MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETA' INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	**101994900347777**
Data Deposito	**11/02/1994**
Data Pubblicazione	**11/08/1995**

Priorità	93/01755
Nazione Priorità	FR
Data Deposito Priorità	

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	07	C		

Titolo

PROCESSO DI SEPARAZIONE DI UNA MISCELA DI POILIGLICEROLI PER VIA CROMATOGRAFICA

11.02.94 000253

Inc.Nr. 02-8635

Descrizione dell'invenzione industriale avente per titolo:
"Processo di separazione di una miscela di poligliceroli per via cromatografica"

a nome della ditta Institut Français du Pétrole, con sede a Rueil-Malmaison (Francia) ed elettivamente domiciliata presso un mandatario dello Studio de Dominicis & Mayer S.r.l., Milano, P.le Marengo 6.

Inventori: Gabriel Terneuil, Gérard Hotier, Daniel Lonchamp

Riassunto del trovato

Processo di separazione di almeno un componente di una miscela comprendente almeno due poligliceroli aventi dei gradi di polimerizzazione corrispondenti a dei valori interi da 2 a 10, in cui si fa passare la detta miscela in almeno una colonna in contatto con una fase in particelle attraverso la quale circola un eluente liquido, nel quale processo la detta fase in particelle consiste di almeno una resina organica scelta fra le resine a base di copolimeri stirene-divinilbenzene cationiche e le resine anioniche oppure di una fase minerale scelta tra le silici, le allumine e le zeoliti normali o modificate per innesto, e nel quale il detto eluente liquido consiste di una fase acquosa eventualmente addizionata di un acido forte.

Descrizione del trovato

La presente invenzione riguarda un processo di separazione

di una miscela di poligliceroli per via cromatografica.

Le applicazioni dei poligliceroli e di loro esteri sono numerose. Limitate oggigiorno ai campi alimentare e cosmetico, esse sono destinate a diffondersi alle utilizzazioni petrolifere e parapetrolifere. In effetti, i derivati dei termini inferiori degli esteri di poligliceroli sono biodegradabili e facilmente accessibili.

La fabbricazione dei poligliceroli per via chimica è effettuata facilmente per azione dell'idrossido di sodio per esempio sulla glicerina. Si ottiene una miscela di polimeri aventi un grado di polimerizzazione (DP) che può andare da 2 a 10.

Il problema che si pone è la possibilità di separare i diversi termini di una miscela di poligliceroli, il che richiede di effettuare dei tagli ben definiti. Il problema è che attualmente non esiste alcun mezzo soddisfacente per separare i termini o dei gruppi di termini consecutivi di una miscela di poligliceroli.

L'oggetto di questa invenzione è quello di descrivere un processo nuovo che permette di risolvere questo problema separando per via cromatografica i poligliceroli in funzione del loro gradi di polimerizzazione, e ciò nell'ottica della messa a punto di uno sviluppo industriale.

Per frazionare delle miscele complesse di polimeri, si può

far ricorso a delle combinazioni di metodi convenzionali e a delle tecniche di cromatografia liquida preparativa. Benchè giustificate in alcuni casi, queste ultime hanno l'inconveniente di essere discontinue e di richiedere quantità di solvente e di fase stazionaria troppo elevate.
È certamente più vantaggioso far ricorso a delle tecniche che operano in sistema continuo, in particolare in controcorrente reale o simulata, o in equicorrente reale o simulata.
È stato adesso scoperto che una associazione giudiziosa di una fase in particelle e di un eluente, che saranno definiti appresso, permette di ottenere dei risultati particolarmente soddisfacenti nella separazione dei diversi componenti di una miscela di poligliceroli, il processo potendo essere attuato in modo discontinuo (in "batch"), ma presentando il vantaggio di poter essere attuato anche in un sistema continuo.
Nel un caso e nell'altro, il processo di separazione di miscele di poligliceroli dell'invenzione può essere definito, in modo generale, dal fatto che si fa passare una miscela contenente della glicerina e almeno due poligliceroli a gradi di polimerizzazione consecutivi DP da 2 a 10, in almeno una colonna in contatto con una fase in particelle atta a rallentare selettivamente la migrazione dei diversi componenti della miscela di poligliceroli, un

eluente circolando nella detta colonna per trascinare a velocità diverse i componenti della detta miscela, il detto processo essendo caratterizzato dal fatto che la detta fase in particelle consiste di una resina organica cationica come un copolimero stirene-divenilbenzene cationico oppure di una resina anionica oppure di una fase minerale scelta tra le silici, le allumine, le silici-allumine e le zeoliti normali o modificate per innesto e dal fatto che il detto eluente consiste di una fase liquida sostanzialmente acquosa contenente eventualmente un acido forte.

I materiali utilizzati come fase in particelle (o supporto) nel processo dell'invenzione consistono più particolarmente di materiali minerali come delle silici normali, delle silici modificate (per innesto), delle allumine o delle zeoliti, oppure di materiali organici come delle resine cationiche (i cui cationi possono essere in particolare Fe^{++}, Sr^{++}, Mg^{++}, Al^{+++}, Ca^{++} o H^{+}) o delle resine anioniche il cui anione può essere per esempio HSO_3^- o altri, o delle resine innestate di tipo anionico o di tipo cationico.

L'impiego delle resine organiche è preferito nel processo dell'invenzione a causa delle loro buone prestazioni, tenuto conto di un prezzo di costo particolarmente basso che permette la loro utilizzazione su scala industriale. Si utilizzano in generale delle resine consistenti in dei

copolimeri stirene-divinlbenzene (DVB), in cui la percentuale di DVB può variare da circa 1,5 a 8,5% in peso. La loro porosità apparente è di circa 50-60%.

Dal punto di vista della loro granulometria, si utilizzano in generale delle resine le cui particelle (il più spesso sferiche) hanno dimensioni molto basse, per esempio inferiori a 500 micrometri. Può trattarsi di resine classiche che presentano una distribuzione di dimensioni abbastanza ampia attorno al valore medio oppure, di preferenza, delle resine sferiche mono-calibrate, per esempio con diametri inferiori a 250 micrometri e aventi una distribuzione di dimensioni molto stretta.

In modo preferito le resine cationiche sono utilizzate nella loro forma acida (H^+) e le resine anioniche nella forma di bisolfito (HSO_3^-). Queste forme permettono di ottenere migliori prestazioni.

L'eluente adoperato nel processo dell'invenzione consiste in generale di una fase liquida acquosa contenente eventualmente un acido forte.

Nel caso in cui la resina sia utilizzata sotto forma H^+, è particolarmente interessante adoperare come eluente dell'acqua contenente acido solforico a una normalità da 0,001 a 0,01 N.

Nel caso in cui si utilizzi una fase minerale in particelle, per esempio una silice, una allumina oppure una

zeolite normale o innestata, l'eluente può consistere più in particolare di acqua pura.

In modo generale, il processo dell'invenzione può essere attuato ad una temperatura relativamente bassa, che va per esempio da quella ambiente a circa 80°C, utilizzando delle cariche di miscela di poligliceroli concentrati.

Il processo dell'invenzione, come è stato qui precedentemente descritto può essere effettuato in discontinuo ("batch"), ma può anche essere attuato, e ciò costituisce uno dei suoi vantaggi principali, in continuo secondo differenti modalità, sia in controcorrente reale o simulata, sia in equicorrente reale o simulata.

Il processo di separazione delle miscele di poligliceroli dell'invenzione può essere utilizzato per separare una miscela di poligliceroli in due frazioni, una contenente i poligliceroli con DP superiori a un valore determinato, l'altra frazione contenendo i poligliceroli il cui DP ha al massimo questo valore, come pure la glicerina stessa. Una tale separazione avviene in un solo passaggio sulla (o sulle) colonna (colonne), all'uscita dalla quale i componenti meno adsorbiti sulla fase in particelle sono eluiti per primi (per esempio i componenti più leggeri che vanno dalla glicerina al poliglicerolo avente un DP scelto) e i componenti più fortemente adsorbiti sono eluiti successivamente (per esempio i componenti il cui DP ha un

valore superiore al valore fissato).

L'ordine di eluizione dipende dalla coppia eluente-fase fissa scelta, quindi non è da escludere di ottenere un ordine inverso.

Il processo di separazione delle miscele di poligliceroli dell'invenzione può anche essere utilizzato per separare uno o più poligliceroli ben definiti, che non "escono" nè in testa nè in coda durante il passaggio della miscela sulla fase in particelle e successiva eluizione. In questo caso, si opera in due passaggi. Durante la prima eluizione si conserva la frazione contenente il (o i) componente (componenti) che si desidera separare. Un secondo passaggio permette di raccogliere separatamente questo (o questi) componente (componenti).

Così, per esempio, se si cerca di isolare il poliglicerolo con DP 5 (pentaglicerolo) si potrà durante un primo passaggio separare la miscela in due frazioni con "taglio" tra il tetraglicerolo (DP=4) e il pentaglicerolo, conservando la frazione contenente il pentaglicerolo e i poligliceroli con DP superiori, poi, durante l'eluizione di questa frazione, si effettuerà il "taglio" tra il pentaglicerolo e l'esaglicerolo (DP=6).

Si potranno anche, certamente effettuare questi "tagli" nell'ordine inverso, cioè tra il pentaglicerolo e l'esaglicerolo durante il primo passaggio sulla colonna,

conservando la frazione contenente il pentaglicerolo e i poligliceroli a DP inferiori (anche la glicerina stessa); poi, durante l'eluizione di questa frazione, si effettuerà il "taglio" tra il pentaglicerolo e il tetraglicerolo.

Col processo dell'invenzione, i componenti possono essere separati con una purezza che va in generale da circa 75 a 90%. Tali gradi di purezza soddisfano in generale le esigenze degli industriali, poichè rispondono alle norme di contaminazione prescritte nei diversi campi di applicazione dei poligliceroli. È tuttavia possibile migliorare il grado di purezza dei componenti separati giocando sulle condizioni operative del processo. Così per esempio si potrà effettuare ciascun "taglio" conservando nella frazione richiesta solo meno del 5% in peso di componenti indesiderabili.

Esempio 1

L'esempio 1 che segue illustra l'invenzione nel caso di un processo continuo in controcorrente simulata:

la carica da separare è costituita da una miscela industriale grezza di sintesi contenente delle strutture cicliche, dei poligliceroli con grado di polimerizzazione (DP) che varia da 2 a 10, dei residui di glicerina e degli isomeri corrispondenti.

La composizione media della carica è la seguente (% in peso):

diglicero-ciclici	5,7%
glicerina	10,3%
diglicerolo	18,6%
triglicerolo	18,6%
tetraglicerolo	13,4%
pentaglicerolo	9,9%
esaglicerolo	7,2%
eptaglicerolo	6,4%
ottaglicerolo	4,3%
nonaglicerolo	3,6%
decaglicerolo	2,0%
	100,0%

Si cerca di separare questa miscela in due tagli:

- un taglio comprendente i composti che vanno dai diglicero-ciclici fino al tetraglicerolo compreso,
- un taglio che comprende tutti i composti dal pentaglicerolo ai decagliceroli.

Il sistema di separazione utilizzato comprende 24 colonne di vetro, a pistone mobile (per compensare la variazione di volume dovuta al rigonfiamento della resina) con una lunghezza di 0,80 metri ciascuno (cioè 19,2 metri di lunghezza utile) e con un diametro interno di 15 mm.

Le colonne sono riempite con una resina industriale stirene-divinilbenzene al 4,5% di DVB, con un diametro

medio di particelle di 340 micrometri, una pseudoporosità del 50% con dei pori di dimensioni vicine a $80x10^{-8}$ cm.
La resina è sotto forma acida (H^+).
La temperatura generale del sistema è mantenuta a 65°C. In queste colonne si fa passare a titolo di eluente una soluzione acquosa di acido solforico ad una concentrazione 0,005 N, ad una portata di 0,80 litri/h.
Si introduce la carica da separare diluita al 50% in peso in acqua pura, ad una portata di 0,16 litri/h. La portata media di riciclo è di 2,0 litri/h. Come si vede sulla figura 1, si traslano in sequenza e in modo sincrono i punti di iniezione della carica (CH) e dell'eleuente (EL) come pure i punti di estrazione dell'estratto (EX) e del raffinato (RA).
Il fluido è riciclato attraverso il condotto (RE) per mezzo della pompa (P) come in una controcorrente reale.
L'estratto, che è il prodotto più adsorbito dalla resina, contiene la glicerina e i prodotti a grado di polimerizzazione (DP) che va da 2 a 4 inclusi.
Il raffinato, che è il prodotto meno adsorbito contiene i prodotti con DP che va da 5 a 10.
La figura 2 rappresenta il cromatogramma analitico della carica e la figura 3 il cromatogramma dell'estratto contenente il tetraglicerolo richiesto, mentre i prodotti a DP superiori sono stati raccolti nel raffinato. La

composizione ponderale è riportata sull'asse delle ordinate e l'asse delle ascisse dà i tempi, in minuti, di ritenzione dei diversi composti.

L'estratto ha la composizione ponderale seguente:

diglicero-ciclici	2,56%
glicerina	4,63%
diglicerolo	8,37%
triglicerolo	8,30%
tetraglicerolo	6,08%
DP superiori a 4	0,06%
acqua	70,00%

Il raffinato ha la composizione ponderale seguente:

pentaglicerolo	2,06%
esaglicerolo	1,50%
eptaglicerolo	1,34%
ottaglicerolo e DP superiori a 8	2,07%
acqua	93,03%

Esempio 2

Si vuole ottenere il tetraglicerolo allo stato puro.

Nell'esempio 1 la carica iniziale è stata separata in due frazioni. La prima frazione (estratto 1) contiene tutti i termini a grado di polimerizzazione 4 e inferiore a 4, la seconda frazione (raffinato 1) contiene tutti i termini a grado di polimerizzazione 5 e superiore a 5.

Per ottenere il tetraglicerolo richiesto, si sottopone

l'estratto 1 a una nuova separazione cromatografica nella stessa apparecchiatura.

Questo estratto ha la composizione ponderale seguente:

diglicerociclici	2,56%
glicerina	4,63%
diglicerolo	8,37%
triglicerolo	8,30%
tetraglicerolo	6,08%
DP > 4	0,06%
acqua	70,0%

Si fa passare la carica ad una portata di 0,18 litri/h.

Si fa passare a titolo di eluente una soluzione acquosa di acido solforico ad una concentrazione 0,005 N ad una portata di 0,90 litri/h. La portata media di riciclo è 2,01 litri/h.

Come si vede sulla figura 1, si spostano in sequenza e in modo sincrono i punti di iniezione della carica (CH) e dell'eleuente (EL) come pure i punti di estrazione dell'estratto (EX) e del raffinato (RA). Il fluido è riciclato attraverso il condotto (RE) mediante la pompa (P).

La figura 5 rappresenta il profilo delle concentrazioni nel ciclo di separazione.

In ordinate è stata riportata in percentuale in peso e concentrazione dei composti e in ascisse la lunghezza in

metri della colonna. La curva GC corrisponde alla variazione delle concentrazioni della somma della glicerina e dei composti ciclici.

L'estratto che è il prodotto più adsorbito dalla resina contiene la glicerina e i prodotti a grado di polimerizzazione 2 e 3, come pure i diglicerociclici.

Esso ha la composizione ponderale seguente:

DP ciclici + glicerina	0,58%
DP2	2,99%
DP3	1,53%
Acqua	94,90%

Il raffinato che è il prodotto meno adsorbito contiene il tetraglicerolo.

La sua composizione ponderale è la seguente:

DP < 4	1,00%
tetraglicerolo	2,91%
DP > 4	0,04%
acqua	96,05%

La figura 4 rappresenta il tetraglicerolo ottenuto da solo dopo eliminazione dei componenti con DP inferiore a 4.

Esempio 3

È possibile aumentare la purezza del DP 4 richiesto facendo variare le portate di iniezione della carica e dell'eluente e la portata di riciclo nel sistema.

In questo caso il profilo delle concentrazioni nella

colonna è illustrato dalla figura 6.

Le portate sono allora fissare ai valori seguenti:

portata di carica (estratto 1):0,06 l/h

portata di eluente: 0,78 l/h

portata di riciclo: 1,98 l/h

Concentrazione ponderale dei componenti nell'estratto:

diglicero ciclici + glicerina	0,19%
DP2	0,63%
DP4	0,15%
H2O	99,03%

Concentrazione ponderale dei componenti presenti nel raffinato:

diglicerociclici + glierina	0%
DP2	0%
DPR	0,015%
DP4	0,920%
H2O	99,065%.

Rivendicazioni

1. Processo di separazione di almeno un componente di una miscela comprendente almeno due poligliceroli aventi dei gradi di polimerizzazione corrispondenti a dei valori interi da 2 a 10, in cui si fa passare la detta miscela in almeno una colonna in contatto con una fase in particelle attraverso la quale circola un eluente liquido, il detto processo essendo **caratterizzato** dal fatto che la detta fase

colonna è illustrato dalla figura 6.

Le portate sono allora fissare ai valori seguenti:

portata di carica (estratto 1):0,06 l/h

portata di eluente: 0,78 l/h

portata di riciclo: 1,98 l/h

Concentrazione ponderale dei componenti nell'estratto:

diglicero ciclici + glicerina	0,19%
DP2	0,63%
DP4	0,15%
H2O	99,03%

Concentrazione ponderale dei componenti presenti nel raffinato:

diglicerociclici + glierina	0%
DP2	0%
DPR	0,015%
DP4	0,920%
H2O	99,065%.

Rivendicazioni

1. Processo di separazione di almeno un componente di una miscela comprendente almeno due poligliceroli aventi dei gradi di polimerizzazione corrispondenti a dei valori interi da 2 a 10, in cui si fa passare la detta miscela in almeno una colonna in contatto con una fase in particelle attraverso la quale circola un eluente liquido, il detto processo essendo **caratterizzato** dal fatto che la detta fase

in particelle consiste di almeno una resina organica scelta fra le resine a base di copolimeri stirene-divinilbenzene cationiche e le resine anioniche oppure di una fase minerale scelta tra le silici, le allumine e le zeoliti normali o modificate per innesto, e caratterizzato dal fatto che il detto eluente liquido consiste di una fase acquosa eventualmente addizionata di un acido forte.

2. Processo secondo la rivendicazione 1, **caratterizzato** dal fatto che, nel detto copolimero cationico, il catione è scelto fra Fe^{++}, Sr^{++}, Al^{+++}, Mg^{++}, Ca^{++} o H^{+}.

3. Processo secondo la rivendicazione 2, **caratterizzato** dal fatto che il detto catione è H^{+} e dal fatto che l'eluente è una soluzione acquosa addizionata di acido solforico, di normalità da 0,01 a 0,01 N.

4. Processo secondo la rivendicazione 1, **caratterizzato** dal fatto che la detta resina è una resina anionica, di preferenza sotto forma di bisolfito.

5. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 4, **caratterizzato** dal fatto che la detta resina organica è una resina sotto forma di grani sferici monocalibrati ed ha una granulometria inferiore a 500 micrometri.

6. Processo secondo la rivendicazione 1, **caratterizzato** dal fatto che la detta fase stazionaria è una fase minerale e dal fatto che il detto eluente è acqua pura.

7. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 6,

caratterizzato dal fatto che la temperatura del sistema è inferiore a 80°C.

8. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 7, **caratterizzato** dal fatto che si opera in continuo secondo un sistema in controcorrente reale o simulata.

9. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 7, **caratterizzato** dal fatto che si opera secondo un sistema in equicorrente reale o simulata.

10. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 9, applicato alla separazione in un passaggio di una miscela di poligliceroli in due frazioni, fra due valori interi consecutivi del grado di polimerizzazione.

11. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 9, applicato alla separazione, in due passaggi, di un poliglicerolo avente un valore del grado di polimerizzazione determinato.

Milano, lì 11 febbraio 1994

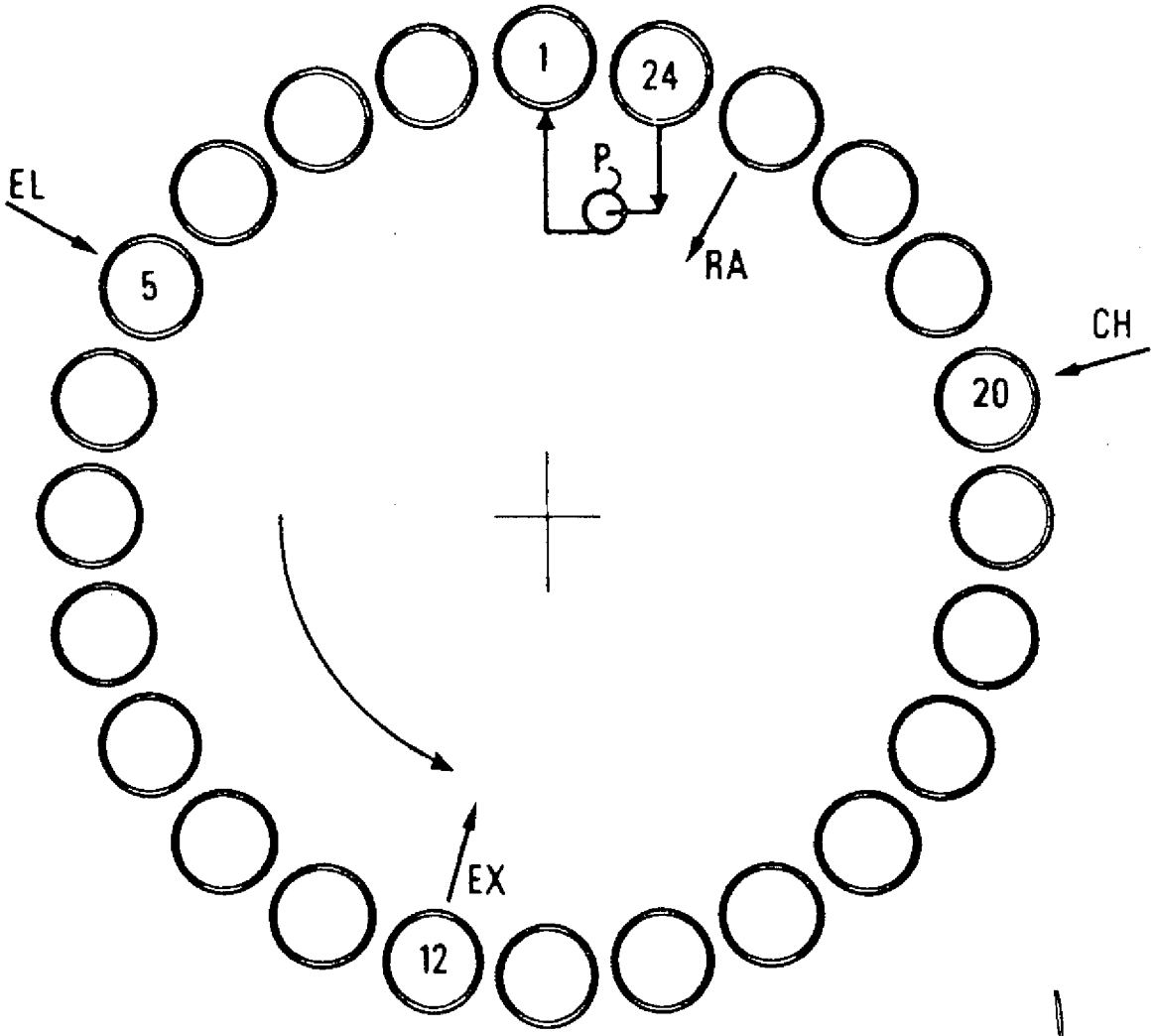
p. la ditta Institut Français du Pétrole
de Dominicis & Mayer S.r.l.
Un mandatario

U.p.i.c.a. - Milano ★ Min. Ind. Comm. e Art. ★ Serv. Brevetti

MOL/mb

11.02.94 00253

FIG.1



Min. Ind. Comm. e Art. ★ U.p.i.c.a. - Milano ★ Serv. Brevetti ★

de Dominicis & Mayer S.r.l.

11.02.94 00253

FIG.2

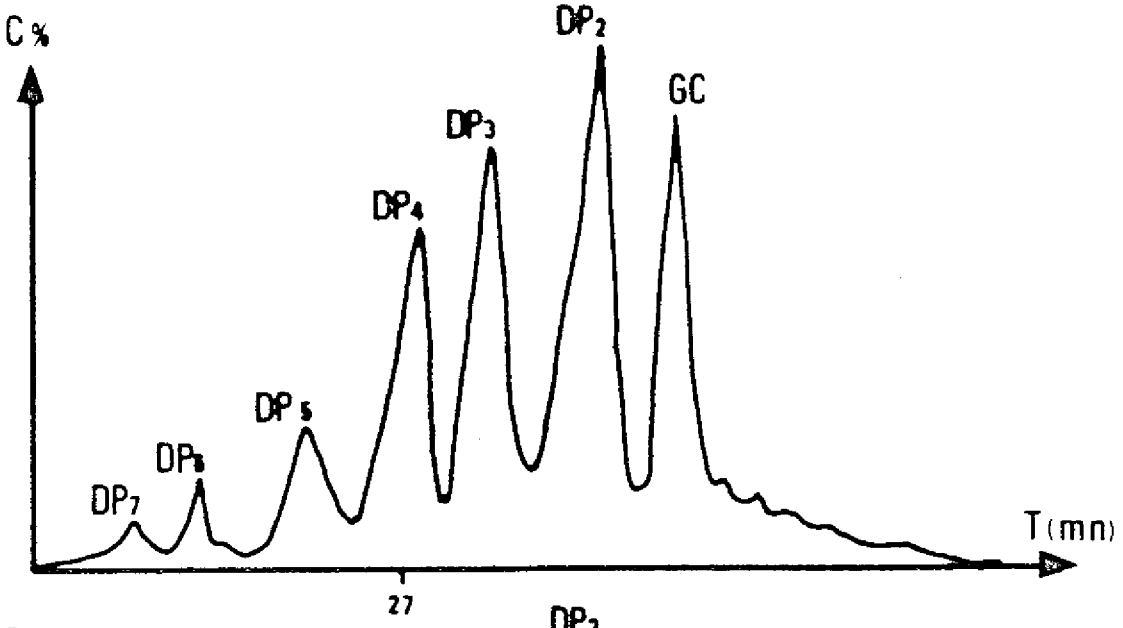


FIG.3

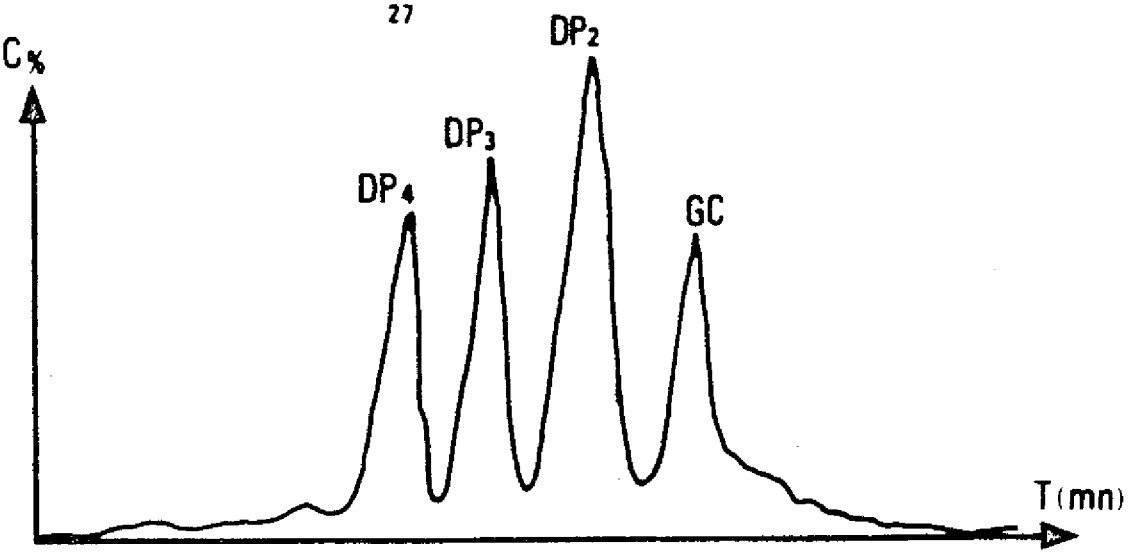
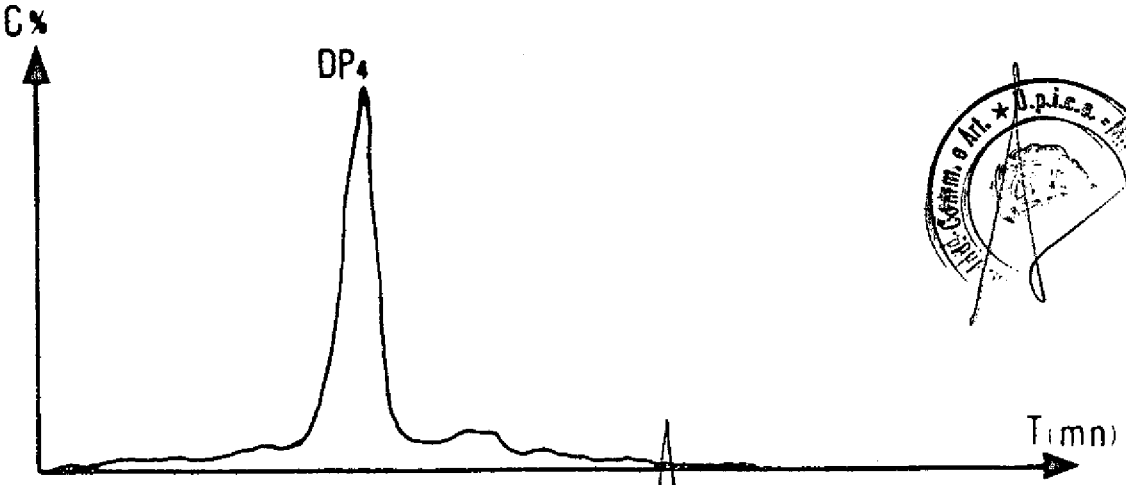


FIG.4



de Dominicis & Mayer S.r.l.

11.02.94 00253

FIG.5

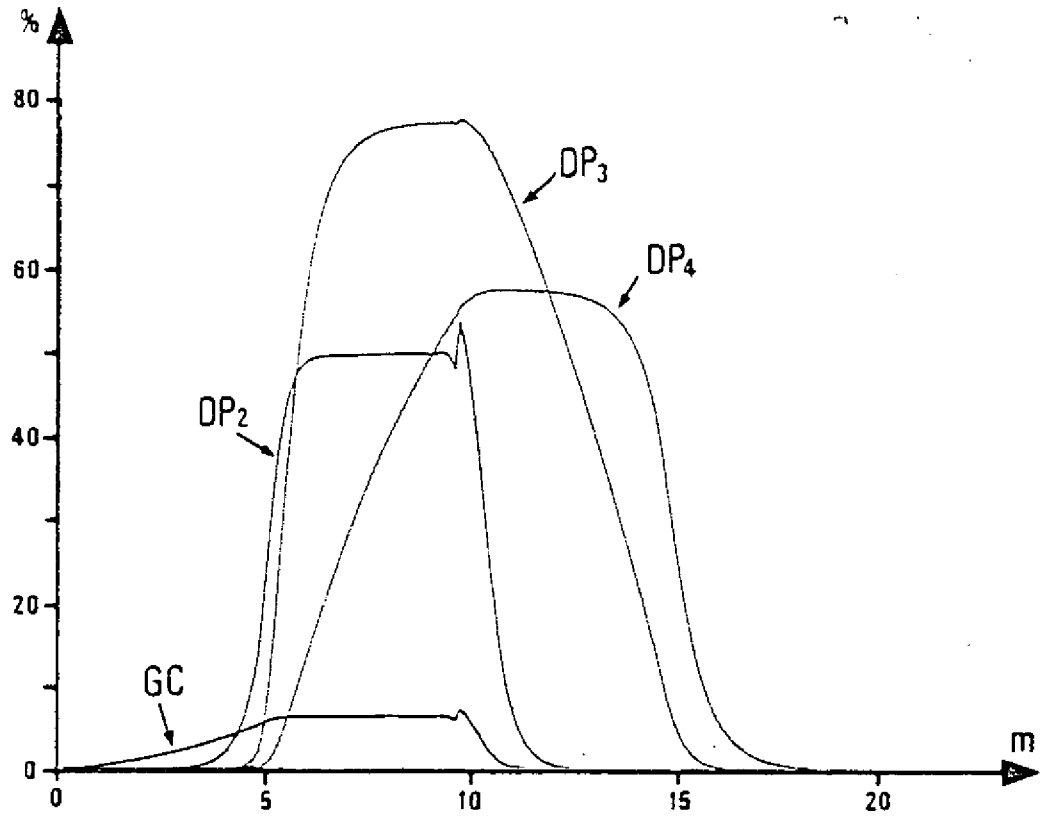
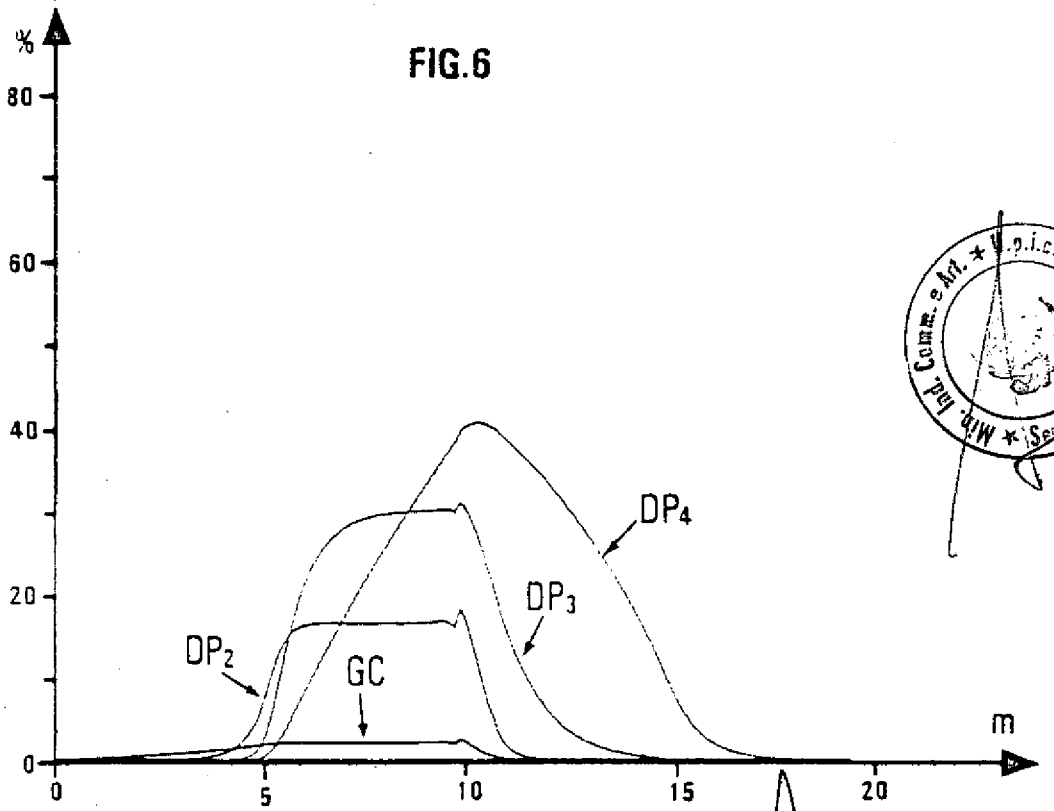


FIG.6



de Dominicis & Mayer S.r.l.