



(19) INSTITUTO NACIONAL  
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL  
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* **PT 101683 B**

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 7 )  
B27K007/00 A B01D011/02 B  
B01D009/02 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

<p>(22) <i>Data de depósito:</i> 1995.04.04</p> <p>(30) <i>Prioridade:</i></p> <p>(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1996.11.29</p> <p>(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 03/00 2000.03.20</p>	<p>(73) <i>Titular(es):</i> TECNIMEDE-SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL, SA. URBANIZAÇÃO QUINTA NOVA, RUA B, LT.131-A 2685 SACA VÉM PT</p> <p>(72) <i>Inventor(es):</i> JOSÉ MARIA DO NASCIMENTO JÚNIOR PT CRISTINA MARIA PEREIRA GASPAR MARQUES PT</p> <p>(74) <i>Mandatário(s):</i> JORGE BARBOSA PEREIRA DA CRUZ RUA DE VÍTOR CORDON 10-A 3/AND. 1200 LISBOA PT</p>
---	--

(54) *Epígrafe:* PROCESSO DE EXTRACÇÃO DE TRITERPENOS E DE ÁCIDOS ORGÂNICOS DA RESINA RESIDUAL DO FABRICO DE AGLOMERADO PURO DE CORTIÇA

(57) *Resumo:*

EXTRACÇÃO; FELÓNICO; FRIEDELINA; RESINOSO; AGLOMERADO;  
CORTIÇA



Modalidade e n.º (11) 101683	T. D.	Data do pedido: (22) 1995/04/04	Classificação Internacional (51)
Requerente (71): TECNIMEDE - SOCIEDADE TÉCNICO-MEDICINAL, S.A., portuguesa, industrial, com sede em Urbanização Quinta Nova, Rua "B" - Lote 131-A, Sacavém			
Inventores (72): JOSÉ MARIA DO NASCIMENTO JÚNIOR e CRISTINA MARIA PEREIRA GASPARGAS MARQUES, residentes em Portugal			
Reivindicação de prioridade(s) (30)			Figura (para interpretação do resumo)
Data do pedido	Pais de Origem	N.º de pedido	
Epigrafe: (54) "PROCESSO DE EXTRAÇÃO DE TRITERPENOS E DE ÁCIDOS ORGÂNICOS DA RESINA RESIDUAL DO FABRICO DE AGLÔMERADO PURO DE CORTIÇA"			
Resumo: (máx. 150 palavras) (57) O presente invento diz respeito a um processo de extracção conjunta e separação de duas substâncias, o ácido felónico e a friedelina, existentes em quantidade significativa num resíduo resinoso da indústria de aglomerado puro, também conhecido por aglomerado negro, da cortiça, e que consiste na hidrólise alcalina, em solução aquosa, deste resíduo, com solubilização e emulsão das referidas substâncias conjuntamente com polímero solúvel, precipitação do todo por acção de ácidos, desidratação parcial do precipitado por acção de álcool, extracção selectiva por hidrocarbonetos alifáticos com remoção da friedelina e do ácido felónico. A solução de hidrocarbonetos por acção de solução aquosa alcalina, dá origem a um precipitado de felonato de sódio que é separado por filtração e, após separação da fase aquosa e evaporação da fase orgânica, dá origem a cristais de friedelina bruta que é purificada por cristalização.			

NÃO PREENCHER AS ZONAS SOMBREADAS



**"PROCESSO DE EXTRACÇÃO DE TRITERPENOS E DE ÁCIDOS  
"ORGÂNICOS DA RESINA RESIDUAL DO FABRICO DE  
AGLOMERADO PURO DE CORTIÇA"**

**DESCRICÃO**

**Campo do Invento**

A indústria do aglomerado puro, também conhecido por aglomerado negro, da cortiça é uma actividade predominantemente nacional (além das 7 unidades portuguesas, existem 3 espanholas e uma italiana), que labora por ano, actualmente, quantidades da ordem das 10 000 ton. Em consequência desta actividade produzem-se cerca de 13,5% de resíduos solúveis nas águas e 1,5% de um resíduo sólido vulgarmente designado como resina, jorra, ou na terminologia anglo-saxónica "smoker wash solids".

A resina é considerada um inconveniente nas fábricas de aglomera-  
do puro devido aos problemas que causa nas canalizações, e até agora tem sido  
olhada como um material indesejável, para o qual não se encontra qualquer  
utilidade, à parte o facto de por vezes ser utilizada como revestimento de  
impermeabilização de pavimentos.

### Antecedentes do Invento

Esta resina é constituída, em linhas gerais, por polímero de matriz reticulada insolúvel em solventes orgânicos, polímero de raiz não reticulada esterificada parcialmente com ácidos aromáticos e ácidos alifáticos  $\omega$ -hidroxilados de cadeia longa (felónico e congêneres) e triterpenos pentacíclicos, dos quais a friedelina é de longe o mais abundante.

No que se refere à friedelina, o referido material apresenta características únicas por conter esta substância em quantidades extraordinariamente elevadas relativamente ao que é corrente encontrar-se na natureza. Esta particularidade tem sido reconhecida desde 1956 por Ursprung e Corey que utilizaram o " smoker wash solids" em vez da cortiça para isolar a friedelina, que utilizaram para estudos da sua estrutura e propriedades químicas. O método descrito por estes autores embora simples em termos laboratoriais quando pensado na sua extrapolação à escala industrial sofre das seguintes limitações:

- Faz apenas aproveitamento da friedelina ignorando o aproveitamento dos ácidos  $\omega$ -hidroxilados que podem dar um contributo importante para a economia do processo.
- Faz uso de um exagerado volume de solventes orgânicos e da utilização de processos cromatográficos com consumos de adsorventes superiores às quantidades de resina tratada



- Além disso, temos sérias dúvidas quanto aos rendimentos de purificação do produto obtido por este processo, o que foi referido posteriormente por outros investigadores, o que torna o processo ainda menos atraente .

O desconhecimento de qualquer utilização importante para a friedelina na altura não suscitou nenhuns desenvolvimentos no sentido de um aproveitamento industrial desta fonte, que em termos de abundância e de disponibilidade se encontra exclusivamente ligada à existência da indústria de aglomerado puro de cortiça.

Entretanto o desenvolvimento da química e da farmacologia dos produtos naturais veio chamar a atenção para as propriedades biológicas interessantes de triterpenos isolados a partir de extractos vegetais, que também não podem ser objecto de aproveitamento fácil, devido às dificuldades de serem obtidos em quantidades relevantes relativamente a uma exploração industrial.

### Sumário do Invento

A disponibilidade de um material e de um processo simples para o seu tratamento e para a obtenção de produtos puros, friedelina e ácido felónico, torna economicamente apelativa a elaboração de processos de hemi-síntese para a sua transformação em derivados directamente utilizáveis.

No que se refere a friedelina, de que existe uma potencialidade em Portugal para produção da ordem da dezena de toneladas por ano, é possível conceber esta substância como "pivot" de processos sintéticos para obtenção de triterpenos naturais de propriedades biológicas já testadas, ou de derivados sem



equivalentes naturais mas cujo estudo das propriedades farmacológicas indique uma utilização terapêutica.

Pode assim delinear-se uma estratégia de estudo de novos fármacos idêntica à que foi utilizada para os esteróides, a partir da diosgenina, hecogenina, sitoesterol, ácidos biliares, só que no caso dos triterpenos encontramos perante uma situação de exclusividade da fonte da matéria prima.

### Descrição Pormenorizada do Invento

O processo que é objecto do presente pedido de patente consiste no uso de tratamentos químicos simples que permitem a separação do resíduo sólido resinoso proveniente da fabricação de aglomerado puro nas seguintes fracções:

- Fracção polimérica de matriz reticulada insolúvel em solventes orgânicos e aquosos.
- Fracção polimérica de matriz não reticulada solúvel nos solventes apolares benzeno, tolueno, clorofórmio e diclorometano.
- Sais de sódio de ácido felónico e equivalentes insaturados. A obtenção do ácido felónico puro e dos seus equivalentes sob a forma de derivados pode fazer-se de acordo com métodos descritos na literatura.
- Friedelina - acompanhada de pequenas quantidades de triterpenos contaminantes. A purificação de friedelina é conseguida por cristalização.



A novidade do processo consiste em se transferir do material de partida para o meio aquoso, em resultado de hidrólise alcalina e sob a forma de emulsão e solução, os triterpenos, o ácido felónico e outros e ainda o polímero de matriz não reticulada. Por acidificação a pH 4-5 são precipitados os constituintes orgânicos, por extracção com solvente hidrofílico é removida parte da água e ácidos aromáticos do precipitado e com extracção por hidrocarbonetos alifáticos são retirados, selectivamente, os triterpenos e o ácido felónico e similares. Por tratamento com solução alcalina são isolados o ácido felónico sob a forma de felonato de sódio sólido a partir da solução de hidrocarbonetos e, após remoção parcial do solvente, é cristalizada a friedelina, separando-a dos triterpenos contaminantes. A obtenção de friedelina pura é conseguida por cristalização sem recurso a processos cromatográficos. O isolamento do ácido felónico nunca foi descrito a partir deste material quer sob a forma de aproveitamento principal quer de aproveitamento integrado.

Este processo é ilustrado pelo seguinte exemplo:

#### Exemplo

- 1 - O resíduo sólido do fabrico do aglomerado puro é moído em moinho de martelos e reduzido a granulometria de 0,5 - 1 mm.
- 2 - 100 g deste material são aquecidos em 200 ml de soda cáustica a 10%, durante 1/2 hora a 80°C, em seguida adicionados 500 ml de água e levados à ebulição. A emulsão negra que se forma é transvasada para outro recipiente tendo o cuidado de não transferir



o resíduo sólido. O tratamento com água entre 80-90°C é repetido 2 vezes sobre o resíduo sólido.

Para a hidrólise completa adiciona-se ao resíduo sólido remanescente 100 ml de soda cáustica a 10% e repete-se o tratamento anterior. O resíduo sólido, após filtração em filtro de vácuo e secagem, pesa entre 30-40 g e consiste essencialmente em fracção polimérica de matriz reticulada e contém ainda uma pequena fracção de friedelina que pode ser recuperada por extracção com o seu volume de hexano à temperatura ambiente durante a noite e repetindo a extracção duas vezes.

- 3 - A solução negra, que consiste numa emulsão da fracção polimérica não reticulada, ácidos gordos e ácidos aromáticos e friedelina e outros triterpenos, é levada a pH 4-5 com ácido clorídrico concentrado com o que precipitam todos os constituintes exceptuando alguns ácidos aromáticos que ficam em solução em pequena quantidade e cujo aproveitamento não se justifica.
- 4 - Separa-se, por decantação, a maior parte do líquido sobrenadante, que é desprezado, e filtra-se a suspensão do precipitado em filtro de vácuo sobre um adjuvante de filtração (celite) de modo a produzir um bolo compacto, que por sua vez é submetido a extracção com diferentes solventes pela seguinte ordem de sucessão.
- 5 - Extracção do bolo de filtração com álcool a 95% a frio:



O bolo de filtração fortemente hidratado é extraído a frio com cerca de 150 ml de álcool, decantando-se o líquido sobrenadante. Esta operação repete-se duas vezes e na última vez a suspensão é filtrada sobre filtro de vácuo com adjuvante de filtração (celite). Os solutos hidroalcoólicos contêm ácidos aromáticos, cerca de 2% do material original e podem eventualmente ser recuperados desta solução.

O resíduo sólido remanescente é submetido a extracção com éter de petróleo.

#### 6 - Extracção com éter de petróleo

O bolo de filtração é extraído várias vezes com éter de petróleo, a frio ou com ligeiro aquecimento, utilizando, por exemplo, um processo de extracção contínua de tipo "sohxlet", e o extracto de hidrocarboneto é decantado. Os diferentes extractos são reunidos e tratados com carbonato de sódio a 10%, o que origina um sistema trifásico constituído pela fase líquida orgânica, onde estão dissolvidos os triterpenos, uma fase sólida constituída por felonato de sódio e seus congéneres e uma fase aquosa contendo essencialmente material inorgânico.

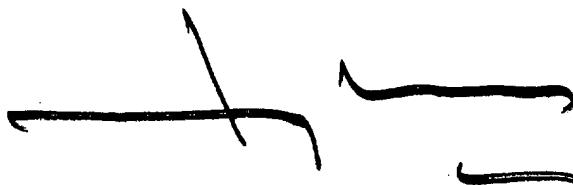
O material heterogéneo assim produzido é filtrado sobre filtro de vácuo para separar o felonato de sódio e o filtrado constituído por duas fases líquidas e separado em ampola de decantação onde se isola a fase de hexano.

Esta fase é lavada sucessivamente com 1/5 do seu volume em soda cáustica a 10%, ácido clorídrico a 10% e água, seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada quase à secura, o que leva à cristalização da friedelina contaminada com outras substâncias, essencialmente outros triterpenos.

### Purificação da friedelina

A friedelina é dissolvida num mínimo de um solvente seleccionado a partir de benzeno, tolueno, diclorometano e clorofórmio, filtrada por gravidade sobre uma pequena camada de gel de sílica para remover vestígios de substância polimérica acompanhante e cristalizada por adição de acetato de etilo. De acordo com o grau de purificação desejado o processo de recristalização pode ser repetido.

Lisboa, 4 de Abril de 1995



JORGE CRUZ  
Agente Oficial da Propriedade Industrial  
RUA VICTOR CORDON, 10 - A 3º  
1200 LISBOA

## REIVINDICAÇÕES

1. Processo de extracção de triterpenos e de ácidos orgânicos da resina residual do fabrico de aglomerado puro de cortiça, caracterizado por compreender os passos de:

- a) fraccionamento do resíduo sólido de condensação do fabrico de aglomerado puro de cortiça, através da hidrólise do resíduo de aglomerado puro, em solução aquosa alcalina, com solubilização e emulsão dos ácidos orgânicos triterpenos e polímeros de matriz não reticulada;
- b) precipitação dos produtos dissolvidos e emulsionados, por acidificação do meio aquoso e recolha do precipitado por filtração no vácuo com utilização de um adjuvante de filtração;
- c) tratamento do bolo de filtração fortemente hidratado por extracção a frio com um dos solventes seleccionados a partir do grupo constituído por metanol, etanol, isopropanol e acetona, para remoção de água e de ácidos orgânicos aromáticos; e
- d) extracções repetidas, sobre o resíduo sólido extraído pelo álcool, com um hidrocarboneto alifático seleccionado a partir do grupo constituído por hexano, heptano, ciclo-hexano ou qualquer fracção do petróleo em que os componentes maioritários sejam os



hidrocarbonetos alifáticos de C6 a C8 para remoção dos triterpenos e de ácidos alifáticos  $\omega$ -hidroxilados.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por os triterpenos serem triterpenos pentacíclicos, dos quais a friedelina é o mais abundante.

3. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por os ácidos alifáticos  $\omega$ -hidroxilados serem de cadeia longa e consistirem em ácido felónico e congêneres.

4. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores caracterizado por compreender ainda, a seguir ao passo d), a separação da fase de hidrocarbonetos, por acção de uma solução aquosa alcalina, por exemplo carbonato de sódio, de modo a conseguir-se a separação dos triterpenos dos ácidos alifáticos  $\omega$ -hidroxilados.

5. Processo de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por a fase sólida resultante ser constituída por ácido felónico, sob a forma de um sal, que se separa por filtração.

6. Processo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o sal de ácido felónico ser o felonato de sódio.

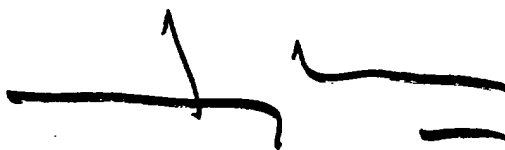
7. Processo de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por compreender ainda a separação das fases líquidas orgânica e inorgânica obtidas, a

concentração, por destilação, da fase líquida orgânica, seguida por cristalização, de modo a obter-se a friedelina impura.

8. Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por compreender o passo adicional de purificação da friedelina por cristalização repetida.

9. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por no passo d) se utilizar um processo de percolação intermitente ("sohxlet").

Lisboa, 4 de Abril de 1995



JORGE CRUZ  
Agente Oficial da Propriedade Industrial  
RUA VICTOR CORDON, 10 - A 3ª  
1200 LISBOA