,77 ppm usando o mesmo padrão de referência.

**[0074]** Entretanto, com o sulfóxido de dimetila deuterado como solvente (que dissolveu o produto sólido) a diferença no padrão de divisão do multiplete CH a 3,25 – 3,45 ppm nos espectros de próton entre aquele do produto de reação (digliceróxido de cálcio) e referência glicerol foi observado. O duplete de padrões de duplete (dd) observados para os prótons geminal não equivalente a 4,52 ppm e 4,44 ppm (glicerol) e 4,52 ppm e 4,40 ppm (digliceróxido de cálcio), respectivamente, eram similares em ambas instâncias, com ambos espectros referenciados para o pico DMSO-d<sub>6</sub> a 2,50 ppm. Os espectros carbono-13 foram similares com CH<sub>2</sub> observados a 63,33 ppm (glicerol) e 63,08 ppm (digliceróxido de cálcio) e CH a 72,73 ppm (glicerol) e CH a 72,50 ppm (digliceróxido de cálcio), respectivamente, com ambos espectros referenciados ao pico do centro do hepteto DMSO-d<sub>6</sub> a 39,51 ppm.

**[0075]** Isto parece indicar que o produto sólido (digliceróxido de cálcio) se decompôs em solventes água deuterada e metanol deuterado para liberar glicerol em solução considerando que isto não ocorreu no sulfóxido de dimetila deuterado.

Análise – Conclusão Geral

**[0076]** Análise XRD de uma amostra representativa do produto de reação mostrou que o componente principal do produto sólido é digliceróxido de cálcio que existe tal como no estado sólido, mas decompõe em água e metanol (deuterada ou

não deuterada), respectivamente, para liberar o glicerol observado em solução, como observado no RMN, HPLC e GC-MS.

### Exemplo 2

#### Procedimento Experimental

**[0077]** Um reator de metal foi carregado com um glicerol molhado, semi-refinado de grau comercial (235kg; glicerol, 82,49% (p/p); água, 13,17% (p/p); metanol, 0,012% (p/p); sais (NaCl) como cinza, 4,15% (p/p); MONG (Material Orgânico não Glicerol), 0,19 % (p/p) e agitado a velocidade moderada a temperatura ambiente (10°C). cal viva (65kg; óxido de cálcio, 94% (p/p); carbonato de cálcio 3,9% (p/p); óxido de magnésio, 0,5% (p/p) foi adicionado em porções a cada 6 minutos e a suspensão resultante rapidamente agitada. A mistura foi aquecida e vapor escapou através de duas portas abertas no reator fechado. A mistura gradualmente espessada e cerca de 15 minutos após a adição de cal viva, as lâminas rotativas ficaram impossíveis de mover a mistura. A mistura de reação foi derrubada fora e o material sólido se quebrou e foi transferido para duas pré-pesagens, aberta, caixas planas para resfriar. O peso total do sólido, produto branco foi de 290 kg. O material produto foi armazenado em sacos selados. O produto endurecido e conseqüentemente teve de ser moído para formar um pó.

**[0078]** É importante notar que, em comparação ao experimento em pequena escala descrito no Exemplo 1 em que um vaso de reação não metal, aberto propenso ao calor e perda de umidade em que a temperatura da mistura de reação máxima de 91,1 graus Celsius foi alcançada, o vaso de reação usado neste experimento em escala piloto era de metal e principalmente fechados (com somente uma pequena chaminé/porta). Um alto misturador de 'alto cisalhamento' de velocidade variável com um agitador de lâmina Cowles foi usado. Comparado ao Exemplo 1, somente uma perda de calor relativamente limitada através da chaminé, paredes laterais e tampa de metal do vaso foi possível. A lâmina de alto cisalhamento eliminou a granulação e isto resultou em uma massa sólida, adicionalmente restringindo a perda de calor e umidade. Embora a temperatura máxima da mistura de reação poderia ser mensurada porque o sistema não foi

equipado com uma sonda de temperatura, é estimado ter alcançado uma temperatura substancialmente maior de entre cerca de 120 graus Celsius e 140 graus Celsius comparado aos 91,1 graus Celsius da mistura de reação descrita no Exemplo 1.

#### Análise Química

Glicerol (ex monogliceróxido): 65,40% (p/p) – Método: titrimétrico

Cálcio: 15,78% (p/p) – Método: titrimétrico

Água livre: 13,31% (p/p) – Método: secagem no forno

pH (1% p/p em água destilada): 11,9

O produto sólido foi analisado em duplicata em um laboratório independente no Reino Unido como se segue:

Glicerol (ex monogliceróxido): 665 (p/p) – Método: USP (HPLC)

Cálcio: 15,4 (p/p) – Método: EP 2..1

Água livre: 111% (p/p) – Método SP LOD

#### Difração de Raios-X (XRD)

##### Método

**[0079]** Uma amostra foi dividida em uma porção representativa foi analisada por difração de Raios-X (XRD) para obter sua montagem fase principal. Um difratômetro Siemens D500 foi usado, com um tamanho de etapa de  $0,02^{\circ}2\theta$  e um tempo de contagem de 1 segundo por etapa aplicada por uma variação de 5 a  $80^{\circ}2\theta$ . O método fez uso da intensidade padrão dos picos principais das fases, e identificação foi baseada na estrutura de cristal de fases cristalinas (i.e. não aqueles que eram amorfos ao XRD), e ocorreram em quantidades maiores que ~3 a 4%.

##### Resultados

**[0080]** Análise XRD mostrou que o produto de reação era similar, mas diferente na composição do produto obtido no Exemplo 1. A fase predominante (.50 % em massa) neste instante foi verificada por ser monogliceróxido de cálcio, quantidades de traço (.5% % em massa) cada de carbonato de cálcio e hidróxido de cálcio.

**[0081]** Um experimento foi subseqüentemente realizado em que a mistura glicerol puro-água foi usada como material de partida numa apropriada razão molar

(óxido de glicerol cálcio = 2:1 equivalente molar) e sob condições de reação adequadas para produzir digliceróxido de cálcio em rendimento e pureza ótimos com a intenção de gerar digliceróxido de cálcio como material de referência e fornecer material para avaliar em aplicações pretendidas. O experimento é descrito no Exemplo 3.

**[0082]** O experimento no Exemplo 3 foi repetido com materiais de partida em diferentes razões de modo a verificar o efeito razões molares relativas de materiais de partida na composição do produto sob condições de reação comparáveis. Os detalhes desses experimentos são descritos nos Exemplo 4-6.

**[0083]** Duas reações de controle foram adicionalmente realizadas com óxido de cálcio e hidróxido de cálcio, respectivamente, reagidos com o glicerol. Estes experimentos são descritos nos Exemplo 7-8.

**[0084]** Os resultados dos experimentos descritos nos Exemplo 3-8 são sumarizados na Tabela 1.

### Exemplo 3

#### Procedimento Experimental

**[0085]** Uma solução incolor, transparente (900g) de glicerol (819,6g, ReagentPlus Glicerol Sigma  $\geq 99,0\%$  (GC) e água purificada (80,4g, Chromasolv para HPLC, Sigma-Aldrich), (i.e. com razão molar glicerol:água de 2:1 e razão em peso de cerca de 91:9 e pH 7 foi carregada numa vasilha de aço inox de um misturador de alimento Kenwood kMix misturando vaso equipado com agitador tipo faca (sem usar a tampa da vasilha com porta de modo a evitar vapor condensado de água caindo de volta dentro da mistura de reação) e agitado a temperatura ambiente. Com o agitador operando, uma grau comercial de 94% de óxido de cálcio (265,2g, 1 equivalente molar) foi adicionado em porções por um 1 minuto enquanto a mistura é agitada a velocidade máxima. Uma exotermia iniciada após cerca de 2 minutos e a suspensão branca, quente espessada gradualmente para formar um material tipo massa após cerca de 5 minutos com evolução de vapor. O material de partida se quebra em grânulos após cerca de 6 minutos e material sólido coletado no vaso de reação. O agitador foi parado após 10 minutos e o produto sólido deixado

esfriar a temperatura ambiente.

**[0086]** A temperatura máxima registrada da mistura de reação foi 116 graus Celsius partindo com uma mistura de material de partida glicerol/água a 23,6 graus Celsius.

**[0087]** O material sólido foi transferido para um béquer de vidro largo e peneirado para dar as três frações seguintes:

Fração 1: pó branco, livre escoamento, tamanho de partícula < 1mm  
(417g)

Fração 2: pó branco, livre escoamento, tamanho de partícula 1-2,36mm  
(324g)

Fração 3: pó branco, livre escoamento, tamanho de partícula >2,36mm  
(298g)

#### Análise

**[0088]** Uma amostra fresca da Fração 1 foi analisada em duplicata para dar os seguintes valores médios:

Glicerol (ex digliceróxido): 77,2% (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 19,1% (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS  
(TM200)

Água: 6,05% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,2 – Método TM41

**[0089]** A fração de tamanho de partícula <1mm (pó de livre escoamento) preparado experimento em duplicata para o mesmo procedimento descrito neste Exemplo foi analisado em duplicata para dar os seguintes valores médios:

Glicerol (ex digliceróxido): 72,7 % (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 18,0% (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS  
(TM200)

Água: 6,20% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,4 – Método TM41

**[0090]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó da Fração 1 confirmou que o material é digliceróxido de cálcio de base pura. O padrão de difração é uma

combinação idêntica ao padrão de digliceróxido de cálcio publicado por Kouzu et al for crystalline calcium diglyceroxide que foi preparado sobre condições anídricas em metanol de refluxo sobre uma atmosfera inerte (Kouzou, M.; Applied Catalysis A: General; vol. 334 (2008), page: 357-365).

#### Teste de Higroscopicidade

**[0091]** Amostras pesadas de pó fresco da Fração 1 e grânulos da Fração 2 foram colocados em frascos de vidro de boca larga de 100ml aberto ao ar, então re-  
pesado e aparências monitoradas por tempo de modo a avaliar suas tendências a absorver umidade quando exposta ao ambiente interno.

**[0092]** O resultado do ensaio de higroscopicidade é mostrado na Tabela 1.

Amostra	Tamanho de partícula	Tempo	Peso (g)	Mudança de peso do fresco (%)	Aparência física
Fração 1	< 1 mm	Dia 0	2,85		Pó branco, escoamento livre
		Dia 1	2,83	- 0,71	
		Dia 4	3,09	+ 8,42	Pó branco, escoamento livre
		Dia 7	3,30	+15,79	
		Dia 11	3,73	+ 30,88	Pó branco, escoamento livre
		Dia 14	3,82	+ 34,04	Pó branco, ligeiramente pegajoso Pó branco, ligeiramente pegajoso Pó branco, pegajoso e fofo
Fração 2	1-2,36 mm	Dia 0	2,98		Pó branco, escoamento livre
		Dia 1	2,92	- 2,05	
		Dia 4	3,14	+5,37	Pó branco, escoamento livre
		Dia 7	3,30	+10,74	
		Dia 11	3,63	+21,81	Pó branco, escoamento livre
		Dia 14	3,71	+24,49	Pó branco, ligeiramente pegajoso Grânulos brancos pegajosos Grânulos brancos pegajosos

**[0093]** Uma amostra do pó da Fração 1 (tamanho de partícula <1 mm) (cerca de 7g) foi deixada em um frasco Erlenmaeyer de 250ml ao mesmo tempo e área e foi mostrada pequena mudança no estado físico no período. Os grânulos de

digliceróxido de cálcio (tamanho de partícula 1,36mm) tendo áreas de superfície expostas total relativamente menores que os pós correspondentes (tamanho de partícula <1mm) foram confirmadas por serem menos higroscópicas para materiais tratados da mesma maneira. Os materiais de digliceróxido de cálcio foram verificados por serem mais tolerantes à exposição ao ar do que esperado levando em conta a alta solubilidade do glicerol em água e sua natureza higroscópica. Estes achados estão de acordo com os achados de Kouzu et al (Kouzu, M.: *Applies Catalysis A: General*; vol. 334 (2008), página 357-365) que digliceróxido de cálcio é tolerante à exposição ao ar.

#### Exemplo 4

##### Procedimento Experimental

**[0094]** O experimento descrito no Exemplo 3 foi repetido na terceira pesagem com razão molar CaO:Glicerol:Água de 2:2:1, i.e., usando 2 equivalentes molares de óxido de cálcio ao contrário de 1 equivalente.

**[0095]** Uma exotermia iniciou se desenvolvendo após cerca de 2 minutos e a suspensão branca, quente se espessou gradualmente para formar uma pasta branca após cerca de 3 minutos com evolução de vapor. O material começou a se quebrar em grânulos após cerca de 4 minutos e material sólido coletado no vaso de reação. O agitador foi parado após 5 minutos e o produto deixado esfriar a temperatura ambiente para dar um pó branco (417g).

##### Análise

**[0096]** Uma amostra fresca do produto em pó foi analisada em duplicata para dar os seguintes valores médios:

**[0097]** Glicerol (ex gliceróxidos): 65,8 % (p/p) – Método: HPLC

**[0098]** Cálcio: 30,7% (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

**[0099]** Água: 8,07% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

**[00100]** pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,3 – Método TM41

**[00101]** A análise de difração de raios-X (XRD) do produto em pó mostrou que a fase sólida consistia de monogliceróxido de cálcio, digliceróxido de cálcio,

octagliceróxico de tricálcio [ $\text{Ca}_3(\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_3)_6 \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3)_2$ ] e hidróxido de cálcio.

#### Exemplo 5

##### Procedimento Experimental

**[00102]** O experimento descrito no Exemplo 3 foi repetido na terceira pesagem com razão molar CaO:Glicerol:Água de 1:1:1, i.e., usando 1 equivalente molar de glicerol ao contrário de 1 equivalente para verificar se o monogliceróxico seria favorecido sob estas circunstâncias.

**[00103]** Uma exotermia iniciou se desenvolvendo após cerca de 2 minutos e a suspensão branca, quente se espessou gradualmente para formar uma pasta branca após cerca de 3 minutos com evolução de vapor. O material começou a se quebrar em grânulos ao mesmo tempo e material sólido coletado no vaso de reação. O agitador foi parado após 4 minutos e o produto deixado esfriar a temperatura ambiente para dar um pó branco (435g).

##### Análise

Uma amostra fresca do produto em pó foi analisada em duplicata para dar os seguintes valores médios:

Glicerol (ex gliceróxidos): 60,6(p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 30,0 (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Água: 12,74%) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,2– Método TM41

**[00104]** A análise de difração de raios-X (XRD) do produto em pó mostrou que a fase sólida consistia de monogliceróxico de cálcio, digliceróxico de cálcio, octagliceróxico de tricálcio [ $\text{Ca}_3(\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_3)_6 \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3)_2$ ] e hidróxido de cálcio.

#### Exemplo 6

##### Procedimento Experimental

**[00105]** O experimento descrito no Exemplo 3 foi repetido na terceira pesagem com razão molar CaO:Glicerol:Água de 1:2:2, i.e., usando 2 equivalentes molares de água ao contrário de 1 equivalente (18% em peso ao contrário de 9% em peso de água com relação ao glicerol).

**[00106]** Uma exotermia iniciou se desenvolvendo após cerca de 2 minutos e a suspensão branca, quente se espessou gradualmente para formar uma substância branca tipo massa após cerca de 3 minutos com evolução de vapor. O material gradualmente espessou para formar uma substância tipo massa de vidraceiro que não se granulava espontaneamente. O agitador foi parado após 15 minutos e o produto sólido deixado esfriar a temperatura ambiente para dar um sólido branco tipo massa de vidraceiro (350g) que poderia ser esmagada em um pó com uma espátula.

#### Análise

Uma amostra fresca do produto em pó foi analisada em duplicata para dar os seguintes valores médios:

Glicerol (ex gliceróxidos): 73,7(p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 18,1 (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Água: 13,06% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,2– Método TM41

**[00107]** O padrão de difração de raios-X (XRD) de uma amostra seca a vácuo do produto em pó foi quase idêntica a aquela do produto em pó do Exemplo 3 e mostrou que a fase sólida consistiu principalmente de digliceróxido de cálcio. Traços de monogliceróxido de cálcio e hidróxido de cálcio foram observados neste caso,

**[00108]** O experimento foi repetido usando uma quantidade em dobro de glicerol, i.e., com uma razão molar de CaO:Glicerol:Água=1:4:2 equivalentes. Neste caso, entretanto, uma fina pasta vertível formada, que se solidificou para um material semi-sólido, pegajoso no resfriamento a temperatura ambiente. Este material foi secado a vácuo a temperatura ambiente por 2 dias, mas permaneceu pegajoso.

#### Exemplo 7 (Técnica Anterior do experimento de controle A)

##### Procedimento Experimental

**[00109]** O experimento descrito no Exemplo 3 foi repetido na terceira pesagem com razão molar CaO:Glicerol:Água de 1:2:0, i.e., sob condições anidras para verificar a exotermia gerada na reação do óxido com glicerol.

**[00110]** Adição de óxido de cálcio à mistura de glicerol-água incolor, transparente

deu uma suspensão branca, que espessada ligeiramente sobre os próximos 3 minutos para formar uma pasta branca, fina. A pasta permaneceu não modificada e o agitador foi parado após o tempo de reação total de 20 minutos.

**[00111]** A temperatura máxima registrada da mistura de reação foi 26,1 graus Celsius começando com uma mistura de material de partida glicerol/água a 20,2 graus Celsius.

**[00112]** A pasta solidificou permanecendo toda noite para formar uma substância tipo massa de vidraceiro, que pode ser quebrada para um pó.

**[00113]** Difração de raios-X (XDR) da fase sólida de uma amostra secada a vácuo do produto em pó mostrou que consistia de octagliceróxido de tricálcio  $[\text{Ca}_3(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_6 \cdot (\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3)_2]$ .

**[00114]** Este resultado (Exemplo 7, trigliceróxido predominante à temperatura ambiente) concorda com o achado de Fujii et al (K. Fujii, W. Kondo; Gliceróxidos de cálcio formados no sistema de óxido de cálcio-glicerol; Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie; Volume 359 questão 5-6, páginas 296-304) reportando que, sob condições anidras, a formação de octagliceróxido de tricálcio é favorecida à temperatura ambiente (25 graus Celsius) por 5 dias usando um excesso grande de glicerol com relação a óxido de cálcio.

#### Exemplo 8 (experimento de controle B)

##### Procedimento experimental

**[00115]** O experimento descrito no Exemplo 7 foi repetido com um razão molar  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :Glicerol:Água de 1:2:0, i.e., sob condições anidras usando hidróxido de cálcio em vez de óxido de cálcio to verificar a exotermia gerada na reação do óxido com glicerol em relação a exotermia gerada sob condições de reação similares quando usando o óxido correspondente descrito no Exemplo 7.

**[00116]** A adição de hidróxido de cálcio à mistura de glicerol-água incolor, transparente (20,5 graus Celsius) deu suspensão branca, que espessada ligeiramente ao longo dos próximos 4 minutos para formar uma pasta colorida-creme. A pasta permaneceu inalterada e o agitador foi parado após um tempo de reação total de 20 minutos.

**[00117]** A temperatura máxima registrada da mistura de reação foi 44,2 graus Celsius começando com uma mistura de material de partida glicerol/água a 20,5 graus Celsius.

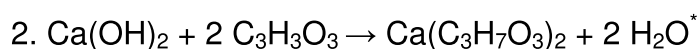
**[00118]** A pasta solidificou para formar um bloco sólido permanecendo toda noite.

**[00119]** Difração de raios-X (XDR) da fase sólida de uma amostra secada a vácuo do produto mostrou que consistia principalmente de digliceróxido de cálcio. A razão entre as reflexões de baixo ângulo indicou que uma quantidade menor de monogliceróxido de cálcio estava presente.

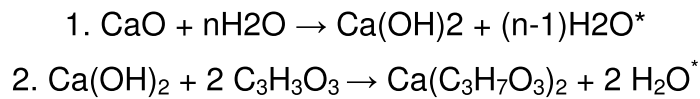
**[00120]** Concluiu-se que a formação de octagliceróxido de tricálcio é favorecida quando a mistura de reação está à temperatura ambiente (máximo 26,1 graus Celsius) sob condições anidras com o uso de óxido de cálcio (Exemplo 7) em que digliceróxido de cálcio é favorecido sob as mesmas condições anidras usando hidróxido de cálcio levando a uma mistura de reação mais alta (máximo 44,2 graus Celsius) como o resultado da exotermia limitada gerada sob estas condições (Exemplo 8).

**[00121]** Hidróxido de cálcio parece ser mais reativo para glicerol que óxido de cálcio quando comparando as exotermias relativas observadas nos experimentos realizados sob condições similares descritas no Exemplo 7 (temperatura aumenta de 5,9 graus Celsius reagindo 1 equivalente molar de óxido de cálcio com 2 equivalentes molares de glicerol anidro) e Exemplo 8 (temperatura aumenta de 23,7 graus Celsius reagindo 1 equivalente molar de hidróxido de cálcio com 2 equivalentes molares de glicerol anidro). É portanto concluído que formação de gliceróxido ocorre principalmente via o hidróxido em meio aquoso, por exemplo, a temperaturas intermediárias em meio aquoso à temperatura intermediária variando com uma razão molar de CaO:Glicerol:Água de 1:2:1 e 1:2n equivalentes, respectivamente.

Reações que ocorrem na presença de 1 equivalente molar de água



Reações que ocorrem na presença de excesso (n equivalentes) de água



\*A quantidade de água removida do sistema como vapor é relacionada com a quantidade de calor gerado através da reação exotérmica do óxido de metal com água e em menor grau a quantidade menor de calor gerado pela reação exotérmica do hidróxido formado com glicerol. A quantidade de calor formado e disponível por todo o processo para gerar e expulsão o vapor é determinada por fatores incluindo mas não limitado ao projeto (aberto versus fechado) e material de construção do reator (bem isolado versus não isolado), a velocidade e método de mistura/agitação, o tamanho da partícula e tempo de adição do óxido de metal à mistura glicerol-água, a quantidade relativa de água presente, a mistura de reação volume/pesagem e pressão.

**[00122]** Fujii et al (K. Fujii, W. Kondo; Gliceróxidos de cálcio formado no sistema de óxido de cálcio-glicerol; Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie; Volume 359 Questões 5-6, Páginas 296 – 304) reportaram que, sob condições anidras, formação de digliceróxido foi verificada por ser favorável a temperaturas intermediárias (aquecendo a 75-85 graus Celsius por 5 dias), o monogliceróxido a altas temperaturas (aquecendo a 120-130 graus Celsius por 3-4 dias) e o hexagliceróxido de cálcio a baixas temperaturas (10-15 graus Celsius).

**[00123]** Estes achados se correlacionam com a tendência de espécies de gliceróxidos versus temperatura encontrados formar em meio aquosos com razões molares de CaO:Glicerol de 1:2 em misturadores de alimento abertos (Exemplos 1, 3, 5 e 6 realizados a temperaturas moderadas i.e., máximo 91-116 graus Celsius – gliceróxido predominante) versus reator de metal fechado (Exemplo 2 realizado a altas temperaturas, estimado cerca de 120 – 140 graus Celsius) – monogliceróxido predominante). Exemplos 4 e 5, em que um excesso molar de óxido de cálcio foi usado com relação ao glicerol, não seguiu a mesma tendência, como esperado.

**[00124]** A reação rápida do óxido de metal com água parece estar sob controle cinético com a reação secundária, mais lenta do hidróxido com glicerol sob controle termodinâmico favorecendo a formação da espécie gliceróxido em estado mais estável,

energia mais baixa, a dadas condições de reação.

**[00125]** Condições de reação podem, portanto, ser selecionadas para preparar o gliceróxido de escolha, por exemplo, monogliceróxido de cálcio (alta temperatura, configuração de mais alta de energia, menos estável) versus digliceróxido de cálcio (temperatura intermediária, configuração de energia intermediária) versus octagliceróxido de tricálcio (temperatura ambiente, configuração de energia mais baixa, mais estável).

**[00126]** Os resultados dos experimentos descritos nos Exemplos 1-8 estão sumarizados na Tabela 2.

TABELA 2

Exempl o	Razão molar			Temperatura <sup>1)</sup>	Pesagem (glicerol + água)	Aparênci a do produto	Composição do produto <sup>4)</sup>
	CaO	Glicer ol	Águ a				
1	1	1,9	1,6	Intermediária (Max 91 °C)	300g	Sólido	Digliceróxido de cálcio
2	1	1,9	1,6	Alta (até cerca de 120- 140°C)	235kg	Sólido	Monogliceróx ido de cálcio
3	1	2	1	Intermediária (Max 116 °C)	900g	Sólido	Digliceróxido de cálcio
4	2	2	1	Intermediário	300g	Sólido	Monogliceróx ido de cálcio Digliceróxido de cálcio Octagliceróxi do de tricálcio e hidróxido de cálcio
5	1	1	1	Intermediário	300g	Sólido	Monogliceróx ido de cálcio, Digliceróxido de cálcio Octagliceróxi do de tricálcio e hidróxido de cálcio
6	1	2	2	Intermediário	300g	Sólido	Digliceróxido

							de cálcio
N/A	1	4	2	Intermediário	300g	Semi-sólido	N/A
7	1	2	0	Baixa (Max 26,1 °C)	300g	Pasta fina, solidificada a toda noite	Octagliceróxido de tricálcio
8	1 <sup>2)</sup>	2	0	Baixa intermediária (Max 44,2 °C)	300g	Pasta, solidificada a toda noite	Digliceróxido de cálcio

- 1) Temperatura da mistura de reação máxima relativa
- 2) Hidróxido de cálcio usado em vez de óxido de cálcio
- 3) Estimado em reator de metal piloto fechado, se refere a discussão (Exemplo 2)
- 4) Componentes principais como determinado pela análise de difração de raios-X das fases sólidas

**[00127]** A utilização de ácidos inorgânicos como aditivos é agora descrito por meio de exemplo com referência aos Exemplos 9 a 20.

**[00128]** O efeito de adicionar ácidos inorgânicos concentrados (ácido fosfórico, ácido clorídrico e ácido sulfúrico) em razões molares variando de 0,001 a 2 equivalentes com relação ao óxido de metal (1 equivalente molar), água (1 equivalente molar) e glicerol (2 equivalentes molares) na exotermia observada em cada instante na reação de óxido de cálcio com glicerol molhado em uma série de pesagens como mostrado no Exemplo 9.

#### Exemplo 9

##### Procedimento Experimental

**[00129]** Uma série de pequenas reações em escala foi realizada para estabelecer as exotermias relativas e observações visuais quando adicionar misturas de óxido de cálcio ao glicerol-água acidificadas com várias quantidades de ácido fosfórico concentrado, ácido clorídrico e ácido sulfúrico, respectivamente às misturas de glicerol-água com relação aos controles de ácido livre e também selecionar os candidatos mais promissores que poderiam ser adequados para pesagem e avaliação adicional.

**[00130]** Soluções de estoque bem misturadas (300g cada) de glicerol (273,2g, Sigma Glycerol ReagentPlus  $\geq 99,0\%$  (GC) e água purificada (26,8g, Chromasolv para HPLC), i.e. com uma razão molar glicerol:água de 2:1 equivalentes e razão em peso de cerca de 91:9 foram preparadas.

**[00131]** Um grau comercial de óxido de cálcio 94% (8,84 cada, CaO 94%) foi adicionado à mistura glicerol-água (30,0g ou 150 cada) que foram acidificadas usando quantidades diferentes de ácido inorgânico variando de 0,001 a 2 equivalentes molares em béqueres de vidro de 250ml abertos, as misturas agitadas (barra agitadora magnética) e temperaturas registradas. Razões molares, observações e temperaturas são mostradas na Tabela 3.

TABELA 3

M <sup>6)</sup>				T & PS <sup>2)</sup>								
G <sup>4)</sup>	W <sup>5)</sup>	Ca O	Ácido	Ácido adicionado	Pesagem	pH <sup>7)</sup>	0 min <sup>1)</sup>	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min
2	1	1	0	Nenhum (controle)	30g	7	21,5	23,5 susp	28,2 susp	75,5 pasta	66,8 pasta	64,2 pasta
2	1	1	2	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	1	34,8 0,5 min 97,8 susp/ espuma	115 susp/ espuma 1,5 min 119 susp/ espuma	120 <sup>8)</sup> susp/ espuma 2,5 min 116 susp	98,7 susp 3,5 min 91,7 susp	88,1 susp 4,5 min 80,9 susp	78,8 susp
2	1	1	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	1	34,2 0,5 min 89,9 susp/ espuma	93,0 susp/ espuma 1,5 min 115 susp/ espuma	119 <sup>8)</sup> susp/ espuma 2,5 min 110 susp	107 susp 3,5 min 92,0 susp	85,9 susp 4,5 min 80,1 susp	75,7 susp
2	1	2	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	1	29,5 0,5 min 110 pasta/ espuma	138 Sólido 1,5 min 140 sólido	141 sólido <sup>9)</sup>	sólido	sólido	sólido
2	1	1	0,1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	1	23,4	39,6 susp	36,3 susp	33,7 susp	32,1 susp	30,9 Susp
2	1	1	0,01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	1-2	22,5	25,6 susp	25,7 susp	25,4 susp	25,2 susp	25,0 susp

M <sup>6)</sup>				T & PS <sup>2)</sup>								
G <sup>4)</sup>	W <sup>5)</sup>	Ca O	Ácido	Ácido adicionado	Pesagem	pH <sup>7)</sup>	0 min <sup>1)</sup>	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min
2	1	1	0,01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	3 <sup>10)</sup>	24,0	25,9 susp	26,8 susp	26,9 susp	26,9 susp	27,0 susp
2	1	1	0,01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	4-5 <sup>11)</sup>	25,0	26,3 susp	27,5 susp	27,8 susp	27,9 susp	27,9 susp 10,0 min 28,0
2	1	1	0,01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	39g	5-6 <sup>12)</sup>	25,0	27,1 susp	29,4 susp	30,9 susp	32,0 susp	33,0 susp 10,0 min 60,0
2	1	1	9,01	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	30g	10 <sup>13)</sup>	25,5 0,5 min 68,3 pasta	65,1 pasta	68,2 Pasta	sólido	sólido	sólido
2	1	1	0,005	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	150g	2	21,5 0,5 min 22,7 susp	25,8 susp 1,5 min 26,2 susp	30,9 susp 2,5 min 31,6 susp	36,5 susp 3,5 min 41,1 susp	44,4 susp 4,5 min 50,7 susp	60,3 susp 8,0 min 125 pasta
2	1	1	0,001	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	150g	3-4	21,7 0,5 min 22,3 susp	23,3 susp 1,5 min 26,2 susp	29,0 susp 2,5 min 61,2 susp	85,0 susp 3,5 min 99,9 pasta	124 sólido 4,5 min 129 sólido	129 sólido 6,0 min 127 pasta
2	1	1	0	Nenhum (controle)	150g	7	22,0 0,5 min 22,7 susp	23,7 susp 1,5 min 26,1 susp	30,7 susp 2,5 min 78,3 susp	88,9 susp 3,5 min 94,6 pasta	110 pasta 4,5 min 119 pasta	121 pasta 9,0 min 111 sólido
2	1	1	1	HCl	30g	1	33,2 susp/ espuma 0,5 min 110 <sup>8)</sup> susp/ espuma	108 susp/ espuma 1,5 min 103 susp	92,8 susp 2,5 min 85,5 susp	77,7 susp 3,5 min 72,0 susp	66,5 susp 4,5 min 62,0 susp	58,1 susp 15,0 min 57,0 susp
2	1	1	0,1	HCl	30g	1	33,1	85,0 pasta	82,1 pasta	(78,1) sólido	sólido	sólido
2	1	1	0,01	HCl	30g	1-2	30,3	81,2 susp	77,3 pasta	(89,7) sólido	sólido	sólido

M <sup>6)</sup>				T & PS <sup>2)</sup>									
G <sup>4)</sup>	W <sup>5)</sup>	Ca O	Ácido	Ácido adicionado	Pesagem	pH <sup>7)</sup>	0 min <sup>1)</sup>	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	
2	1	1	0,01	HCl	150g	1-2	22,7 0,5 min 26,1 susp	77,2 susp 1,5 min 86,0 susp	90,5 susp 2,5 min 96,8 susp	105 pasta 3,5 min 107 pasta	115 pasta 4,5 min 115 pasta	115 pasta 6,0 min 110 sólido	
2	1	1	0,001	HCl	150g	2	26,4 0,5 min 31,9 susp	39,1 susp 1,5 min 92,5 susp	99,1 susp 2,5 min 109 pasta	123 pasta 2,5 min 122 pasta	118 sólido 3,5 min 115 sólido	111 sólido	
2	1	1	1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	30g	1	57,5 0,5 min 31,9 Susp/ espuma	130 susp/ espuma 1,5 min 141 susp/ espuma	135 pasta 2,5 min 134 pasta	129 pasta 3,5 min 122 pasta	119 pasta 4,5 min 113 pasta	109 pasta 10 min 65,3 pasta	
2	1	1	0,1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	30g	1	29,1	77,0 susp	87,9 pasta	89,9 pasta	sólido	sólido	
2	1	1	0,01	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	30g	1	26,8	79,7 pasta	72,2 pasta	67,0 pasta	71,7 sólido	77,6 sólido	
2	1	1	0,001	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	150g	2	23,4 0,5 min 30,5 susp	82,3 susp 1,5 min 91,1 susp	110 pasta 2,5 min 121 pasta	124 pasta 3,5 min 123 pasta	119 sólido 4,5 min 115 sólido	113 sólido	

1) Temperatura no ponto de adição de óxido de cálcio

2) Temperatura e estado físico (suspensão/versus pasta versus sólido) da mistura de reação. Temperatura foram medidas com uma sonda de temperatura (<100°C) e termômetro de alta temperatura (>100°C)

3) Glicerol + água (g)

4) Glicerol grau farmacêutico

5) Água purificada

6) Razão molar

7) pH de misturas de glicerol-água-ácido como medido com papel litmus (tempo de revelação de 1 hora)

8) Óxido de cálcio adicionado em porções por 30 segundos para controlar a reação muito rápida e altamente exotérmica com grande quantidade de formação de

espuma de cerca de 0,5 a cerca de 2 minutos seguindo a adição de óxido de cálcio

9) Reação rápida e altamente exotérmica com grande quantidade de formação de espuma. Mistura solidificada completamente após 2 minutos e leituras de temperatura confiável portanto não mais possível

10) O pH foi aumentado de 2 para 3 pela adição de hidróxido de cálcio à solução de glicerol-água-ácido fosfórico e a mistura agitada por 10 minutos antes da adição de óxido de cálcio. Isso não resultou num aumento significativo na exotermia

11) O pH foi aumentado de 2 para 4-5 pela adição de pó de hidróxido de cálcio à solução de glicerol-água-ácido fosfórico e a mistura agitada por 10 minutos antes da adição de óxido de cálcio. Isso não resultou num aumento significativo na exotermia

12) O pH foi aumentado de 2 para 5-6 pela adição de pó de hidróxido de cálcio à solução de glicerol-água-ácido fosfórico e a mistura agitada por 10 minutos antes da adição de óxido de cálcio. Isso não resultou num aumento significativo na exotermia inicialmente, mas deu uma temperatura máxima aumentada de 60°C após tempo de reação de 10 minutos comparado a um máximo de 28°C alcançado no cenário de partida de pH4-5

13) O pH aumentou de 2 para 10 pela adição de pó de hidróxido de cálcio a uma solução de glicerol-água-ácido fosfórico e a mistura agitada por 10 minutos antes da adição de óxido de cálcio. Neste momento uma reação rápida com alta exotermia foi observada. A mistura foi completamente solidificada após 3 minutos e leitura de temperatura confiável não mais possível

**[00132]** A partir de reações em pequena escala sumarizado na Tabela 3 pode ser visto que as reações com 1 e 2 equivalentes molares, respectivamente de ácido fosfórico adicionado mostraram as maiores e mais rápidas exotermias se desenvolvendo, seguido pelas reações livres de ácido, i.e., começando com ou soluções neutras ou soluções muito ácidas. Entretanto, a adição de pequenas quantidades de ácido fosfórico de 0,1, 0,01 e 0,005 equivalente molar, respectivamente, suprimiu a exotermia completamente de significação. A adição de somente 0,001 equivalente molar foi tolerada e resultou em uma exotermia de razão similar e magnitude alcançada na reação livre de ácido na mesma escala, levando a

formação de produto sólido mais rápida (4 minutos com ácido ao contrário de 9 minutos sem ácido). Também se refere à discussão seguindo Exemplo 15 e tabela 5 para uma discussão de níveis de limite de exotermia com relação à dose de ácido fosfórico.

**[00133]** A restauração da exotermia pelo aumento do pH acima de 6 adicionando hidróxido de cálcio para solução de partida na exotermia-reação inibida usando 0,01 equivalente molar de ácido fosfórico foi além disso demonstrado.

**[00134]** As reações com 1 equivalente molar de ácido clorídrico e ácido sulfúrico, respectivamente, deram resultados similares, i.e., reações altamente exotérmicas com formação de espuma levando para pastas. Entretanto, quando se 0,1 e 0,01 equivalente molar desses ácidos, respectivamente, exotermias reduzidas (ao contrário a completamente suprimida, no caso de ácido fosfórico) sem formação espuma e levando a formação de produto sólido foram alcançadas. As reações com 0,001 equivalente molar de ácido clorídrico e ácido sulfúrico, respectivamente, deu exotermias ligeiramente maiores que aquelas observadas na reação livre de ácido comparável na mesma escala, levando a formação de produto sólido mais rápido (4 minutos com ácido ao contrário de 9 minutos sem ácido).

**[00135]** Reações em larga escala selecionadas com ácido fosfórico como aditivo são agora descritas nos Exemplos 10 – 15

#### Exemplo 10

##### Procedimento Experimental

**[00136]** Uma solução incolor, transparente (300g) de glicerol (273,2g, Sigma Glycerol ReagentPlus  $\geq 99,9\%$  (GC) e água purificada (26,8g, Chromasolv para HPLC, Sigma-Aldrich), i.e., com razão molar glicerol:água de 2:1 e razão em peso de cerca de 91:9 e pH 7 a 21,7 graus Celsius foi carregada numa vasilha de aço inox de um vaso de mistura com misturador de alimento Kenwood kMix equipado com agitador tipo faca (sem usar a tampa da vasilha de plástico com porta de modo a evitar a água do vapor condensado de cair de volta na mistura de reação) e agitado à temperatura ambiente. Com o agitador operando, ácido fosfórico (171,5g,  $H_3PO_4$  85% em água, Sigma-Aldrich) foi adicionado vagarosamente e a mistura agitada à

temperatura ambiente por 5 minutos. Um óxido de cálcio 94% (176,8g, 2 equivalentes molares) de grau comercial foi então adicionado à solução à 32,0 graus Celsius em porções por 3 minutos para controlar a exotermia e formação de espuma enquanto a mistura foi agitada. Uma grande exotermia foi observada após cerca de 30 segundos com a formação de uma pasta colorida creme leve e uma quantidade substancial de espuma com evolução de vapor da mistura muito quente, que começou a granular com o acondicionamento do material sólido no vaso. O agitador foi parado após 3 minutos, o material sólido se partiu com uma espátula e deixado esfriar a temperatura ambiente. O produto em pó branco (538g) foi então separado por tamanho de partícula em 2 frações, i.e., Fração 1, pó branco de livre escoamento (222g) com tamanho de partícula <1mm e Fração 2, grânulos brancos de livre escoamento com tamanho de partícula >1mm.

#### Análise (Fração 1)

Glicerol: 50,8 (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 25,4 (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Fósforo: 8,2% (p/p) – Método: Metais por ICP-MS (TM201)

Água: 3,71% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,5– Método TM41

**[00137]** O pó (Fração 1) foi verificado por ter grau similar de tolerância à exposição do ar com relação à absorção de umidade como verificado para os grânulos de digliceróxido de cálcio (tamanho de partícula de 1-2,36mm) como descrito no Exemplo 3 (Tabela 1).

**[00138]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó da Fração 1 mostrou que a fase sólida consistiu de hidrogeno fosfato de cálcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) e monogliceróxido de cálcio (menores). Nenhum outro fosfato de cálcio conhecido foi detectado.

**[00139]** Uma série de pequenos experimentos foi subsequentemente realizada de modo a verificar se a formação de espuma excessiva experimentada em um sistema glicerol – água – ácido fosfórico – óxido de cálcio tal como o experimento descrito no Exemplo 10 poderia ser efetivamente minimizado ou eliminado usando misturas de

óxido de cálcio e hidróxido de cálcio em várias razões em oposição ao óxido de cálcio exclusivamente e portanto reduzindo a quantidade relativa de calor gerado em um dado período de tempo sob um valor fixado de condições (razão vaso/mistura/reagente) que poderia ser uma função da dose de óxido. Foi esperado que uma exotermia seria gerada quando reagindo ácido fosfórico com hidróxido, mas que o calor gerado seria menor que na correspondente reação de óxido com a mistura água-ácido fosfórico.

**[00140]** Este estudo está descrito no Exemplo 11.

#### Exemplo 11

##### Procedimento Experimental

**[00141]** Uma solução de estoque bem misturada de glicerol (273,2g, Sigma Glycerol ReagentPlus  $\geq 99,0\%$  (GC) e água purificada (80,4g, Chromasolv para HPLC), (i.e. com razão molar glicerol:água de 2:1 e razão em peso de cerca de 91:9 e ácido fosfórico (171,5g, 85%  $H_3PO_4$  em água de Sigma-Aldrich) foi preparada, i.e., com uma razão molar de glicerol:água:ácido fosfórico = 2:1:1 equivalentes e 10% desta solução (47,1g) foi usada como material de partida para cada reação em pequena escala.

**[00142]** Uma solução de ácido livre foi usada em modo similar para o uso em 3 experimentos de controle de modo a comparar exotermias relativas às reações correspondentes na presença de ácido fosfórico.

**[00143]** Em cada reação em pequena escala ou de pó de óxido de cálcio (2 equivalentes molares) ou pó de hidróxido de cálcio (2 equivalentes molares) ou uma mistura de bem misturada de pós de óxido de cálcio e hidróxido de cálcio (2 equivalentes molares no total, 1 equivalente molar cada) foi adicionada rapidamente em uma porção a uma solução agitada da solução em estoque ácida em um béquer de vidro de 250ml em cada instante e as temperaturas e observações foram registradas como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4

M <sup>1)</sup>					T & PS <sup>2)</sup>					
G <sup>3)</sup>	W <sup>4)</sup>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	CaO	Ca(OH) <sub>2</sub>	0 min <sup>5)</sup>	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min

M <sup>1)</sup>					T & PS <sup>2)</sup>					
G <sup>3)</sup>	W <sup>4)</sup>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	CaO	Ca(OH) <sub>2</sub>	0 min <sup>5)</sup>	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min
2	1	1	2	0	29,5 0,5 min 110 pasta/ espuma	138 sólido 1,5 min 140 sólido	141 sólido <sup>6)</sup>	sólido	sólido	sólido
2	1	1	0	2	29,3 0,5 min 91,0 susp	96,4 susp 1,5 min 93,3 susp	88,1 pasta 2,5 min 90,0	77,2 pasta 3,5 min 72,5	69,9 pasta 4,5 min 66,3	63,2 pasta
2	1	1	1	1	26,0 0,5 min 114 pasta	120 sólido 1,5 min 118 sólido	116 sólido	sólido	sólido	sólido
2	1	1	1,5	0,5	25,0 0,5 min 104 pasta/ espuma	129 sólido 1,5 min 129 sólido	116 sólido <sup>8)</sup>	sólido	sólido	sólido
2	1	1	0,5	1,5	25,2 0,5 min 110	112 sólido 1,5 min 106 sólido	104 sólido 2,5 min 91 sólido	sólido	sólido	sólido
2	1	0	2	0	22,6 0,5 min 23,4 susp	25,3 susp 1,5 min 32,9 susp	77,8 pasta 2,5 min 95 sólido	101 sólido 3,5 min 109 sólido	Sólido 4,5 min 30,5 pasta	sólido
2	1	0	0	2	22,5 0,5 min 26,8 pasta	32,1 pasta 1,5 min 34,5 pasta	34,3 pasta 2,5 min 33,5 pasta	32,4 pasta 3,5 min 31,5 pasta	31,1 pasta 4,5 min 30,5 pasta	30,0 pasta
2	1	0	1	1	22,1 0,5 min 32,2 pasta	54,7 pasta 1,5 min 67,9 sólido	80,6 sólido 2,5 min 80,0 sólido	79,9 sólido	sólido	sólido

1) Razão molar

2) Temperatura e estado físico (suspensão versus pasta versus sólido) da mistura de reação. Temperaturas foram medidas com uma sonda de temperatura (<100 °C) e termômetro de alta temperatura (>100 °C)

- 3) Glicerol de grau farmacêutico
- 4) água purificada
- 5) Temperatura no ponto de adição de óxido de cálcio e hidróxido de cálcio
- 6) Reação rápida e altamente exotérmica com grande quantidade de formação de espuma. Mistura solidificada completamente após 2 minutos e leituras de temperatura sem confiança portanto não mais possíveis
- 7) Exotermia significativa com pequena formação de espuma. Mistura solidificada completamente após 3 minutos e leituras de temperatura sem confiança portanto não mais possíveis
- 8) Reação rápida e altamente exotérmica com cerca de metade da quantidade de formação de espuma observada em comparação à reação com óxido de cálcio exclusivamente. Mistura solidificada completamente após 2 minutos e leituras de temperatura sem confiança portanto não mais possíveis
- 9) Boa exotermia sem formação de espuma. Mistura solidificada completamente após 3 minutos e leituras de temperatura sem confiança portanto não mais possíveis

**[00144]** Em resumo, uma tendência de diminuição da exotermia com a diminuição da razão de óxido de cálcio/hidróxido de cálcio foi observada, com correspondente formação de espuma reduzida com exotermia reduzida. Formação de espuma foi significativamente reduzida com uma razão de óxido de cálcio: hidróxido de cálcio de 1,5 : 0,5, quase completamente eliminada com uma razão de 1 : 1 e totalmente eliminada com uma razão de óxido de cálcio : hidróxido de cálcio de 0,5 : 1,5.

**[00145]** Nas reações de controle de livre de ácido (livre de espuma), uma boa exotermia foi observada com o uso de óxido de cálcio, uma pequena exotermia quando usando hidróxido de cálcio e uma exotermia intermediária quando usando um mistura de óxido de cálcio : hidróxido de cálcio de 1 : 1 equivalente molar, como antecipado. Isto implica que a temperatura de reação e, portanto produto associado favoreceu a temperaturas específicas (como discutido nos Exemplos 1-9 e resumido na Tabela 2) pode ser controlada, i.e., a temperatura do processo pode ser efetivamente diminuída e controlada em operações em larga escala onde altas

temperaturas através de retenção de calor em vasos de metal, fechados é mais provável usando misturas de óxido de metal – hidróxido de metal ao contrário de óxido de metal exclusivamente, para favorecer a formação de produto de digliceróxido de metal quando usando razões de material de partida versus um monogliceróxido de metal (refere ao Exemplo 2 em escala piloto) sob condições livres de ácido.

**[00146]** O efeito de substituir o óxido de cálcio (1 equivalente molar) com uma mistura 1:1 de óxido de cálcio (0,5 equivalente molar) e hidróxido de cálcio (0,5 equivalente molar) na ausência e presença, respectivamente, de ácido fosfórico (1 equivalente molar) é demonstrado em experimentos em escala maior como descrito nos Exemplos 12-12.

#### Exemplo 12

**[00147]** O experimento descrito no Exemplo 10 foi repetido usando uma mistura de óxido de cálcio ((0,5 equivalente molar) e hidróxido de cálcio (1,5 equivalente molar). Neste caso um sólido tipo massa de vidraceiro colorido creme (578g) foi obtido em um tempo de reação de 15 minutos. O produto sólido endureceu a temperatura ambiente e podia ser quebrado em um pó.

**[00148]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó mostrou que a fase sólida consistiu de hidrogeno fosfato de cálcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) com somente traços de digliceróxido de cálcio. Nenhum outro fosfato de cálcio conhecido foi detectado.

**[00149]** Conclui-se que as condições de temperatura mais baixa neste experimento em comparação ao experimento descrito no Exemplo 10 resultou na completa eliminação de monogliceróxido de cálcio que formou em somente pequenas quantidades em relação ao componente sólido principal, hidrogeno fosfato de cálcio.

#### Exemplo 13

**[00150]** O experimento descrito no Exemplo 10 foi repetido usando uma mistura de equivalente molar igual de óxido de cálcio (1 equivalente molar) e hidróxido de cálcio (1 equivalente molar). Neste caso um sólido colorido creme granular (555g) foi obtido num tempo de reação total de 4 minutos.

**[00151]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó mostrou que a fase sólida consistiu de hidrogeno fosfato de cálcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) com somente traços de digliceróxido de cálcio ou possivelmente uma mistura dos dois. Nenhum outro fosfato de cálcio conhecido foi detectado.

**[00152]** Os experimentos em escala maior descritos nos Exemplo 12 e 13 seguindo os experimentos em pequena escala inicial descritos no Exemplo 11 tiveram portanto confirmado que o uso de misturas de óxidos de cálcio e hidróxido de cálcio ao contrário do óxido de cálcio exclusivamente facilita controle de reação melhorado e eliminação ou redução de formação de espuma com benefício potencial óbvio em operações especialmente em larga escala.

#### Exemplo 14

**[00153]** O experimento no Exemplo 10 foi repetido com dobro da quantidade de água (2 equivalente molar, cerca de 18% p/p) na mistura de partida glicerol-água. Neste caso observações visuais similares foram feitas e o agitador também parou após 3 minutos, o material sólido quebrou com uma espátula e permitido esfriar a temperatura ambiente. O produto de pós branco (550g) foi então separado por tamanho de partícula em duas frações, i.e., Fração 1, pó branco de livre escoamento (227g) com tamanho de partícula <1mm e Fração 2 Grânulos brancos (323g) com tamanho de partícula >1mm.

#### Análise

Glicerol: 49,4% (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 23,7% (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Fósforo: 7,1% (p/p) – Método: Metais por ICP-MS (TM201)

Água: 5,93% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,5– Método TM41

**[00154]** O pó (Fração 1) foi verificado ter grau similar de tolerância a exposição ao ar com relação a absorção de umidade como verificado para grânulos de digliceróxido de cálcio (tamanho de partícula 1-2,36mm) no Exemplo 2 (Tabela 1).

**[00155]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó da Fração 1 mostrou que a

fase sólida consistiu de hidrogeno fosfato de cálcio ( $\text{CaHPO}_4$ ) sem quantidade detectável de digliceróxidos de cálcio ou outros fosfatos conhecidos. Todas reflexões foram descritas para Monetite hidrogeno fosfato de cálcio), exceto por uma semana, reflexão não identificada a  $2\theta=22,9^\circ$ . É no entanto muito ao contrário por ser uma reflexão de gliceróxido, uma vez que todas as reflexões fortes dos gliceróxidos descritas anteriormente estavam ausente.

**[00156]** O experimento descrito no Exemplo 10 foi repetido com o uso do dobro da quantidade ácido fosfórico, i.e., 2 equivalente molar ao contrário de 1 equivalente molar). Neste caso um material tipo massa de vidraceiro, pegajoso, branco se formou.

**[00157]** O experimento descrito no Exemplo 10 com o uso de uma quantidade reduzida de óxido de cálcio, i.e., 1,5 equivalente molar ao contrário de 2 equivalentes molares. Neste caso uma lama branca vertível se formou.

**[00158]** O experimento descrito no Exemplo 10 com o uso de quantidades aumentadas de glicerol e água, i.e., 3 equivalentes molares (ao contrário de 2 equivalentes molares) e o dobro da quantidade de água, i.e., 2 equivalentes molares ao contrário de 1 equivalente molar. Neste caso um material tipo massa de vidraceiro, borrachoso, branco se formou.

**[00159]** O experimento descrito no Exemplo 10 com o uso de uma quantidade aumentada de ácido fosfórico, i.e., 1,5 equivalentes molares de ácido fosfórico (ao contrário de 1 equivalente). Neste caso uma pasta branca vertível se formou.

#### Exemplo 15

**[00160]** O experimento descrito no Exemplo 19 foi repetido com o uso de quantidades reduzidas de ambos óxido de cálcio e ácido fosfórico com relação ao glicerol, i.e., 1 equivalente molar de óxido de cálcio (ao contrário de 2 equivalentes molares) e 0,5 equivalente molar de ácido fosfórico (ao contrário de 1 equivalente molar). Neste caso uma suspensão branca formada com adição de óxido de cálcio, que rapidamente aquecer com formação de espuma. A suspensão gradualmente espessou ao longo dos próximos 30 minutos para formar uma pasta branca. A maioria da pasta foi removida vertendo e armazenada em frasco de vidro âmbar

vedado ao ar onde solidificou por toda noite para formar um material ceroso, branco. Uma amostra do sólido foi secada sob vácuo por 2 dias para dar um pó branco.

**[00161]** Análise XRD do pó secado a vácuo mostrou que a fase sólida consistia de quase hidrogeno fosfato de cálcio com somente traços de digliceróxido de cálcio. Nenhum outro fosfato de cálcio conhecido foi detectado.

**[00162]** O experimento descrito no Exemplo 15 foi repetido usando uma quantidade reduzida de ácido fosfórico, i.e., 0,1 equivalente molar ao contrário de 0,5 equivalente de modo a verificar se um produto sólido poderia ser feito adicionado menos ácido. Neste caso uma supressão completa de exotermia com uma temperatura máxima de 34,2 °C foi observada, que confirmou a observação na correspondente reação em pequena escala no Exemplo 9 (Tabela 3).

**[00163]** Diminuindo mais a quantidade de ácido fosfórico para 0,05 equivalente molar deu um resultado similar (suspensão branca, 31,0 °C máximo) como fez acidificação com 0,01 equivalente (suspensão branca, 26,0 °C máximo), que confirmou a observação na correspondente reação em pequena escala no Exemplo 9 (Tabela 3).

**[00164]** Diminuindo mais a quantidade de ácido fosfórico para 0,002 equivalente molar deu uma exotermia substancial com formação de pouca espuma levando a um produto em pó branco, pegajoso.

**[00165]** O experimento descrito no Exemplo 15 foi repetido usando 1 e 2 equivalentes molares de ácido fosfórico, respectivamente ao contrário de 0,5 equivalente para verificar se a exotermia maior iria levar a formação de produto sólido por um tempo de reação mais longo como inicialmente permitido nas correspondentes reações em pequena escala no Exemplo 9 (Tabela 3).

**[00166]** Foi confirmado que o uso de 2 equivalentes de ácido fosfórico não deu um produto sólido, mesmo depois do tempo de reação de 30 minutos. Neste caso uma exotermia muito potente com grande quantidade de espuma foi observado para dar uma pasta branca, vertível, que não solidifica com resfriamento. Uma amostra do material foi secado sob vácuo, mas o material resultante, úmido pegajoso, não foi adequado para análise XRD.

**[00167]** Foi ainda confirmado que o uso de 1 equivalente de ácido fosfórico não dá produto sólido, também após o tempo de reação de 30 minutos. Neste caso uma exotermia muito potente com uma quantidade reduzida de espuma foi observada para dar uma pasta branca, espessa, que se tornou tipo creme por toda noite de resfriamento. Uma amostra do material foi secada sob vácuo, mas o creme resultante não foi adequado par análise XRD.

**[00168]** Levando em conta as reações em pequena escala ilustrado no Exemplo 9 (Tabela 3) usando 0,001 equivalente molar de ácido fosfórico, o “nível de tolerância de exotermia” de ácido fosfórico em um sistema de razão molar de Cao : glicerol : água : ácido fosfórico = 1:2:1:X foi verificado cair na extremidade inferior entre X = 0,002 e menor (exotermia) e X = 0,01 e ácido fosfórico maior (nenhuma exotermia, Exemplos 9 e 13).

**[00169]** O “nível de tolerância de exotermia” de ácido fosfórico em um sistema de razão molar de Cao : glicerol : água : ácido fosfórico = 1:2:1:X foi verificado cair na extremidade superior entre X = 0,1 (baixa exotermia, Exemplo 3) e 0,5 (exotermia, Exemplo 12) equivalente molar.

**[00170]** Com base nesses achados, a exotermia observada tendem para um sistema de razão molar de Cao : glicerol : água : ácido fosfórico = 1:2:1:X quando adicionando o ácido à solução glicerol-água acidificada está resumido na Tabela 5.

Tabela 5

Razão molar				Exotermia
CaO	Glicerol	Água	Ácido fosfórico	Exotermia (S/N)
1	2	1	2	S
1	2	1	1	S
1	2	1	0,5	S
1	2	2	0,1	N
1	2	1	0,05	N
1	2	1	0,01	N
1	2	1	0,002	S
1	2	1	0,001	S

**[00171]** Uma série especial de experimentos foi realizada neste estágio de modo a investigar a viabilidade de sequências de adição alternativas usando ácido fosfórico como aditivo.

**[00172]** O experimento descrito no Exemplo 15 foi subsequentemente repetido com ácido fosfórico adicionado por 1 minuto à suspensão de óxido de cálcio-água-glicerol quente numa tentativa de evitar ou reduzir a formação de espuma ao contrário ao óxido de cálcio adicionado à mistura glicerol-água acidificada. Neste caso a mistura rapidamente se expandiu com substancial formação de espuma e evolução de vapor. A suspensão quente resultante gradualmente se espessou para formar uma pasta tipo massa de vidraceiro que novamente não granulou ou quebrou por 30 minutos. O produto solidificou por toda noite para formar um material tipo cera, branco.

**[00173]** O experimento descrito no Exemplo 15 foi subsequentemente repetido usando uma quantidade aumentada de ácido fosfórico, i.e., 2 equivalentes molares ao contrário a 0,5 equivalente. Neste caso a pasta branca formada que foi secada sob vácuo por 2 dias mas permaneceu tipo pasta e não foi adequado para análise XRD. Reduzindo a quantidade de glicerol e água pela metade em relação ao óxido de cálcio neste experimento, i.e., com uma razão molar de Cao:glicerol:água:ácido fosfórico = 1:1:0,5:2 equivalentes, deu uma pasta tipo caramelo, branca, pegajosa que solidificou para formar uma substância tipo massa de vidraceiro. Uma amostra foi secada sob vácuo por 2 dias para dar um material branco pegajoso que não era adequado para análise XRD. Reduzindo a dose de ácido fosfórico pela metade neste caso, i.e., usando uma razão molar de Cao:glicerol:água:ácido fosfórico = 1:1:0,5:1 equivalentes também deu uma pasta tipo caramelo, branca, pegajosa que endureceu permanecendo para formar um material tipo massa de vidraceiro, dura.

**[00174]** Quando este experimento foi repetido usando uma seqüência de adição alternativa, i.e., adicionado uma mistura de glicerol-água a uma suspensão quente de óxido de cálcio e ácido fosfórico e depois “revestindo” o fosfato de cálcio com glicerol, uma pasta branca, pegajosa, espessa que solidificou permanecendo para dar um material tipo caramelo, branco, que não era adequado para análise VRD, mesmo após 2 dias de secagem a vácuo. Repetindo este experimento com metade das quantidades de glicerol e água neste caso, i.e., usando uma razão molar de Cao:glicerol:água:ácido fosfórico = 1:0,5:0,25:1 (=4:2:1:4), produziu uma “bola de

massa de vidraceiro” que podia ser quebrada em pedaços menores após resfriamento (dado XRD não disponível).

**[00175]** O experimento descrito no Exemplo 15 foi então repetido com uma quantidade ligeiramente aumentada de ácido fosfórico, i.e., 0,75 equivalente molar ao contrário de 0,5 equivalente. Neste caso uma pasta marrom-claro vertível formada, que solidificou no resfriamento para dar um material sólido branco, tipo cera. Uma amostra do sólido foi secada sob vácuo por 2 dias para dar um pó branco.

**[00176]** Experimentos utilizando ácido clorídrico como aditivo são descritos nos Exemplo 16-20.

#### Exemplo 16

**[00177]** Este experimento foi realizado para verificar o efeito da adição do ácido clorídrico (0,1 equivalente molar) na composição e estado físico do produto. Uma exotermia maior e rápida em comparação à reação livre de ácido foi esperada como observado preliminarmente nas séries de experimentos em pequena escala discutidas no Exemplo 9 e resumidas na Tabela 3.

#### Procedimento Experimental

**[00178]** Uma solução incolor, transparente (300g) de glicerol (273,2g, Sigma Glycerol ReagentPlus ReagentPlus  $\geq 99,9\%$  (GC) e água purificada (26,8g, Chromasolv para HPLC, Sigma-Aldrich), i.e., com razão molar glicerol:água de 2:1 e razão em peso de cerca de 91:9 e pH 7 a 21,7 graus Celsius foi carregada numa vasilha de aço inox de um vaso de mistura com misturador de alimento Kenwood kMix equipado com agitador tipo faca (sem usar a tampa da vasilha de plástico com porta de modo a evitar a água do vapor condensado de cair de volta na mistura de reação) e agitado à temperatura ambiente. Com o agitador operando, ácido clorídrico (14,78g, 12M, Sigma-Aldrich, 95%) foi adicionado vagarosamente e a mistura agitada à temperatura ambiente por 5 minutos. Um óxido de cálcio 94% (88,4g, 1 equivalente molar) de grau comercial foi então adicionado à solução (pH 1) à 23,9 graus Celsius em porções por 1 minuto enquanto a suspensão quente resultante foi agitada. A suspensão espessou para uma pasta após cerca de 5 minutos que solidificou pelos próximos 4 minutos para produzir um material sólido que foi deixado

resfriar a temperatura ambiente e então quebrado em um pó colorido creme (356g).

**[00179]** Análise XRD do pó mostrou que a fase sólida consistiu principalmente de digliceróxido de cálcio. Entretanto, o material não era digliceróxido de cálcio de fase pura, mas também continha uma pequena quantidade de monogliceróxido de cálcio. Isto é baseado principalmente na razão do pico das reflexões de baixo ângulo. Para digliceróxido mais puro a reflexão a  $2\theta=8,3^\circ$  aparece para o mais forte, enquanto aqui a reflexão a  $2\theta=10,2^\circ$  é o mais forte, indicando a presença de uma quantidade não desprezível de monogliceróxido de cálcio.

**[00180]** Este resultado não é surpreendente, como uma temperatura maior favorece o monogliceróxido acima o digliceróxido (referência a Tabela 2) é alcançado na presença de 0,1 equivalente de ácido clorídrico comparado a correspondente reação livre de ácido realizada sob condições similares na mesma escala. (referência a Tabela 3).

#### Exemplo 17

**[00181]** O experimento descrito no Exemplo 16 foi subseqüentemente repetido usando um aumento de 10 vezes na dose de ácido clorídrico, i.e., um equivalente molar de ácido clorídrico ao contrário de 0,1 equivalente de modo a verificar o efeito na composição e estado físico do produto.

**[00182]** Neste caso o óxido de cálcio foi adicionado vagarosamente em porções por 3 minutos à mistura de glicerol-água acidificada a 33,5 graus Celsius para controlar a alta exotermia e formação de espuma. Uma suspensão de espuma, quente (em ebulição) formada que gradualmente espessou e resfriou por 30 minutos. A pasta não quebrou, granulou ou solidificou, A pasta colorida creme (443g) tinha a cheiro agradável e podia ser desintegrada em grânulos borrachosos no resfriamento. Secagem a vácuo produziu um pó branco.

**[00183]** A composição do pó secado a vácuo não pode ser estabelecida pela análise XRD como nenhum dos padrões de correspondência foram verificados. Nenhum dos gliceróxidos conhecidos foram detectados. O padrão medido também não correspondia a aquele do cloreto de cálcio, vários tipos de cloreto de cálcio hidratado, oxicloreto de cálcio, óxido de cálcio, peróxido e carbonato.

### Exemplo 18

**[00184]** O experimento descrito no Exemplo 16 foi subseqüentemente repetido com dobro da dose de óxido de cálcio, i.e., 2 equivalente molar de óxido de cálcio ao contrário a 1 equivalente de modo a verificar o efeito na composição e estado físico do produto.

**[00185]** Neste caso o óxido de cálcio foi adicionado vagorosamente em porções por 4 minutos para a mistura glicerol-água acidificada a 31,6 graus Celsius para controlar a alta exotermia e formação de espuma. Uma suspensão de espuma, quente (em ebulição) formada que gradualmente se espessou e resfriou por 30 minutos. A pasta não quebrou, granulou ou solidificou. O material borrachoso, espesso resultante se tornou uma rocha sólida estacionária.

**[00186]** A análise XRD de uma amostra pulverizada do material sólido mostrou que a fase sólida consistia de principalmente hidróxido de cálcio. Entretanto, uma reflexão de uma fase diferente foi observada. O pico amplo a 8,5° indicou que a presença de uma fase adicional, que tinha pelo menos uma dimensão com um tamanho na variação de 4-10nm. A amplitude da reflexão indicou que os cristalitos eram muito pequenos. Com base neste único pico, a identificação desta fase foi muito difícil. Era portanto provável que este pico era devido à presença de nanocristais de ou monogliceróxido de cálcio ou digliceróxido de cálcio.

### Exemplo 19

**[00187]** O experimento descrito no Exemplo 16 foi subseqüentemente repetido com metade da quantidade de glicerol, i.e., 1 equivalente molar de glicerol ao contrário de 2 equivalentes de modo a verificar o efeito na composição e estado físico do produto.

**[00188]** Neste caso o óxido de cálcio foi adicionado em porções por 1 minuto à mistura glicerol-água acidificada a 24,9 graus Celsius. Uma suspensão de espuma, quente (em ebulição) formada que gradualmente se espessou a uma pasta em cerca de 4 minutos. A pasta granulada e material sólido coletado em um vaso. O agitador foi parado após 7 minutos e o produto sólido deixado resfriar a temperatura ambiente para dar uma mistura de grânulos coloridos creme e pó (456g).

**[00189]** Análise XRD de uma amostra do produto em pó mostrou que a fase sólida consistia principalmente de hidróxido de cálcio com quantidades menores de ambos monogliceróxido e digliceróxido de cálcio observados.

Exemplo 20

**[00190]** O experimento descrito no Exemplo 16 foi repetido com dobro da quantidade de água, i.e., 2 equivalentes molares (cerca de 18% p/p) ao contrário de 1 equivalente molar (cerca de 9% p/p).

**[00191]** Neste caso o óxido de cálcio foi adicionado em porções por 1 minuto à mistura glicerol-água acidificada a 23,3 graus Celsius, enquanto que a suspensão quente resultante foi agitada. Uma mistura espessada gradualmente pelos próximos 20 minutos para formar uma pasta fina que foi vertida para um recipiente. A pasta fina solidificou permanecendo para formar um sólido branco que podia ser quebrado em um pó (383g).

**[00192]** Análise XRD de uma amostra secada a vácuo do produto em pó mostrou que a fase sólida consistia de principalmente de digliceróxido.

**[00193]** Os resultados dos experimentos utilizando ácidos inorgânicos com aditivos levaram a produtos sólidos que foram adequados a ser analisados pela difração de raios X e descritos nos Exemplo 10-20 são resumidos na Tabela 6.

Tabela 6

Exemplo	Razão molar				Ácido adicionado	Composição do produto <sup>1)</sup>
	CaO	Glicerol	Água	Ácido		
10	2	2	1	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup> Monogliceróxido de cálcio (provável)
12	2 <sup>2)</sup>	2	1	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Principalmente Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup> Monogliceróxido de cálcio (traços) <sup>4)</sup>

Exemplo	Razão molar				Ácido adicionado	Composição do produto <sup>1)</sup>
	CaO	Glicerol	Água	Ácido		
13	2 <sup>3)</sup>	2	1	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Principalmente Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup> Monogliceróxido de cálcio e/ou digliceróxido de cálcio (traços)
14	2	2	2	1	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup> Nenhuma quantidade detectável de gliceróxidos de cálcio
15	1	2	1	0,5	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup> Digliceróxido de cálcio (traços)
16	1	2	1	0,5	HCl	Principalmente digliceróxido de cálcio Monogliceróxido de cálcio (provável)
17	1	2	1	1	HCl	Não estabelecido Nenhum dos gliceróxidos conhecidos detectados
18	2	2	1	1	HCl	Principalmente hidróxido de cálcio Monogliceróxido de cálcio ou digliceróxido de cálcio (traços)
19	1	1	1	0,1	HCl	Principalmente hidróxido de cálcio Monogliceróxido de cálcio (provável) Digliceróxido de cálcio (provável)
20	1	2	2	0,1	HCl	Digliceróxido de cálcio

- 1) Componentes como determinado pela análise de difração de raios X das fases sólidas
- 2) Mistura de 0,5 equivalente molar de óxido de cálcio e 1,5 equivalente molar de hidróxido de cálcio
- 3) Mistura de 1 equivalente molar de óxido de cálcio e 1 equivalente molar de

hidróxido de cálcio

- 4) Nenhum outro fosfato de cálcio ou glicerofosfato de cálcio detectado em qualquer das amostras combinando os padrões de medida contra a base de dados de referência

**[00194]** O uso de ácidos orgânicos como aditivos é descrito nos Exemplo 21 a 24.

#### Exemplo 21

**[00195]** Este experimento foi realizado para verificar o efeito da adição de ácido palmítico (0,5 equivalente molar) na composição e estado físico do produto.

#### Procedimento Experimental

**[00196]** Uma solução incolor, transparente (300g) de glicerol (273,2g, Sigma Glycerol ReagentPlus ReagentPlus  $\geq 99,9\%$  (GC) e água purificada (26,8g, Chromasolv para HPLC, Sigma-Aldrich), i.e., com razão molar glicerol:água de 2:1 e razão em peso de cerca de 91:9 e pH 7 a 20,7 graus Celsius foi carregada numa vasilha de aço inox de um vaso de mistura com misturador de alimento Kenwood kMix equipado com agitador tipo faca (sem usar a tampa da vasilha de plástico com porta de modo a evitar a água do vapor condensado de cair de volta na mistura de ração) e agitado à temperatura ambiente. Com o agitador operando, flocos de ácido palmítico (205,15g, Aldrich, 90%) foi adicionado a solução de glicerol molhado por 30 segundos e a mistura agitada à temperatura ambiente por 5 minutos. Um óxido de cálcio 94% (88,4g, 1 equivalente molar) de grau comercial foi então adicionado à mistura à 21,0 graus Celsius em porções por 1 minuto enquanto a suspensão quente resultante foi agitada. A resultante pasta branca foi agitada e modificou para um material tipo massa, quente após cerca de 3 minutos que iniciou granulando após um minuto adicional com material sólido coletado no vaso. O agitador foi parado 7 minutos após a adição de óxido de cálcio e o produto deixado resfriar a temperatura ambiente para dar um pó branco (557g) com um cheiro agradável.

**[00197]** O produto pulverizado branco foi então separado por tamanho de partícula em 3 frações, i.e., Fração 1, um pó branco de escoamento livre (223g) com tamanho de partícula  $< 1\text{mm}$ , Fração 2, grânulos brancos de escoamento livre (156g) com tamanho de partícula de 1-2,36mm e Fração 3 com tamanho de partícula

de >2,36mm.

Análise (Fração 1)

Glicerol: 46,8% (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 8,03% (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Água: 7,50% (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,0– Método TM41

**[00198]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó da Fração 1 mostrou que a fase sólida consistiu de hidrato de palmitato de cálcio e carbonato de cálcio (provável). O carbonato de cálcio foi provavelmente proveniente do óxido de cálcio do material de partida que continha até 4% do carbonato como uma impureza.

**[00199]** O experimento descrito no Exemplo 21 foi subseqüentemente repetido com o uso adicional de 0,5 equivalente molar de ácido fosfórico, i.e., razão molar de CaO :Glicerol : Água : Ácido palmítico : Ácido fosfórico = 1:2;1;0,5:0,5 equivalentes para verificar o efeito na composição do produto e estado físico.

**[00200]** Entretanto, neste caso uma lama colorida creme, vertível, (603g) formada que não iria granular ou solidificar.

Exemplo 22

**[00201]** O experimento descrito no Exemplo 21 foi repetido usando 0,5 equivalente molar de ácido esteárico ao contrário de 0,5 equivalente molar de ácido palmítico.

**[00202]** Observações similares foram feitas neste experimento e um pó branco (576g) com cheiro agradável foi produzido.

**[00203]** O produto pulverizável branco foi separado por tamanho de partícula em 3 frações,, i.e., Fração 1, um pó branco de escoamento livre (207g) com tamanho de partícula < 1mm, Fração 2, grânulos brancos de escoamento livre (152g) com tamanho de partícula de 1-2,36mm e Fração 3 com tamanho de partícula de >2,36mm.

Análise (Fração 1)

Glicerol: 47,0 % (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 6,90 % (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS (TM200)

Água: 7,40 % (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 13,2– Método TM41

**[00204]** A análise de difração de raios-X (XRD) do pó da Fração 1 mostrou que a fase sólida consistiu de hidrato de estearato de cálcio e carbonato de cálcio. Uma reflexão não identificada a 10,2° em 2 $\theta$  indicou que haviam possíveis traços de monogliceróxido de cálcio presentes. Nenhum dos outros gliceróxidos forma detectados.

#### Exemplo 23

**[00205]** O experimento descrito no Exemplo 21 foi repetido usando 1 equivalente molar de ácido láctico ao contrário de 0,5 equivalente molar de ácido palmítico.

**[00206]** Neste caso a suspensão de glicerol-água-ácido láctico quente que se formou após a adição de óxido de cálcio espessou e resfriou gradualmente por 30 minutos para formar uma pasta tipo creme. O material solidificou e permaneceu para dar um sólido branco, borrachoso.

**[00207]** A análise de difração de raios-X de uma amostra secada a vácuo do produto sólido mostrou que a fase sólida consistia de principalmente hidrato de lactato de cálcio. Quantidades não detectadas do gliceróxidos de cálcio conhecidos forma detectados.

#### Exemplo 24

**[00208]** O experimento descrito no Exemplo 23 foi subseqüentemente repetido usando o dobro da quantidade de ácido láctico para 2 equivalentes molares.

**[00209]** Neste caso a suspensão de glicerol-água-ácido láctico quente que se formou após a adição de óxido de cálcio também espessou e resfriou gradualmente por 30 minutos para formar uma pasta tipo creme, branca que mudou em uma substância granular, borrachosa e permaneceu.

#### Análise

Glicerol: 44,9 % (p/p) – Método: HPLC

Cálcio: 5,80 % (p/p) – Método: Metais alcalinos em Alimentos por AAS

(TM200)

Água: 9,30 % (p/p) – Método Karl Fischer (TM166)

pH (1% p/p suspensão em água destilada): 12,2– Método TM41

**[00210]** A análise de difração de raios-X de uma amostra secada a vácuo (pó branco) do produto sólido mostrou que a fase sólida consistia de principalmente hidrato de lactato de cálcio. Quantidades não detectadas do gliceróxidos de cálcio conhecidos forma detectados.

**[00211]** Foi possível transformar os grânulos borrachosos em sólidos pulverizados de escoamento livre, uniforme e não pegajosos misturando com razões adequadas com outros pós de livres escoamento produzidos em experimentos prévios. Exemplos de misturas de pós de livre escoamento, uniforme (não otimizadas) que podem ser produzidas neste modo com uma indicação de teores de glicerol, cálcio e águas calculados e composição nas formas sólidas são mostradas na Tabela 7.

Tabela 7

Agente de mistura (Exemplo N°)	Agente de mistura % p/p	Glicerol % p/p	Cálcio % p/p	Água % p/p	Ingredientes (fase sólida)
24	100 (referência)	44,9	5,8	9,3	Hidrato de lactato de cálcio
3	70	67,49	15,11	7,03	Hidrato de lactato de cálcio Digliceróxido de cálcio
3	100 (referência)	77,2	19,1	6,05	Digliceróxido de cálcio
14	60	47,60	16,54	7,28	Hidrato de lactato de cálcio Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup>
14	100 (referência)	49,4	23,7	5,93	Hidrogeno fosfato de cálcio (CaHPO <sub>4</sub> ) <sup>4)</sup>
21	70	46,23	7,34	8,04	Hidrato de lactato de cálcio Hidrato de palmitato de cálcio

Agente de mistura (Exemplo N°)	Agente de mistura % p/p	Glicerol % p/p	Cálcio % p/p	Água % p/p	Ingredientes (fase sólida)
21	100 (referência)	46,8	8,0	7,5	Hidrato de palmitato de cálcio
22	70	46,37	6,57	7,97	Hidrato de lactato de cálcio Hidrato de estearato de cálcio
22	100 (referência)	47,0	6,9	7,4	Hidrato de estearato de cálcio

**[00212]** Os resultados dos experimentos utilizando ácidos orgânicos como aditivos levaram a produtos sólidos que foram adequados a serem analisados pela difração de raios X e descritos nos Exemplo 21-24 são resumidos na Tabela 8.

Tabela 8

Exemplo	Razão molar				Ácido adicionado	Composição do Produto <sup>1)</sup>
	CaO	Glicerol	Água	Ácido		
21	1	2	1	0,5	Palmítico	Principalmente hidrato de palmitato de cálcio Carbonato de cálcio (provável)
22	1	2	1	0,5	Estearico	Hidrato de estearato de cálcio Carbonato de cálcio Possíveis traços de monogliceróxido de cálcio Nenhum dos gliceróxidos conhecidos detectados
23	1	2	1	1	Lático	Principalmente Hidrato de lactato de cálcio Nenhum dos gliceróxidos conhecidos detectados
24	2	2	1	2	Lático	Principalmente Hidrato de lactato de cálcio Nenhum dos gliceróxidos conhecidos

						detectados
--	--	--	--	--	--	------------

- 1) Componentes como determinados pela análise de difração de raios X das fases sólidas

**[00213]** É uma vantagem da invenção ilustrada que glicerol molhado, que é produzido na produção de biodiesel e que é considerado como resíduo, pode ser usado para produzir, em uma energia eficiente e ecologicamente correto, materiais em partícula comercialmente úteis que são fáceis de manusear e de baixo custo do que transportar glicerol molhado e que por sua vez podem ser usados como intermediários para outros processos.

## REIVINDICAÇÕES

1. Método para produzir um material derivado de glicerol sólido, caracterizado pelo fato de incluir a etapa de

combinar glicerol úmido produzido como um subproduto da produção de biodiesel ou de uma fonte de glicerol úmido com um óxido de metal, o óxido de metal opcionalmente contendo um hidróxido de metal, o glicerol tendo um teor de água de entre 5 a 50 % e a razão molar do óxido de metal em água sendo entre 0,1 e 10 de modo que uma reação exotérmica seja produzida em que pelo menos parte da água presente no glicerol reage com o óxido de metal na reação exotérmica e pelo menos parte é expulsa pelo calor produzido na reação exotérmica para produzir o material derivado de glicerol sólido.

2. Método, de acordo com reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o glicerol tendo um teor de água de entre 5% e 50% é produzido como subproduto da produção de biodiesel.

3. Método, de acordo com reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o glicerol tem um teor de água de entre 9% e 18%.

4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o óxido de metal é selecionado dos óxidos de metal do Grupo 1A, dos óxidos de metal do Grupo 2A, óxidos de metal de transição e combinações dos mesmos.

5. Método, de acordo com reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que o óxido de metal é óxido de cálcio.

6. Método, de acordo com reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que o óxido de cálcio tem uma pureza de pelo menos 75%.

7. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o produto sólido é um material particulado.

8. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que inclui combinar glicerol e óxido de metal com pelo menos um componente adicional, o ou cada componente adicional sendo selecionado de ácidos inorgânicos, ácidos orgânicos e misturas dos mesmos.

9. Método, de acordo com reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que os ácidos inorgânicos são selecionados de ácido fosfórico, ácido sulfúrico e ácido clorídrico.

10. Método, de acordo com reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que os ácidos orgânicos são selecionados de ácidos alquil carboxílicos, ácidos hidroxialquil carboxílicos e aminoácidos.

11. Método, de acordo com reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que os ácidos orgânicos são selecionados de ácido propiônico, ácido láctico, ácido palmítico e ácido esteárico.

12. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 11 inclusive, caracterizado pelo fato de que o glicerol e o óxido de metal e, opcionalmente, o ou cada componente adicional são rapidamente combinados durante um período de entre 1 segundo e 6 minutos para produzir uma mistura de reação, a mistura de reação é rapidamente agitada por um período de entre 1 segundo e 10 minutos e a mistura de reação é depois rapidamente descarregada durante um período entre 1 a 60 segundos.

13. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 11 inclusive, caracterizado pelo fato de que uma quantidade predeterminada de glicerol e, opcionalmente, o ou cada componente adicional são adicionados a um vaso de reação e o óxido de metal é adicionado durante um período de entre 1 e 60 minutos para produzir uma mistura de reação.

14. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 11 inclusive, caracterizado pelo fato de que o glicerol e, opcionalmente, o ou cada componente adicional e o óxido de metal são adicionados a um vaso de reação em correntes separadas para produzir uma mistura de reação, e a mistura é periodicamente removida do vaso de reação a intervalos de entre 1 e 60 minutos de modo que um nível aproximadamente constante de produto é mantido no vaso de reação.

15. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 11 inclusive, caracterizado pelo fato de que o glicerol e o óxido de metal e,

opcionalmente, o ou cada componente adicional são rapidamente pré-misturados e adicionados a um vaso de reação para produzir a mistura de reação, e a mistura é periodicamente removida do vaso de reação a intervalos de entre 1 e 60 minutos de modo que um nível aproximadamente constante de produto é mantido no vaso de reação.

16. Método, de acordo com as reivindicações 10 ou 11, caracterizado pelo fato de que uma porção do produto é reciclada de volta para o vaso de reação em base contínua.

17. Método, de acordo com qual uma das reivindicações 7 a 16, caracterizado pelo fato de que a razão molar entre o componente adicional ou combinação de componentes adicionais por 1 equivalente molar de óxido de metal ou mistura de óxido de metal-hidróxido de metal é entre 0,001 e 2 equivalentes molares.

18. Método, de acordo com reivindicação 17, caracterizado pelo fato de que a razão molar é entre 0,1 e 1 equivalente molar.

19. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 8 a 18, caracterizado pelo fato de que o material derivado de glicerol sólido é selecionado a partir de monogliceróxido de cálcio, digliceróxido de sódio, octagliceróxido de tricálcio e mistura dos mesmos ou sais de ácidos inorgânicos, ácidos orgânicos e a mistura dos mesmos combinados com glicerol, ou mistura dos mesmos.

RESUMO

“MÉTODO PARA PRODUZIR UM MATERIAL DERIVADO DE GLICEROL SÓLIDO”

Método para produzir um material derivado de glicerol sólido inclui as etapas de combinar glicerol com um óxido de metal, o glicerol tendo um teor de água de entre cerca de 5 e 50%, a relação de combinação do glicerol e o óxido de metal e a quantidade de óxido de metal sendo selecionada de modo que pelo menos parte da água presente no glicerol reaja com o óxido de metal em uma reação exotérmica e pelo menos parte é expulsa pelo calor produzido na reação exotérmica para produzir o material derivado de glicerol sólido.