

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 847 601**

51 Int. Cl.:

**C07D 319/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.09.2010 PCT/US2010/049242**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.03.2012 WO12036693**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.09.2010 E 10857391 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2020 EP 2616455**

54 Título: **Métodos de síntesis de lactilato usando dilactidas**

30 Prioridad:

**15.09.2010 US 882921**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**03.08.2021**

73 Titular/es:

**CARAVAN INGREDIENTS INC. (100.0%)  
7905 Quivira Road  
Lenexa, Kansas 66215, US**

72 Inventor/es:

**WALSH, MARGARET y  
BOTTS, JEFF, B.**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 847 601 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Métodos de síntesis de lactilato usando dilactidas

**5 Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

La presente invención se refiere a métodos novedosos de síntesis de lactilatos a partir de dilactidas.

10

**Descripción de la técnica anterior**

Los lactilatos se usan habitualmente en varias aplicaciones comerciales. Una de las aplicaciones más comunes es como aditivo alimentario. Por ejemplo, varios tipos de lactilatos pueden actuar como emulsionantes o humectantes en productos alimenticios tales como productos horneados, cereales, chicles y postres. Otros lactilatos se usan como tensioactivo.

15

Los lactilatos se han formado mediante una diversidad de procesos, teniendo cada uno de estos procesos uno o más inconvenientes. En un proceso de la técnica anterior, se usa ácido láctico para formar lactilatos, pero este proceso es lento y está limitado por la disponibilidad y los precios del ácido láctico. Se han hecho varios intentos de mejorar este proceso, pero esos también tienen defectos.

20

El documento WO 2008/006076 A2 desvela un proceso para preparar un lactil-lactato de alquilo que comprende las etapas de proporcionar una mezcla que comprende lactida, al menos un compuesto que contiene hidroxilo y al menos un catalizador, y hacer reaccionar la lactida y el al menos un compuesto que contiene hidroxilo a una temperatura dentro del intervalo de 20 °C a 70 °C.

25

Existe la necesidad de métodos nuevos de formación de lactilatos que transcurran más rápidamente que los métodos de la técnica anterior y que no requieran el uso de ácido láctico.

30

**Sumario de la invención**

La presente invención se refiere a un método de formación de un lactilato. El método comprende hacer reaccionar una dilactida con un compuesto que comprende un grupo -COOH para formar el lactilato, en donde la relación molar de dilactida con respecto al compuesto que comprende un grupo -COOH es de 1:0,25 a 1:4.

35

En una realización, la reacción se realiza en presencia de una fuente de alcalinidad, tal como un catión.

En otra realización, la invención proporciona un método de formación de un lactilato donde el método comprende hacer reaccionar una mezcla de reactivos para formar el lactilato. La mezcla de reactivos consiste esencialmente en una dilactida y un compuesto que comprende un grupo -COOH para formar el lactilato, en donde la relación molar de dilactida con respecto al compuesto que comprende un grupo -COOH es de 1:0,25 a 1:4.

40

**Breve descripción de los dibujos**

45

La figura (Fig.) 1 es un gráfico que muestra los resultados calorimétricos de la ampolla estática del Ejemplo 11; y

La Fig. 2 es un gráfico que muestra las curvas de potencia frente a tiempo para dos muestras de fondo y una muestra de reacción, como se describe en el Ejemplo 12.

50

**Descripción detallada de las realizaciones preferidas**

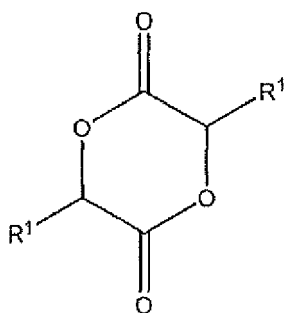
La presente invención se refiere, en general, a una vía de síntesis novedosa para formar lactilatos. El método comprende hacer reaccionar una dilactida con un compuesto que comprende un grupo -COOH para formar el lactilato, en donde la relación molar de dilactida con respecto al compuesto que comprende un grupo -COOH es de 1:0,25 a 1:4, preferentemente en presencia de un catión.

55

**Reactivos**

La dilactida utilizada con la presente invención puede ser cualquier dilactida, incluyendo todos los isómeros de la misma. Las dilactidas preferidas se representan por la fórmula

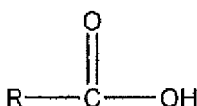
60



5 donde cada R<sup>1</sup> se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en -H, grupos alquilo (preferentemente de C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> y más preferentemente de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>) saturados e insaturados, sustituidos (por ejemplo, haloalquilos) y sin sustituir, grupos aromáticos (preferentemente de C<sub>6</sub> a C<sub>10</sub>) sustituidos y sin sustituir, halógenos y restos que incluyen átomos de S, P, N y/o Si.

10 El compuesto que comprende un grupo -COOH es un ácido carboxílico. El compuesto es preferentemente un ácido graso.

Dichos compuestos preferidos tienen una fórmula



15 donde cada R se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en -H, grupos alquilo (preferentemente de C<sub>1</sub> a C<sub>26</sub> y más preferentemente de C<sub>8</sub> a C<sub>22</sub>) saturados e insaturados, sustituidos (por ejemplo, haloalquilos) y sin sustituir, grupos aromáticos (preferentemente de C<sub>6</sub> a C<sub>10</sub>) sustituidos y sin sustituir, y grupos que contienen silicio (por ejemplo, siloxano).

20 Se seleccionan compuestos particularmente preferidos que tienen un grupo -COOH entre el grupo que consiste en ácido esteárico, ácido palmítico, ácido behénico, ácido oleico, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido isoesteárico, ácido láurico y ácido mirístico.

25 En una realización preferida, hay presente una fuente de alcalinidad durante la reacción, preferentemente en forma de un catión. Cualquier catión es aceptable, pero son cationes preferidos los cationes de metales del Grupo I, II y/o III. Son cationes particularmente preferidos aquellos de sodio, potasio, calcio, magnesio, litio, aluminio y/o amonio.

30 El catión puede introducirse en la reacción mediante cualquier método de introducción conocido. Por ejemplo, puede introducirse una fuente del catión en la reacción. Las fuentes adecuadas de los cationes anteriores incluyen sales del Grupo I y II, incluyendo sales de ácido esteárico, ácido palmítico, ácido behénico, ácido oleico, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido isoesteárico, ácido láurico y/o ácido mirístico. Los ejemplos específicos incluyen aquellos seleccionados entre el grupo que consiste en estearato de sodio, estearato de potasio, estearato de calcio, palmitato de sodio, palmitato de potasio, palmitato de calcio, behenato de sodio, behenato de potasio, behenato de calcio, oleato de sodio, oleato de potasio, oleato de calcio, caprato de sodio, caprato de potasio, caprato de calcio, isoestearato de sodio, isoestearato de potasio, isoestearato de calcio, caprilato de sodio, caprilato de potasio, caprilato de calcio, laurato de sodio, laurato de potasio, laurato de calcio, miristato de sodio, miristato de potasio, miristato de calcio, estearato de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de calcio e hidróxido de tetrametilamonio. Como alternativa, el catión puede generarse *in situ* antes y/o durante la reacción de la dilactida con el compuesto que comprende un -COOH, como se describe con mayor detalle a continuación.

40 Se prefiere que el ácido láctico (monomérico, oligomérico o polimérico) no esté entre los reactivos. Más específicamente, la relación molar de ácido láctico con respecto a dilactida debe ser inferior a 0,5:1, preferentemente inferior a 0,2:1, más preferentemente inferior a 0,05:1 y aún más preferentemente 0:1. Por tanto, la mezcla de reacción está mucho más preferentemente libre de ácido láctico y ciertamente se prefiere que no se añada nada de ácido láctico a la mezcla de reacción.

50 En otra realización, la mezcla de reacción preferentemente está esencialmente libre de haluros de ácidos grasos y/o triglicéridos (por ejemplo, estearina). Más específicamente, se prefiere que la relación de peso de cualquiera de cada uno de estos componentes con respecto a la dilactida sea inferior a 0,1:1, más preferentemente inferior a 0,05:1 y más preferentemente 0:1.

En una realización, la mezcla de reacción consiste esencialmente en, o incluso consiste en, la dilactida y el compuesto que comprende un grupo -COOH. En otra realización, la mezcla de reacción consiste esencialmente en, o incluso consiste en, la dilactida, el compuesto que comprende un grupo -COOH y el catión o la fuente del catión.

5

#### Procedimiento de síntesis de lactilato

La reacción inventiva implica calentar el compuesto que comprende el grupo -COOH con el fin de fundir ese compuesto, si se necesita o se desea. Esto se logra normalmente calentando a una temperatura de 20 °C a 100 °C y preferentemente de 30 °C a 90 °C. El periodo de tiempo para este calentamiento es normalmente de 10 minutos a 60 minutos y preferentemente de 15 minutos a 30 minutos, aunque los expertos en la materia apreciarán que el tiempo real necesario dependerá de la masa total del compuesto que contiene el grupo -COOH, así como de la potencia y la eficiencia de la fuente de calor.

10

Si se utiliza un catión, la fuente del catión puede combinarse con el compuesto que comprende un grupo -COOH ya sea antes, después o durante la fusión del mismo. Como alternativa, el catión puede generarse *in situ*. Un método de generación *in situ* de ejemplo implica introducir hidróxido de sodio (en agua) en el vaso de reacción manteniendo al mismo tiempo la temperatura entre 90 °C y 120 °C, y preferentemente entre 100 °C y 110 °C. La introducción del hidróxido de sodio se realiza durante un periodo de tiempo de 5 a 9 minutos, y preferentemente de 6 a 8 minutos.

15

20

Después de que el compuesto que comprende un grupo -COOH se ha fundido y después de que el catión se ha generado o la fuente del catión se ha mezclado con el compuesto (si se utiliza un catión), la dilactida se combina con el compuesto que comprende un -COOH y con el catión (de nuevo, si se utiliza). La adición de dilactida se realiza preferentemente a una temperatura de 100 °C a 200 °C, preferentemente de 160 °C a 185 °C y más preferentemente 180 °C. La tasa de adición puede ser tan rápida como se desee porque la reacción tendrá lugar muy rápidamente y, preferentemente, casi instantáneamente. Por tanto, toda la dilactida se añade preferentemente en 90 minutos. Una tasa de reacción deseable es de 0,001 moles a 0,075 moles de dilactida por kg de carga por minuto y, preferentemente, de 0,005 moles a 0,015 moles de dilactida por kg de carga por minuto. A las temperaturas y tasas anteriores, al menos el 50 %, preferentemente al menos el 60 % y más preferentemente del 70 % al 90 % de la dilactida se convertirá (sobre una base molar) en 90 minutos.

25

30

La relación molar de dilactida con respecto al compuesto que comprende un grupo -COOH es de 1:0,25 a 1:4, preferentemente de 1:0,5 a 1:2 y más preferentemente 1:1. Cuando se utiliza una fuente de alcalinidad (por ejemplo, catión), la relación molar de dilactida con respecto a la fuente de alcalinidad es preferentemente de 1:0,001 a 1:2, más preferentemente de 1:0,25 a 1:1 y aún más preferentemente 1:0,5. Como aprecia un experto en la materia, este intervalo se ajustará, dependiendo de la fuente seleccionada.

35

#### Producto de reacción

El procedimiento de síntesis anterior da como resultado una mezcla de productos que incluye lactilatos. El producto incluirá una mezcla de lactilatos y la Tabla 1 a continuación expone porcentajes de diversos lactilatos que pueden obtenerse. Algunos de los lactilatos específicos que pueden formarse de acuerdo con la invención incluyen aquellos seleccionados entre el grupo que consiste en palmitoil-n-lactilato, estearoil-n-lactilato, behenoil-n-lactilato, oleoil-n-lactilato, caproil-n-lactilato, capriolil-n-lactilato, lauroil-n-lactilato, miristoil-n-lactilato y mezclas de los mismos, donde cada n se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en 1, 2, 3, 4 y 5. Se apreciará que el lactilato generado dependerá del grupo R del compuesto que comprende un -COOH. Es decir, los ácidos grasos, mezcla de ácidos grasos utilizados tendrá repercusión en qué lactilatos se generan. Para la mayoría de las aplicaciones en alimentación, los 2-lactilatos proporcionan las mejores propiedades y se apreciará que el método inventivo produce concentraciones mayores de 2-lactilatos en un marco de tiempo similar en comparación con la técnica anterior.

40

45

50

Tabla 1<sup>A</sup>

LACTILATOS	INTERVALO MÁS AMPLIO	MÁS PREFERIDO	MUCHO MÁS PREFERIDO
1-lactilatos	al menos el 10 %	del 20 % al 70 %	del 40 % al 50 %
2-lactilatos	al menos el 0,01 %	del 5 % al 25 %	del 10 % al 20 %
3-lactilatos	al menos el 0,01 %	del 0,1 % al 15 %	del 1 % al 10 %
4-lactilatos	al menos el 0,01 %	del 0,1 % al 10 %	del 0,1 % al 5 %
5-lactilatos	al menos el 0,01 %	del 0,1 % al 10 %	del 0,1 % al 5 %

<sup>A</sup> Los porcentajes se basan en el porcentaje de área total de especies de lactilato y materiales de partida sin reaccionar.

Los lactilatos preparados de acuerdo con la invención pueden usarse en varios productos, incluyendo alimentos, cosméticos, champús y productos de limpieza.

55

## Ejemplos

Los siguientes ejemplos exponen métodos preferidos de acuerdo con la invención. Ha de comprenderse, sin embargo, que estos ejemplos se proporcionan a modo de ilustración y nada en los mismos debe tomarse como una limitación del alcance general de la invención.

5

### 1. Materiales

(a) Ácido láctico al 100 %; líquido y contenía ácido láctico monomérico; ácido polimérico lineal donde  $n = 2$  o más; aproximadamente un 5,5 % de agua de esterificación; obtenido en Purac, Blair, NE.

10 (b) L-lactida, también conocida como (S,S)-lactida, una dilactida donde ambos grupos R' son  $-CH_3$ ; obtenido en Purac.

(c) Hidróxido de sodio: al 50 % (peso) en agua; obtenido en K A Steel Chemicals Inc., Chicago, IL.

(d) Hidróxido de calcio: polvo anhidro; obtenido en Mississippi Lime, Kansas City, MO.

15 (e) Ácido esteárico: compuesto por un 10 % de ácido palmítico y un 90 % de ácido esteárico, obtenido en PMC Group, Memphis, TN.

(f) Estearato de sodio: compuesto por un 55 % de ácido palmítico y un 45 % de ácido esteárico, obtenido en HallStar, Chicago, IL.

(g) Estearato de potasio: compuesto por un 55 % de ácido palmítico y un 45 % de ácido esteárico, obtenido en HallStar, Chicago, IL.

20 (h) Estearato de aluminio: grado técnico, también conocido como triestearato de aluminio; porción de ácidos grasos compuesta por un 25 % de ácido palmítico y un 63 % de ácido esteárico; el aluminio tiene una carga de +3; obtenido en Alfa Aesar, Ward Hill, MA.

(i) Hidróxido de tetrametilamonio: al 25 % en peso en agua; obtenido en Aldrich, Milwaukee, WI.

25 (j) Ácido oleico (79 %), calidad alimentaria, de color blanco y bajo título: los componentes minoritarios son ácido palmítico (4 %), ácido esteárico (2 %) y ácido linoleico (11 %); obtenido en Chemical Associates of Illinois, Inc., Copley, OH.

(k) Ácido cáprico (99 %); obtenido en Acme Hardesty Co., Blue Bell, PA.

(l) Ácido láurico (99 %); obtenido en Acme Hardesty Co., Blue Bell, PA.

30 (m) Hexanos (disolvente de alta pureza OmniSolv); obtenido en EMD Chemicals, Gibbstown, NJ.

### 2. Nomenclatura

(a) Palmitoil-n-lactilato, donde  $n = 1, 2, 3, \text{etc.}$ ; ácido palmítico esterificado con ácido láctico o grupo ácido láctico polimerizado lineal, donde  $n$  indica el número de moléculas de ácido láctico.

35 (b) Estearoil-n-lactilato, donde  $n = 1, 2, 3, \text{etc.}$ ; ácido esteárico esterificado con ácido láctico o grupo ácido láctico polimerizado lineal, donde  $n$  indica el número de moléculas de ácido láctico.

(c) Ácido diláctico; dímero lineal de ácido láctico, normalmente formado a partir de la esterificación de dos moléculas de ácido láctico o de la hidrólisis de dilactida

40 (d)  $t = 0$  cuando se añadió una materia prima a un compuesto de  $-OH$  o  $-COOH$ , o a una mezcla de ese compuesto con el catión.

### 3. Procedimiento CG-DIL

45 Todos los perfiles de lactilato se determinaron mediante el siguiente procedimiento. En primer lugar, se colocaron  $1,00 \pm 0,02$  g de la muestra en un vaso de precipitados junto con 20 ml de etil éter y una barra de agitación. El vaso de precipitados se cubrió con un vidrio de reloj, seguido de agitación y calentamiento a una temperatura de 30-35 °C hasta que la muestra se disolvió. A continuación, se añadieron  $2,00 \pm 0,05$  g de Rexyn 101H (Fisher Scientific, Pittsburgh, PA) a la muestra mientras se agitaba. La velocidad de agitación se aumentó a medida que la solución pasó de opaca a transparente. En los casos en los que la solución no se volvió transparente en 5 minutos, se añadió más Rexyn en aumentos de 0,5 g hasta que la solución se volvió transparente.

50 Se apagó el agitador y se dejó que la resina se depositara en el fondo del vaso de precipitados durante 1-2 minutos. A continuación, se pipetearon porciones de 2 ml del sobrenadante de éter en un vial. Usando una pipeta Pasteur, se añadieron al vial 2 ml de diazometano (preparado a partir de Diazald®, obtenido en Aldrich, Milwaukee, WI, y siguiendo el procedimiento del Kit Diazald® de Aldrich). Si la solución de una muestra particular no conservó un ligero color amarillo durante al menos 30 segundos, se añadió más diazometano gota a gota hasta que la solución mantuvo un ligero color amarillo durante al menos 30 segundos.

60 El vial se calentó a 35-40 °C hasta que el éter se evaporó, después de lo cual se añadieron 10 ml de cloruro de metileno al vial, que después se tapó y se mezcló. A continuación, se transfirieron 1,5 ml de la solución del vial a un vial de muestra que se tapó y se colocó en el automuestreador de un sistema de CG Varian 3800 equipado como se indica a continuación: automuestreador, inyector, horno de columna programable, detector de ionización de llama (DIL) y manipulador de datos. La columna de CG era una Supelco Equity™ -1 (película de 15 m x 0,53 mm x 1,5 µm).

65 El sistema de CG tenía los siguientes ajustes: temperatura del inyector - 300 °C; tasa de rampa de temperatura - 10 °C/min. durante 30 min.; temperatura del detector - 300 °C; flujo de reposición - 35 ml/min.; flujo de hidrógeno -

30 ml/min.; flujo de aire - 300 ml/min.; relación S/N inicial - 50; ancho de pico inicial - 4 s.; altura de la tangente inicial - 25 %; rechazo del área del pico inicial - 3.000; caudal de helio - 8,0 ml/min.; pulso kPa - 96,53 (psi - 14,0); duración del pulso - 0,20 minutos; y volumen de inyección - 1,0 µl.

5 4. *Determinación del contenido de calcio*

Los niveles de calcio en los productos de lactilato se determinaron mediante el siguiente procedimiento. Un crisol vacío y limpio se calentó con un mechero Bunsen durante el tiempo suficiente para garantizar la deshidratación completa. El crisol se colocó en un desecador durante 15 minutos con el fin de permitirle alcanzar el equilibrio térmico. Se pesó el crisol y después se colocó de 1 a 1,5 g de la muestra de ensayo en el crisol. La muestra se calentó usando un soplete de propano durante 20 minutos con el fin de expulsar todo el material combustible y garantizar la oxidación completa de la muestra. El crisol se devolvió al desecador durante 15 minutos con el fin de alcanzar el equilibrio térmico. Después, la muestra se volvió a pesar. El porcentaje de calcio se calculó a partir del porcentaje de óxido de calcio usando la siguiente ecuación:

$$0,7147 \times \frac{(\text{Peso del crisol después de la calcinación} - \text{Peso del crisol vacío}) \times 100}{\text{Peso de la muestra}}$$

Cada ensayo se realizó por triplicado y los promedios se publicaron para los productos de reacción.

20 5. *Determinación del contenido de cationes de sodio*

Se determinaron los niveles de sodio en los productos de lactilato usando un autotitulado Mettler DL55. Los ajustes se muestran en la tabla a continuación.

Tipo de entrada	Peso
Límite inferior (g)	1,98
Límite superior (g)	2,02
Masa molar M	23,0
Número de equivalentes z	1
Soporte de titulación	Soporte 1
Sensor de temperatura	Manual
<b>Agitación</b>	
Velocidad (%)	40
Tiempo (s)	40
<b>Titulación EP</b>	
Titulador/Sensor	
Titulador	HCl
Concentración (mol/l)	0,25
Sensor	DG115
Unidad de medida	pH
Predistribución	hasta el volumen
Volumen (ml)	10
Tiempo de espera (s)	5
Adición de titulador	Dinámica
dE (por defecto) (mV)	8,0
dV (mín) (ml)	0,02
dV (Máx) (ml)	0,1
dE (mV)	0,5
dt (s)	2,0
t(mín) (s)	2,0
t(máx) (s)	20,0
Punto final	EP absoluto
Potencial (mV, pH,...)	3,8
Tendencia	
Tendencia	Negativa
Terminación	
Volumen máximo (ml)	25,0
Retraso (s)	0
<b>Cálculo</b>	
Fórmula	R=Q*C/m
Constante	C=M/(10*z)
Decimales	2
Unidad del resultado	%

(continuación)

Tipo de entrada	Peso
Nombre del resultado	Catión como Na <sup>+</sup>
Estadísticas	Sí
<b>Informe</b>	
Salida	Ordenador
Resultados	Sí
Todos los resultados	Sí
Resultados en bruto	Sí
Tabla de valores medidos	Sí
Datos de muestra	Sí
Curva de E-V	Sí
Curva de dE/dV - V	Sí
Curva de d <sup>2</sup> E/DV <sup>2</sup> - V	Sí
Curva de log dE/dV - V	Sí
Curva de E - t	Sí
Curva de V - t	Sí
Curva de dV/dT - t	Sí

Cada ensayo se realizó por triplicado y los promedios se publicaron para los productos de reacción.

5 **6. Determinación del contenido de catión de potasio**

Para determinar el contenido de potasio se siguió el mismo procedimiento que para determinar el contenido de sodio (Parte 5 anterior), excepto por que la masa molar M se cambió de 23 (peso atómico del sodio) a 39 (peso atómico del potasio).

10

**7. Determinación del catión de tetrametilamonio**

En este procedimiento se usó un autotitador Mettler DL55 para determinar los niveles de catión de tetrametilamonio. Los ajustes fueron los mismos que los que se muestran en la tabla de la Parte 5 anterior, excepto por las siguientes diferencias:

15

Masa molar M	74,14
Velocidad (%)	60
Tiempo (s)	20
Volumen (ml)	5,0
Nombre del resultado	Catión como N(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>

Cada ensayo se realizó por triplicado y los promedios se publicaron para los productos de reacción.

20 **8. Determinación del índice de acidez**

Los índices de acidez se determinaron mediante el siguiente procedimiento. La muestra se pesó en un matraz basándose en la siguiente tabla:

ÍNDICE DE ACIDEZ ESPERADO <sup>A</sup>	PESO (GRAMOS)
más de 250	0,25
190-250	0,5
100-190	0,75
40-100	1
10-40	1,5
5-10	10
1-5	15
menos de 1	20

<sup>A</sup> El peso seleccionado para los Ejemplos a continuación fue el peso anterior que corresponde al Índice de Acidez obtenido en cada Ejemplo.

25

Si la muestra pesaba menos de 15 g, se añadían 25 ml de alcohol reactivo. Si la muestra pesaba 15 g o más, se añadían 50 ml de alcohol reactivo. De cualquier manera, la muestra pesada se colocó en el alcohol y se calentó y agitó hasta que se disolvió totalmente. Se añadieron unas pocas gotas de una solución indicadora mixta (azul del Nilo y fenolftaleína). La muestra se dejó enfriar hasta justo por encima de la temperatura ambiente, garantizando al mismo tiempo que la muestra permaneciera en solución (recalentando ligeramente, si fuera necesario). La solución se tituló rápidamente y con agitación, usando una solución de KOH 0,1 N hasta que se alcanzó un punto final estable de color

30

rosa. El índice de acidez es el número de miligramos de hidróxido de potasio necesarios para neutralizar los ácidos titulables en una muestra. El índice de acidez se calculó como:

$$\text{mg de KOH por gramo de muestra} = \frac{\text{ml de Titulador} \times \text{Normalidad} \times 56,1}{\text{Peso de la muestra}}$$

5

Cada ensayo se realizó por triplicado y los promedios se publicaron para los productos de reacción.

#### 9. Determinación del índice de éster

- 10 El índice de éster se determinó mediante el siguiente procedimiento. El ácido libre presente en una muestra que pesaba  $1 \pm 0,02$  g y en un matraz se neutralizó con KOH siguiendo el Procedimiento de Determinación del Índice de Acidez descrito anteriormente. A continuación, se midieron 10 ml de hidróxido de potasio metanólico 0,5 N en la muestra. Se añadió una barra de agitación a la solución. El matraz se colocó en una placa caliente y se fijó a un condensador, seguido de reflujo durante 1 hora con el fin de garantizar la saponificación completa de la muestra.
- 15 Después, la muestra se enfrió a una temperatura ligeramente más alta que la temperatura ambiente y se retro tituló con HCl 0,1 N hasta un punto final estable y de color azul, garantizando al mismo tiempo que la muestra permaneciera en solución (por ejemplo, a través de un ligero calentamiento) durante toda la titulación. Se tituló una muestra en blanco en las mismas condiciones. El índice de éster se calculó como se indica a continuación:

$$\frac{56,1 \times N(\text{HCl Soln}) \times (\text{Titulación del blanco} - \text{Tritación de la muestra})}{\text{Peso de la muestra}}$$

20

Cada ensayo se realizó por triplicado y los promedios se publicaron para los productos de reacción.

#### 10. Ácido láctico recuperable

25

El porcentaje de ácido láctico recuperable en productos lácteos se calculó a partir del porcentaje de sodio, calcio o potasio, el índice de acidez (IA) y el índice de éster (IE), todos determinados como se ha descrito anteriormente.

Para estearoil lactilatos de calcio, el ácido láctico recuperable se calculó como se indica a continuación:

30

$$\% \text{ de AL} = [(\text{Ca}^{2+} \times 7,0242) + (\text{IA} \times 0,23513) + (\text{IE} \times 0,22021)] - 46,452$$

Para estearoil lactilatos de sodio, el ácido láctico recuperable se calculó como se indica a continuación:

35

$$\% \text{ de AL} = [(\text{Na}^+ \times 6,1825) + (\text{IA} \times 0,2353) + (\text{IE} \times 0,22021)] - 46,452$$

Para estearoil lactilatos de potasio, estearoil lactilatos de aluminio, estearoil lactilatos de  $\text{N}(\text{CH}_3)_4$ , lactilatos de oleilo y lactilatos láurico-cápricos, el ácido láctico recuperable se calculó como se describe a continuación. La derivación para el ácido láctico recuperable total trató el producto de lactilato como si se hubiera fabricado mediante la técnica anterior.

40 Los fundamentos utilizados y los cálculos realizados fueron los que se indican a continuación:

La masa inicial total,  $m_0$ , se proporciona mediante la siguiente ecuación de equilibrio de masas:

45

$$m_0 = m_{AG} + m_{AL} + m_{M(\text{OH})_n} - m_{\text{H}_2\text{O}, \text{neutralización}} \quad \text{ecuación 1}$$

donde:

$m_{AG}$  es la masa de ácido graso cargada en el reactor;

$m_{AL}$  es la masa de ácido láctico cargada en el reactor;

50

$m_{M(\text{OH})_n}$  es la masa del compuesto de hidróxido cargada en el reactor; y

$m_{\text{H}_2\text{O}, \text{neutralización}}$  es la masa de agua producida en el proceso de neutralización.

$m_{\text{H}_2\text{O}, \text{neutralización}}$  se refiere a la masa del compuesto de hidróxido cargada en el reactor de acuerdo con la estequiometría de la reacción de neutralización:

55



Por tanto, la masa inicial total se reescribió como:

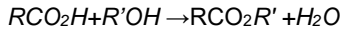
60

$$m_0 = m_{AG} + m_{AL} + m_{M(\text{OH})_n} - \frac{m_{M(\text{OH})_n} \cdot n \cdot \text{FW}_{\text{H}_2\text{O}}}{\text{FW}_{M(\text{OH})_n}} \quad \text{ecuación 2}$$

La cantidad total de especies ácidas,  $H_0$ , presente al comienzo de la reacción depende de la cantidad de ácido graso y ácido láctico cargada y del grado de neutralización como se indica a continuación:

$$H_0 = \frac{m_{AG}}{FW_{AG}} + \frac{m_{AL}}{FW_{AL}} - n \frac{m_{M(OH)_n}}{FW_{M(OH)_n}} \quad \text{ecuación 3}$$

El índice de acidez se refiere a la cantidad de especies ácidas presentes en el producto final. La cantidad de especies ácidas disminuirá a medida que se produzcan las especies de éster:



Usando la estequiometría de la reacción de esterificación, la cantidad de especies ácidas se expresó en términos del índice de acidez medido mediante la siguiente relación:

$$IA = \frac{H_0 - \frac{m_{H_2O, esterificación}}{FW_{H_2O}}}{m_0 - m_{H_2O, esterificación}} \cdot FW_{KOH} \cdot 1000 \quad \text{ecuación 4}$$

Análogamente, el índice de éster medido depende de la cantidad de agua producida según la estequiometría de la reacción de esterificación:

$$IE = \frac{\frac{m_{H_2O, esterificación}}{FW_{H_2O}}}{m_0 - m_{H_2O, esterificación}} \cdot FW_{KOH} \cdot 1000 \quad \text{ecuación 5}$$

El porcentaje de catión presente depende de la cantidad de base cargada y la masa de agua perdida:

$$\% \text{ de } M = IA = \frac{\frac{m_{M(OH)_n} - FW_M}{FW_{M(OH)_n}}}{m_0 - m_{H_2O, esterificación}} \cdot 100 \quad \text{ecuación 6}$$

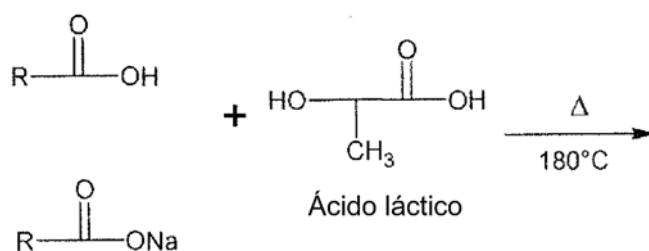
Las ecuaciones 2 - 6 son un sistema de ecuaciones lineales que consiste en seis variables desconocidas. Como el número de incógnitas supera el número de ecuaciones, una variable será arbitraria. Por tanto, puede elegirse fijar la masa inicial total a cualquier valor deseado. En consecuencia, las ecuaciones se reescribieron en forma de matriz vectorial ( $\mathbf{A} \cdot \mathbf{x} = \mathbf{b}$ ) como se indica a continuación:

$$\begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 - \frac{n \cdot FW_{H_2O}}{FW_{M(OH)_n}} & 0 & 0 \\ \frac{1}{FW_{AG}} & \frac{1}{FW_{AL}} & -\frac{n}{FW_{M(OH)_n}} & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & \frac{AV}{FW_{KOH} \cdot 1000} - \frac{1}{FW_{H_2O}} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{EV}{FW_{KOH} \cdot 1000} + \frac{1}{FW_{H_2O}} \\ 0 & 0 & \frac{FW_M}{FW_{M(OH)_n}} & 0 & \frac{\%M}{100} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} m_{AG} \\ m_{AL} \\ m_{M(OH)_n} \\ H_0 \\ m_{H_2O, esterificación} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_0 \\ 0 \\ \frac{AV \cdot m_0}{FW_{KOH} \cdot 1000} \\ \frac{EV \cdot m_0}{FW_{KOH} \cdot 1000} \\ \frac{\%M \cdot m_0}{100} \end{bmatrix}$$

Después, la ecuación anterior se resolvió multiplicando ambos lados por la inversa de la matriz 5x5 (es decir,  $\mathbf{x} = \mathbf{A}^{-1} \cdot \mathbf{b}$ ). La solución proporcionó las masas relativas de ácido graso, ácido láctico y compuesto de hidróxido cargadas en el reactor, junto con la cantidad inicial de especies ácidas y la masa de agua producida a partir de la reacción de esterificación. Una vez que se conoció la masa de ácido láctico y del agua de esterificación, el porcentaje de ácido láctico se calculó usando la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de } AL = \frac{m_{AL}}{m_0 - m_{H_2O, esterificación}} \cdot 100 \quad \text{ecuación 7}$$

11. Reacción de control - Formación de lactilato usando ácido láctico al 100 %



5 En este procedimiento, se añadieron 187,26 g de ácido esteárico y 193,08 g de estearato de sodio a un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de las bocas laterales se colocaron un termómetro (de -10 a 300 °C), una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en tubo de vidrio en ángulo) y un embudo de adición con un brazo lateral de equilibrado. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersión de nitrógeno se ajustó a 400 ml/min.

10 A continuación, se añadieron 119,66 g de ácido láctico al 100 % al embudo de adición. Cuando la temperatura de reacción alcanzó 180 °C, el ácido láctico se cargó en la reacción (1 mol de ácido láctico: 1 mol de ácido esteárico:0,5 mol de Na). La adición se completó a t=10 min. 50 s. y la temperatura de reacción fluctuó entre 173-182 °C. Durante y después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar en la mesa de trabajo.

15 El calefactor se apagó a t=28 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=1 hora, la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto resultante fue un sólido ceroso de color blanquecino con una superficie pegajosa, y poseía las siguientes propiedades:

- 20 (a) Datos de CC: Índice de acidez 170,77, Índice de éster 55,53, 3,07 % de sodio y 24,32 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 3,63 % de ácido láctico, 0,11 % de ácido diláctico, 1,32 % de L-lactida, 21,33 % de ácido palmítico, 52,83 % de ácido esteárico, 4,78 % de palmitoil-1-lactilato, 12,16 % de estearoil-1-lactilato, 0,75 % de palmitoil-2-lactilato, 1,67 % de estearoil-2-lactilato, 0,11 % de palmitoil-3-lactilato y 0,20 % de estearoil-3-lactilato.

25 El uso de ácido láctico al 100 % requirió un tiempo de reacción más largo para conseguir el perfil de lactilato esperado en comparación con las reacciones inventivas que se describen a continuación.

### 30 EJEMPLO 1

#### Estearato de sodio comercial y adición lenta de L-lactida

35 En este Ejemplo, se añadieron 395,47 g de ácido esteárico y 426,30 g de estearato de sodio a un matraz de 4 bocas, 2.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C), y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo).

40 Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersión de nitrógeno se ajustó a 400 ml/min. La reacción en este punto era una suspensión de partículas en líquido.

45 En la parte superior del tercer brazo lateral se colocó un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en cintas calefactoras de silicona. Las cintas estaban conectadas a un controlador de calor analógico. A continuación, se añadieron 202,12 g de L-lactida al embudo de adición y se dejó que se fundieran.

50 Cuando la temperatura de reacción alcanzó 179 °C, la L-lactida se añadió lentamente a la reacción (0,56 mol de L-lactida: 1 mol de ácido graso:0,58 mol de sodio). La adición se completó en t=1 hora 13 min. y la temperatura de reacción se mantuvo a 180 °C.

55 Durante y después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar sobre la mesa de trabajo.

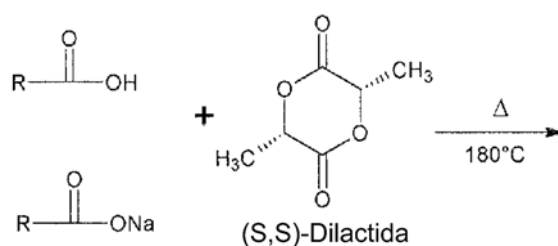
El calefactor se apagó a t=1 hora 44 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. La mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto resultante fue un sólido brillante, quebradizo, de color marrón anaranjado, con olor a caramelo.

El producto tenía las siguientes propiedades:

- 5 (a) Datos de CC: Índice de acidez 90,39; Índice de éster 141,66; 3,14 % de sodio; y 25,41 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 13,36 % de ácido palmítico; 31,83 % de ácido esteárico; 11,42 % de palmitoil-1-lactilato; 26,39 % de estearoil-1-lactilato; 3,13 % de palmitoil-2-lactilato; 7,27 % de estearoil-2-lactilato; 0,85 % de palmitoil-3-lactilato; 1,84 % de estearoil-3-lactilato; 0,46 % de palmitoil-4-lactilato; y 0,73 % de estearoil-4-lactilato.
- 10 Los resultados anteriores muestran que la reacción inventiva transcurre mucho más rápido que la reacción de la técnica anterior. La reacción de control expuesta anteriormente requeriría al menos 5 horas para alcanzar una composición similar a la de este Ejemplo.

EJEMPLO 2

- 15 Preparación de lactilato usando L-lactida y estearato de sodio comercial



- 20 En este procedimiento, se añadieron 196,68 g de ácido esteárico y 202,80 g de estearato de sodio a un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C) y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersion de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). En la parte superior del tercer brazo lateral se colocó un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersion de nitrógeno se ajustó a 400 ml/min.
- 25
- 30 A continuación, Se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 120 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura de reacción alcanzó 180 °C, la L-lactida se cargó en la reacción (0,5 mol de L-lactida: 1 mol de ácido esteárico:0,5 mol de Na). La adición se completó en t=2,5 min. y la temperatura de reacción se mantuvo a 180 °C. Durante y después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar en la mesa de trabajo.
- 35

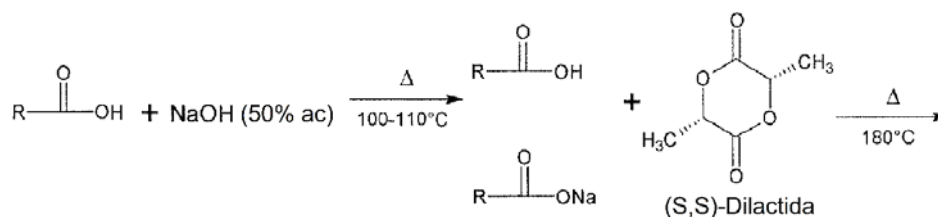
El calefactor se apagó a t=28 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=1 hora, la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto resultante fue un sólido brillante, quebradizo, de color marrón anaranjado, con un olor a caramelo. El producto tenía las siguientes propiedades:

- 40 (a) Datos de CC: Índice de acidez 93,37, Índice de éster 137,39, 3,07 % de sodio y 24,74 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 0,63 % de ácido diláctico, 1,42 % de L-lactida, 19,06 % de ácido palmítico, 45,83 % de ácido esteárico, 6,78 % de palmitoil-1-lactilato, 16,44 % de estearoil-1-lactilato, 1,45 % de palmitoil-2-lactilato, 3,56 % de estearoil-2-lactilato, 0,56 % de palmitoil-3-lactilato, 1,27 % de estearoil-3-lactilato, 0,32 % de palmitoil-4-lactilato y 0,73 % de estearoil-4-lactilato
- 45

La formación de lactilato se produjo muy rápidamente y mucho más rápidamente que con la reacción de control. Además, este Ejemplo muestra que 180 °C es la temperatura preferida para realizar la reacción.

- 50 EJEMPLO 3

Preparación de lactilato usando L-lactida y generación *in situ* de estearato de sodio



5 Se utilizó en este Ejemplo un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central y que contenía 393,36 g de ácido esteárico. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C), y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). El tercer brazo lateral se dejó abierto. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. El ácido esteárico se fundió (~70 °C) y después la aspersión de nitrógeno se ajustó a 700 ml/min.

10 A continuación, se añadieron 55,80 g de una solución de hidróxido de sodio en agua (50 %) a la reacción a través del tercer brazo lateral. La adición se completó a t=7 min. y la temperatura se mantuvo entre 100-110 °C. La mezcla resultante era ligeramente viscosa y opaca.

15 La velocidad de agitación se aumentó para minimizar la formación de espuma. La reacción fue algo viscosa hasta que alcanzó 135 °C. La temperatura alcanzó 172 °C a t=1 hora 3 min. y dio como resultado una mezcla casi totalmente transparente.

20 En la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 95 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran.

25 Cuando la temperatura de reacción alcanzó 180 °C, la L-lactida se cargó en la reacción a t=3 horas 23 min. (0,5 mol de L-lactida:1 mol de ácido esteárico:0,5 mol de Na). La adición terminó en t=3 horas 25 min. (carga de reacción de 2 min.) y la temperatura de reacción se mantuvo a 180 °C. Durante y después de la adición de L-lactida, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar en la mesa de trabajo.

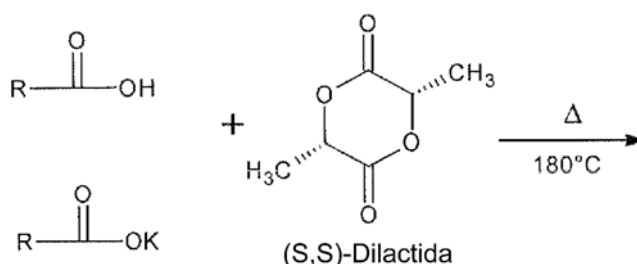
30 El calefactor se apagó a t=3 horas, 53 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=4 horas, 24 min., la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto obtenido fue un sólido opalescente, muy quebradizo, de color marrón anaranjado, con un olor a caramelo, y presentaba las siguientes propiedades:

- 35 (a) Datos de CC: Índice de acidez 84,66, Índice de éster 139,30, 3,08 % de sodio y 23,15 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 0,10 % de ácido diláctico, 0,42 % de L-lactida, 3,23 % de ácido palmítico, 60,73 % de ácido esteárico, 1,23 % de palmitoil-1-lactilato, 24,84 % de estearoil-1-lactilato, 0,25 % de palmitoil-2-lactilato, 5,43 % de estearoil-2-lactilato, 1,53 % de estearoil-3-lactilato y 0,80 % de estearoil-4-lactilato

Los niveles de lactilato conseguidos con este Ejemplo fueron ligeramente superiores a los obtenidos usando estearato de sodio adquirido en el mercado (Ejemplo 2).

#### 45 EJEMPLO 4

Preparación de lactilato usando L-lactida y estearato de potasio comercial



50

Se proporcionó un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central y se añadieron al matraz 196,68 g de ácido esteárico y 214,21 g de estearato de potasio. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C), y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo).

Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersión de nitrógeno se ajustó a 400 ml/min. La reacción fue una mezcla de líquido y sólidos en suspensión.

En la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 95 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran. Cuando la temperatura de reacción alcanzó 180 °C, la L-lactida se cargó en la reacción (0,5 mol de L-lactida: 1 mol de ácido esteárico:0,5 mol de K). La adición se completó en t=34 s. y la temperatura de reacción se mantuvo a 180 °C. Durante la reacción, la temperatura fluctuó entre 180-186 °C.

Durante y después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar en la mesa de trabajo. El calefactor se apagó a t=30 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió hasta entre 80-100 °C. A t=1 hora, la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto resultante fue un sólido brillante, quebradizo, de color café, con un olor a caramelo. El análisis del producto mostró:

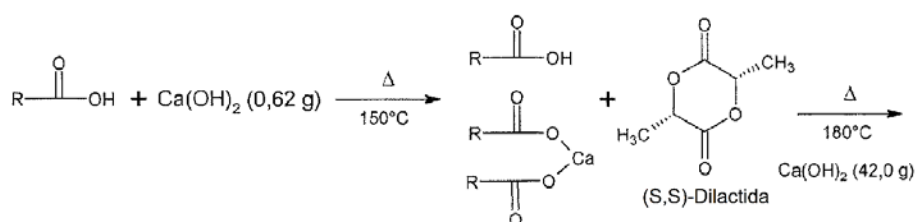
(a) Datos de CC: Índice de acidez 88,95, Índice de éster 119,22, 5,43 % de potasio y 20,34 % de ácido láctico recuperable total; y

(b) CG-DIL: 0,16 % de ácido diláctico, 0,68 % de L-lactida, 15,93 % de ácido palmítico, 43,92 % de ácido esteárico, 7,39 % de palmitoil-1-lactilato, 19,93 % de esteroil-1-lactilato, 2,06 % de palmitoil-2-lactilato, 4,87 % de esteroil-2-lactilato, 0,68 % de palmitoil-3-lactilato, 1,57 % de esteroil-3-lactilato, 0,32 % de palmitoil-4-lactilato y 0,70 % de esteroil-4-lactilato.

Los niveles de lactilato conseguidos con este método fueron ligeramente superiores a los conseguidos usando estearato de sodio comercial (Ejemplo 2). Este experimento demostró que podían usarse cationes de potasio con L-lactidas con el fin de formar lactilatos. Por tanto, estos resultados combinados con los del Ejemplo 2 demuestran que otros cationes del Grupo I funcionan.

#### EJEMPLO 5

Preparación de lactilatos usando L-Lactida y adición de calcio en 2 etapas



En este procedimiento, se añadieron 393,36 g de ácido esteárico a un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central que se usó en este Ejemplo. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C), y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). El tercer brazo lateral se dejó abierto. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersión de nitrógeno se ajustó a 700 ml/min. y se añadieron 0,62 g de hidróxido de calcio a 150 °C a través del tercer brazo lateral. La reacción se volvió turbia y se volvió casi transparente en t=6 min.

En la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 90 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran.

5 Durante y después de la adición de L-lactida, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar en la mesa de trabajo. Cuando la temperatura de reacción alcanzó 180 °C, la L-lactida se cargó en la reacción a t=1 hora 11 min. y se completó en menos de 1 min. (0,5 mol de L-lactida: 1 mol de ácido esteárico:0,4 mol de Ca). La reacción fluctuó entre 170-179 °C.

10 La adición de 42 g de hidróxido de calcio se inició a t=1 hora 37 min. La adición se completó a t=1 hora 51 min. Durante la adición de hidróxido de calcio, la temperatura de reacción aumentó a 190 °C y después bajó a 175 °C. Se desprendió agua y la reacción aumentó en viscosidad. A t=3 horas 13 min., la temperatura de reacción cayó a 164 °C y la mezcla de reacción se volvió opaca. El calefactor se apagó a t=3 horas 17 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=3 horas 44 min, la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto obtenido fue un sólido brillante, quebradizo, de color marrón anaranjado, con un olor a caramelo. El análisis del producto final mostró:

15 (a) Datos de CC: Índice de acidez 83,63, Índice de éster 99,45, 4,71 % de calcio y 28,17 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 0,58 % de L-lactida, 2,32 % de ácido palmítico, 53,75 % de ácido esteárico, 1,53 % de palmitoil-1-lactilato, 32,44 % de estearoil-1-lactilato, 0,29 % de palmitoil-2-lactilato, 6,63 % de estearoil-2-lactilato, 1,05 % de estearoil-3-lactilato y 0,16 % de estearoil-4-lactilato.  
 20

Este experimento demostró que podían usarse cationes de calcio para formar lactilatos a partir de L-lactidas, igual que podían usarse cationes de potasio y sodio. Este Ejemplo muestra que la reacción funciona con otros cationes divalentes.

## 25 EJEMPLO 6

### Preparación de lactilatos usando L-lactida y triestearato de aluminio comercial

30 En este procedimiento, se añadieron 196,67 g de ácido esteárico y 204,35 g de triestearato de aluminio a un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C), y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que se fundió el ácido esteárico (~70 °C), la aspersión de nitrógeno se ajustó a 400 ml/min. La reacción fue bastante viscosa y fue una mezcla de líquido y algunos sólidos.

40 En la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 105 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran.

45 Cuando la temperatura de reacción alcanzó 153 °C, la L-lactida se cargó en la reacción (0,5 mol de L-lactida: 1 mol de ácido graso:0,167 mol de aluminio). La adición se completó en t=1 min. 26 s. La reacción se calentó a 180 °C, lo que llevó 23 minutos. Durante la etapa de calentamiento, la viscosidad bajó y los sólidos se llevaron a solución. La reacción se mantuvo entre 180-185 °C durante 24 minutos.

50 Durante y después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar sobre la mesa de trabajo.

55 El calefactor se apagó a t=48 min y se retiró el manto calefactor. Según se enfriaba la mezcla, la viscosidad aumentó. A t=1 hora, 6 min. y una temperatura entre 120-130 °C, la mezcla se vertió sobre una lámina de metal para solidificarse. El producto obtenido fue un sólido opalescente, de color blanquecino o amarillo sólido que no era muy quebradizo. El análisis del producto final mostró:

60 (a) Datos de CC: Índice de acidez 150,04; Índice de éster 153,30; 1,62 % de aluminio; y 30 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 0,19 % de ácido diláctico; 3,72 % de L-lactida; 17,74 % de ácido palmítico; 70,94 % de ácido esteárico; 0,56 % de palmitoil-1-lactilato; 2,09 % de estearoil-1-lactilato; 0,10 % de palmitoil-2-lactilato; 0,38 % de estearoil-2-lactilato; 0,06 % de palmitoil-3-lactilato; 0,22 % de estearoil-3-lactilato; y 0,16 % de estearoil-4-lactilato.

65 Este experimento demuestra que podían usarse cationes de aluminio para formar lactilatos a partir de L-lactidas, igual que podían usarse cationes de sodio o calcio. Además, este Ejemplo muestra que la reacción puede realizarse satisfactoriamente con otros cationes trivalentes.

## EJEMPLO 7

Preparación de lactilatos usando L-lactida y generación *in situ* de estearato de tetrametilamonio

5 En este Ejemplo, se añadieron 393,36 g de ácido esteárico a un matraz de 4 bocas, 2.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C) y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó un embudo de adición de 500 ml con brazo lateral de equilibrado. El montaje en la tercera boca lateral consistió en un tubo en "Y" con un termómetro (de -10 a 300 °C) en el brazo recto y un receptor de destilación Barrett (encamisado al vacío, 10 ml de capacidad) en el brazo curvo. Había un condensador de reflujo compacto "de dedal" (200 mm, ChemGlass, Vineland, NJ) en la parte superior del receptor de destilación. El condensador se enfrió haciendo fluir agua corriente a través de su camisa.

15 A continuación, Se añadieron 254,29 g de hidróxido de tetrametilamonio al embudo de adición. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz. Una vez que el ácido esteárico se fundió y alcanzó 83 °C, el hidróxido de tetrametilamonio se añadió al matraz en menos de 3 minutos. El material comenzó a separarse de la solución por precipitación. La entrada de calor se apagó y se añadieron 650 ml de hexanos a la reacción a través del embudo de adición. Una vez que el disolvente estaba en el matraz, el embudo de adición se reemplazó por un tapón de TEFLON®.

25 La entrada de calor se encendió con el fin de aumentar lentamente la temperatura de la mezcla, que incluía un líquido opaco y un gel viscoso. Cuando la temperatura fue de 79 °C, se añadieron 200 ml de hexanos al matraz (para un total de 850 ml de hexanos).

30 La reacción se sometió a reflujo enérgicamente cuando la temperatura del recipiente alcanzó 85 °C y la porción líquida se volvió translúcida. Se formó un azeótropo de hexanos y agua y el termómetro de tubo en "Y" indicó entre 59-60 °C. El agua se recogió en el fondo del receptor de destilación Barrett y se drenó periódicamente en un matraz Erlenmeyer de 250 ml tarado.

35 Para facilitar el proceso de disolución en gel, se retiró el manto calefactor en un punto y se usó una pistola de calor para ablandar el gel. Una vez que el gel se soltó, la temperatura se mantuvo entre 61-65 °C mientras que la temperatura del vapor era de 60 °C. A t=3 horas, Se añadieron 50 ml de hexanos al matraz, llevando el total de hexanos a 900 ml.

40 Después de 13 horas (16 horas en total), la temperatura del recipiente era de 66 °C y la temperatura del vapor era de 64 °C, que está por encima del punto de ebullición de un azeótropo de hexanos-agua. Durante esta etapa, se retiraron 176,85 g de agua de la reacción, así como 9,25 g de una capa opaca entre las capas de agua y hexanos a través del receptor Barrett. Habiendo retirado la mayor parte del agua, la reacción formaba menos espuma y era transparente.

45 Se abrió la llave de paso del receptor de destilación y los hexanos se drenaron en un matraz Erlenmeyer de 1.000 ml. A medida que la temperatura se acercaba a los 90 °C, el material comenzaba a formar espuma de nuevo. Esta etapa llevó 3 horas y produjo 775 ml de hexanos. El tapón de TEFLON® y el material de laboratorio de vidrio de la tercera boca lateral se retiraron.

50 Al día siguiente, en la parte superior de la segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). Debido a que el material del reactor se había solidificado, el tubo se colocó sobre la superficie de los materiales y se ajustó a 400 ml/min. Se encendió la entrada de calor y se dejó que el material del matraz se fundiera.

55 En la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 100 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran.

60 Cuando la temperatura de reacción alcanzó 85 °C, la L-lactida se cargó en la reacción (0,5 mol de L-lactida:1 mol de ácido graso:0,5 mol de ión tetrametilamonio). La adición se completó en t=1 min. 45 s. Tanto la viscosidad como la formación de espuma se redujeron después de la adición. El tubo de aspersión se empujó por debajo de la superficie de la reacción y la aspersión de nitrógeno se mantuvo a 400 ml/min.

65 La reacción se calentó a 180 °C, lo que llevó 40 min. La reacción se mantuvo entre 178-186 °C. Se formó un condensado de color verde amarillento brillante en la curva S. Después de la adición, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar sobre la mesa de trabajo.

El calefactor se apagó a t=1 hora 10 min. Se retiró el manto calefactor. A t=1 hora 40 min. y una temperatura de 80 °C, una pequeña porción de la mezcla se vertió en una lámina de metal mientras que el resto se vertió en frascos de vidrio. El producto resultante tenía un color marrón rojizo oscuro. La película delgada tenía la consistencia del cuero de fruta. Era flexible con poca tensión, pero se rompería en pedazos cuando se aplicase una tensión repentina. El olor era similar al del caramelo o el café.

El análisis del producto final mostró:

- (a) Datos de CC: Índice de acidez 123,12; Índice de éster 93,22; 6,23 % de tetrametilamonio; y 16,7 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: 0,10 % de L-lactida; 0,13 % de ácido triláctico; 7,70 % de ácido palmítico; 67,84 % de ácido esteárico; 1,65 % de palmitoil-1-lactilato; 14,65 % de estearoil-1-lactilato; 0,39 % de palmitoil-2-lactilato; 0,3,36 % de estearoil-2-lactilato; 0,10 % de palmitoil-3-lactilato; 0,96 % de estearoil-3-lactilato; y 0,22 % de estearoil-4-lactilato.

Este experimento demuestra que podía usarse tetrametilamonio para formar lactilatos a partir de L-lactidas, igual que podían usarse sodio o potasio. Además, este Ejemplo muestra que la reacción puede realizarse con otros iones complejos de base orgánica.

#### EJEMPLO 8

Preparación de lactilatos usando L-lactida y generación *in situ* de sales de sodio cápricas o láuricas

En este procedimiento, se añadieron 120,17 g de ácido cáprico y 139,70 g de ácido láurico a un matraz de 4 bocas y 1.000 ml, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C) y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersion de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). El tercer brazo lateral se dejó abierto. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el matraz.

Una vez que los ácidos grasos se fundieron (~35 °C), la aspersion de nitrógeno se ajustó a 700 ml/min. Se añadió hidróxido de sodio en solución acuosa en una cantidad de 55,80 g a la reacción a través del tercer brazo lateral. La adición se completó a t=1 min. 50 s., y la temperatura aumentó de 60 °C a 100 °C. La mezcla resultante era opaca, ligeramente viscosa y formaba espuma.

Cuando la reacción alcanzó 160 °C, en la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando la temperatura alcanzó 95 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida al embudo y se dejó que se fundieran.

Cuando la temperatura de reacción alcanzó 170 °C, la L-lactida se cargó en la reacción a t=2 horas 55 min. (0,5 mol de L-lactida: 1 mol de ácidos grasos:0,5 mol de sodio). La adición terminó en t=2 horas 56 min (55 s. de carga). La temperatura continuó subiendo y se mantuvo entre 180-188 °C durante los siguientes 30 minutos.

Durante y después de la adición de L-lactida, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar sobre la mesa de trabajo.

El calefactor se apagó a t=3 horas 5 min. Se retiró el manto calefactor, y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=3 horas 35 min, la mezcla se transfirió a un frasco de cristal de color ámbar. El producto final fue inicialmente un líquido viscoso de color amarillo anaranjado, ámbar, con un olor a caramelo ácido. Se formaron algunos sólidos con el tiempo. Cuando la muestra se mezcló, era vertible.

El análisis del producto final mostró lo siguiente:

- (a) Datos de CC: Índice de acidez 125,36; Índice de éster 172,94; 3,86 % de sodio; y 27,0 % de ácido láctico recuperable total; y  
 (b) CG-DIL: (Había patrones limitados disponibles para estos lactilatos. Solo se enumeran los que pudieron identificarse definitivamente. Es probable que existan otras especies en la muestra.); 0,38 % de ácido diláctico; 1,61 % de L-lactida; 26,27 % de ácido cáprico; 31,36 % de ácido láurico; 12,61 % de cáprico-1-lactilato; 15,39 % de lauroil-1-lactilato; y 3,36 % de lauroil-2-lactilato.

Este Ejemplo demostró que podían usarse ácidos grasos cápricos y láuricos con L-lactidas con el fin de formar lactilatos, igual que podían usarse ácido esteárico y ácido palmítico. El experimento demostró además que podían funcionar otros ácidos orgánicos saturados en esta reacción.

## EJEMPLO 9

Preparación de lactilato usando L-Lactida y generación *in situ* de sales de sodio oleicas

5 En este procedimiento, se añadieron 381,04 g de ácido oleico a un matraz de 4 bocas, 1.000 ml y fondo redondo, equipado con un agitador superior (paleta de PTFE en una varilla de vidrio y trubore Ace Glass) a través de la boca central. En la parte superior de una boca lateral se colocó un termómetro (de -10 a 300 °C) y en la parte superior de una segunda boca lateral se colocó una línea de aspersión de nitrógeno (frita de vidrio de tipo "A" en un tubo de vidrio en ángulo). El tercer brazo lateral se dejó abierto. Se usó un manto calefactor fijado a un reóstato para calentar el  
10 matraz. Puesto que los ácidos grasos eran líquidos a temperatura ambiente, la aspersión de nitrógeno se ajustó a 700 ml/min tan pronto como se montó el reactor.

Se añadió hidróxido de sodio en solución acuosa en una cantidad de 55,80 g a la reacción por el tercer brazo lateral. La adición se completó a t=50 s. La mezcla resultante era viscosa y formaba espuma.

15 Cuando la reacción alcanzó 173 °C, en la parte superior del tercer brazo lateral se colocaron una junta curvada en S y un embudo de adición con el brazo lateral de equilibrado envuelto en una banda calefactora de silicona. La banda estaba conectada a un controlador digital de temperatura. Se fijó un termopar de tipo J al controlador y se metió entre la banda calefactora y el embudo de adición. El controlador digital se ajustó a 125 °C para fundir la L-lactida. Cuando  
20 la temperatura alcanzó 95 °C, se añadieron 100,52 g de L-lactida (0,5 mol de L-lactida:1 mol de ácido graso:0,5 mol de sodio) al embudo y se dejó que se fundieran.

25 Cuando la temperatura de reacción alcanzó 184 °C, la L-lactida se cargó en la reacción a t=3 horas 2 min. La adición terminó a t=3 horas 4 min. (2 min. 22 s. de carga). La temperatura se mantuvo entre 180-185 °C durante los siguientes 30 min.

Durante y después de la adición de L-lactida, se usó una pipeta graduada para extraer muestras pequeñas (de 2-5 ml cada una) para determinar la composición de la reacción a lo largo del tiempo. Las muestras pequeñas se transfirieron a viales de 20 ml y se dejaron enfriar sobre la mesa de trabajo.

30 El calefactor se apagó a t=3 horas 32 min. Se retiró el manto calefactor y la mezcla se enfrió a entre 80-100 °C. A t=4 horas, 2 min, la mezcla se transfirió a un frasco de cristal de color ámbar. El producto fue un líquido viscoso de color amarillo anaranjado, ámbar, con un olor a caramelo ácido. El análisis del producto final mostró lo siguiente:

35 (1) Datos de CC a continuación: Índice de acidez 83,04; Índice de éster 130,11; 2,9 % de sodio; y 19,2 % de ácido láctico recuperable total; y  
(2) CG-DIL: 0,65 % de ácido diláctico; 2,66 % de ácido palmítico; 8,56 % de ácido linoleico; 55,31 % de ácido oleico; 1,33 % de ácido esteárico; 1,33 % de palmitoil-1-lactilato; 22,67 % de octadecenoil-1-lactilato mono y diinsaturado; 0,47 % de estearoil-1-lactilato; 0,24 % de palmitoil-2-lactilato; 4,78 % de octadecenoil-2-lactilato  
40 mono y diinsaturado; 0,08 % de estearoil-2-lactilato; y 1,24 % de octadecenoil-3-lactilato mono y diinsaturado.

Este Ejemplo demostró que podía usarse ácido oleico con L-lactidas con el fin de formar lactilatos, igual que podían usarse los ácidos esteárico, palmítico, láurico y cáprico. El experimento también demostró que podían funcionar otros ácidos orgánicos insaturados.

45 EJEMPLO 10

Mediciones calorimétricas en solución

50 Este procedimiento se realizó con el fin de analizar procesos rápidos asociados a vías de reacción sin catalizar y catalizadas con ácido. Una solución madre 0,1 m de ácido caprílico (obtenida en Proctor & Gamble, Cincinnati, OH) se preparó mezclando 0,7 g de ácido caprílico con 49 g de sulfóxido de dimetilo ("DMSO", calidad ACS; obtenido en Amresco, Solon, OH). Esto se denominó muestra "sin catalizar". Se preparó una segunda solución madre mezclando 0,7 g de ácido caprílico con 0,5 g de ácido fosfórico (85 %, obtenidos en EMD Chemical, Gibbstown, NJ) y 49 g de  
55 DMSO. Esto se denominó muestra "catalizada con ácido". Las concentraciones de ácido caprílico y ácido fosfórico en la segunda solución madre fueron ambas de 0,1 m. Todos los pesos se determinaron con precisión en una balanza analítica AND HM-200.

60 Las mediciones calorimétricas en solución se determinaron usando el calorímetro 3456-1 Microsolution Calorimeter (TA Instruments) equipado con un motor agitador ajustado a 200 rpm. Cada ejecución experimental se realizó por triplicado y los resultados se promediaron. En cada ejecución, se cargaron tres ampollas de 40 µl, conteniendo cada una de ellas una muestra pesada con precisión de L-lactida (aproximadamente 26-40 mg), en puertos separados de muestras sólidas del calorímetro de microsolución. Dependiendo del experimento, se pesaron con precisión 5 g de DMSO puro, solución de ácido caprílico 0,1 m en solución de DMSO, solución de ácido caprílico 0,1 m/ácido fosfórico  
65 0,1 m en DMSO, o solución de ácido caprílico 0,1 m en DMSO con 34 mg adicionales de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado (obtenido en J.T. Baker, New Jersey) en un vaso de reacción de vidrio o Hastelloy de 20 ml. Después, este vaso de reacción se

montó en el calorímetro de solución. Todo el montaje de calorímetro de solución se bajó en el lado de la muestra de un calorímetro TAM III (TA Instruments) de 20 ml. Se preparó una referencia pesando con precisión 5 g de DMSO en un segundo vaso de reacción coincidente de vidrio o Hastelloy de 20 ml y se bajó en el lado de la referencia del calorímetro TAM III. Se permitió que el sistema se equilibrara a la temperatura del baño, ajustada a 50 °C, 60 °C o 70 °C antes del inicio de la reacción. Cada muestra de L-lactida se inyectó directamente en la mezcla de disolventes agitada y se registró el calor total observado. Este procedimiento se repitió tanto con L-lactida envejecida (es decir, con la L-lactida que estuvo 6 meses almacenada a temperatura ambiente) como con L-lactida fresca (es decir, almacenada a 2-8 °C). Los resultados se exponen en las Tablas 2 (L-lactida envejecida) y 3 (L-lactida fresca).

Tabla 2 - Q (KJ/mol de L-lactida)

MUESTRA	50 °C	60 °C	70 °C
Blanco	+ 12,0 ± 0,1	+ 11,66 ± 0,07	+9,8 ± 0,4
Sin catalizar	+ 11,7 ± 0,1	+ 11,43 ± 0,08	+8,7 ± 0,7
Catalizada con ácido	± 12,15 ± 0,02	+11,2 ± 0,4	+ 11,1 ± 0,3

Tabla 3 - Q (KJ/mol de L-lactida)

MUESTRA	50 °C
Blanco	+15,47 ± 0,05
Sin catalizar	+14,98 ± 0,02
Catalizada con ácido	± 15,221 ± 0,009

Los calores observados proporcionan pruebas de una reacción entre los reactivos ácido y L-lactida.

Las muestras catalizadas a 60 °C y sin catalizar a 60 °C también se sometieron a análisis por *CG-DIL*. Se observó un pico en el tiempo de retención ("TR") 10,8 min. El nivel de componente (porcentaje de área sin corregir) fue: 9 % (sin catalizar a 50 °C); 38 % (catalizada con ácido a 60 °C); 13 % (sin catalizar a 70 °C); y 37 % (catalizada con ácido a 70 °C). Se descubrió que un patrón de octil-1-lactilato eluye a TR 11,0 min. Por tanto, el componente de TR 10,8 min era estructuralmente similar al octil-1-lactilato (datos de EM y TF-IR), pero se ha confirmado que es diferente del octil-1-lactilato. El octil-1-lactilato estaba presente en cantidades traza en cada muestra. Por tanto, puede concluirse que la L-lactida reacciona con ácido octanoico a estas temperaturas y en estas condiciones de reacción para formar lactilatos.

## EJEMPLO 11

## Mediciones termocinéticas de ampollas estáticas

Este procedimiento se realizó con el fin de analizar procesos más lentos asociados a vías de reacción sin catalizar. Las muestras de reacción se prepararon pesando de 90 a 100 mg de L-lactida y 5 g de ácido caprílico 0,1 m en una solución de DMSO en un vaso de reacción Hastelloy de 20 ml. Después de sellar el vaso de reacción, se bajó en el lado de la muestra de un calorímetro TAM III de 20 ml. Se preparó una referencia pesando 5 g de DMSO en un segundo vaso de reacción coincidente Hastelloy de 20 ml y se bajó en el lado de la referencia del calorímetro TAM III. Se permitió que el sistema se equilibrara a la temperatura del baño, ajustada a 50 °C, 60 °C o 70 °C, antes de bajar los vasos de reacción a la posición de medición. La señal de flujo de calor para la reacción se recogió durante un período de 40 a 60 horas. Esta señal se corrigió por el valor basal antes de exportarla para el análisis termocinético y el cálculo de la línea de mejor ajuste. Los resultados se exponen en las Tablas 4-6 y en la Fig. 1.

Tabla 4 - Constantes de tasa empírica

CONSTANTE DE TASA	50 °C	60 °C	70 °C
$\log_{10}[k'/(m^{-1}h^{-1})]$	-2,17	-2,12	-2,62
$\log_{10}[k_3/(m^{-1}h^{-1})]$	-0,27	0,12	0,26
$\log_{10}[k_4/h]$	--	-2,48	-0,66

Tabla 5 - Entalpías de reacción

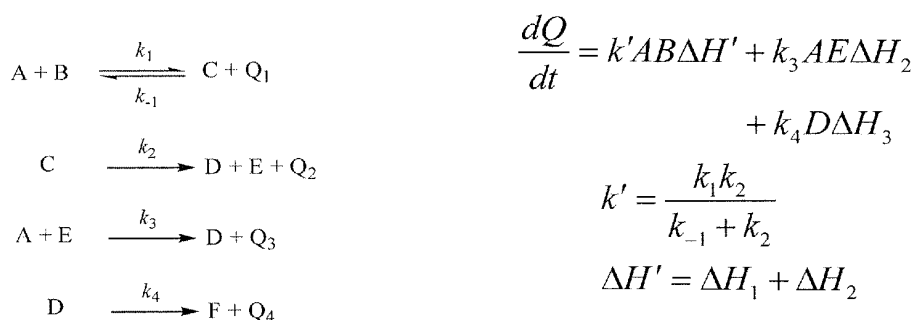
	$\Delta H'$	$\Delta H_2$	$\Delta H_3$
$\Delta H/(kJ/mol)$	+34,2	-26,5	-94,6

Tabla 6 - Energías aparentes de activación y factores preexponenciales

REACCIÓN ASOCIADA	$E_a/(kJ/mol)^A$	$\ln A$
$k'$	10,8	-2,59
$k_3$	57,0	19,1
$k_4$	398	137

<sup>A</sup>  $E_a$  y  $\ln A$  para  $k$  calculados usando solo datos de 50 °C y 60 °C.

Los siguientes cálculos se usaron con la Fig. 1 y las tablas anteriores:



5 En general, los resultados de los Ejemplos 10 y 11 muestran que la reacción de dilactida puede realizarse tanto en condiciones de reacción catalizada por ácido como sin catalizar, así como usando un proceso parcialmente neutralizado o "de ataque base" como se muestra en los Ejemplos 1-9. Esto proporciona más opciones al fabricante para seleccionar las mejores condiciones para su fin particular. Además, la reacción de dilactida puede realizarse con o sin un disolvente y la vía de reacción es fundamentalmente diferente de la vía de esterificación directa asociada a la técnica anterior.

10 EJEMPLO 12

Medidas de compatibilidad de ampollas estáticas

15 Este experimento se realizó para analizar la reactividad de dilactidas con alcoholes tales como monoglicéridos y diglicéridos. Se prepararon tres muestras, dos muestras de fondo y una muestra de reacción, en vasos de reacción de acero inoxidable de 20 ml. Las muestras de fondo se prepararon transfiriendo 8,84 g de BFP 75 PLM (un monodiglicérido al 60 %), obtenido en Caravan Ingredients, Dolton, IL) y 8,85 g de L-lactida para separar vasos de reacción. La muestra de reacción se preparó transfiriendo 4,39 g de BFP 75 PLM y 4,53 g de dilactida a un tercer vaso de reacción. Después de sellar cada vaso de reacción, los vasos de reacción se bajaron en uno de los canales de un multicalorímetro TAM III de 20 ml. El multicalorímetro utilizó una referencia montada permanentemente con una capacidad calorífica total de 57 J/K. Se permitió que los sistemas se equilibraran con la temperatura del baño, ajustada a 130 °C, antes de bajar los vasos de reacción a las posiciones de medición. Las señales de flujo de calor para cada muestra se recogieron durante un período de 17 horas. Estas señales se corrigieron por el valor basal antes de su exportación para el análisis.

25 La Fig. 2 muestra los perfiles de potencia frente a tiempo para las dos muestras de fondo y la señal de reacción (experimental). De acuerdo con la Ley de Hess de la sumatoria de calor, la señal de potencia esperada para una mezcla simple de los dos componentes que no muestran interacciones vendría dada por:

$$P = \sum_{i=1}^2 f_i P_i$$

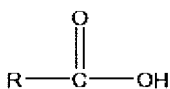
donde:

35  $f_i$  es la fracción del  $i^{\text{ésimo}}$  componente del sistema; y  
 $P_i$  es la señal de potencia pura asociada al  $i^{\text{ésimo}}$  componente.

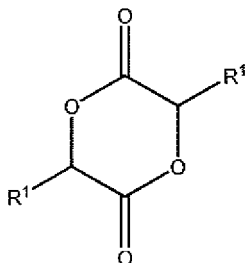
40 Esta ecuación se usó para calcular una señal de no interacción, que también se muestra en la Fig. 2. Como puede observarse a partir de los datos, la señal observada es significativamente más exotérmica que la señal de no interacción (3,02 mW más fuerte después de aproximadamente 17 horas). La muestra de reacción también se analizó por CG-DIL frente a BFP GLP (monodiglicérido al 60 % lactilado, obtenido en Caravan Ingredients, Dolton, IL). Los perfiles de CG-DIL mostraron que el distintivo de la especie química de la muestra de reacción TAM fue coherente con un monodiglicérido lactilado comercial. Estos datos demuestran que la L-lactida reacciona con mono y diglicéridos y, por tanto, puede usarse para preparar ésteres lactilados de alcoholes, incluyendo glicerol y glicoles.

## REIVINDICACIONES

1. Un método de formación de un lactilato, comprendiendo dicho método hacer reaccionar una dilactida con un compuesto que comprende un grupo -COOH para formar el lactilato, en donde la relación molar de dilactida con respecto al compuesto que comprende un grupo -COOH es de 1:0,25 a 1:4.
2. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción se realiza en presencia de un catión y dicho catión se selecciona entre el grupo que consiste en cationes de metales del Grupo I, II y III.
3. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción se realiza en presencia de un catión y dicho catión se selecciona entre el grupo que consiste en cationes de sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, amonio y litio.
4. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción se realiza en presencia de un catión y comprende además generar dicho catión *in situ* antes, durante, o antes y durante, dicha reacción.
5. El método de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto que comprende un grupo -COOH tiene la fórmula



- donde cada R se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en -H, grupos alquilo sustituidos y sin sustituir y saturados e insaturados, grupos aromáticos sustituidos y sin sustituir, y grupos que contienen silicio.
6. El método de la reivindicación 5, en donde dicho compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en ácido esteárico, ácido palmítico, ácido behénico, ácido oleico, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido isoesteárico, ácido láurico y ácido mirístico.
7. El método de la reivindicación 1, en donde dicha dilactida tiene la fórmula



- donde cada R<sup>1</sup> se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en -H, grupos alquilo sustituidos y sin sustituir y saturados e insaturados, grupos aromáticos sustituidos y sin sustituir, halógenos y restos que incluyen átomos de S, P, N y/o Si.
8. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción forma una mezcla de lactilatos.
9. El método de la reivindicación 1, en donde dicho lactilato se selecciona entre el grupo que consiste en 1-lactilatos, 2-lactilatos, 3-lactilatos, 4-lactilatos, 5-lactilatos y mezclas de los mismos.
10. El método de la reivindicación 9, en donde dicho lactilato se selecciona entre el grupo que consiste en palmitoil-n-lactilato, estearoil-n-lactilato, behenoil-n-lactilato, oleoil-n-lactilato, caproil-n-lactilato, capriloil-n-lactilato, lauroil-n-lactilato, miristoil-n-lactilato y mezclas de los mismos, donde cada n se selecciona individualmente entre el grupo que consiste en 1, 2, 3, 4 y 5.
11. El método de la reivindicación 1, comprendiendo dicho método hacer reaccionar una mezcla de reactivos para formar el lactilato, teniendo dicha mezcla de reactivos una relación molar de ácido láctico con respecto a dilactida de menos de 0,5:1.
12. El método de la reivindicación 1 u 11, en donde dicho catión se selecciona entre el grupo que consiste en cationes de sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, amonio y litio, y dicho compuesto que comprende un grupo -COOH se selecciona entre el grupo que consiste en ácido esteárico, ácido palmítico, ácido behénico, ácido oleico, ácido cáprico, ácido caprílico, ácido isoesteárico, ácido láurico y ácido mirístico.

13. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción se realiza en presencia de un catión y dicho catión se proporciona a partir de una fuente de cationes seleccionada entre el grupo que consiste en estearato de sodio, estearato de potasio, estearato de calcio, palmitato de sodio, palmitato de potasio, palmitato de calcio, behenato de sodio, behenato de potasio, behenato de calcio, oleato de sodio, oleato de potasio, oleato de calcio, caprato de sodio, caprato de potasio, caprato de calcio, isoestearato de sodio, isoestearato de potasio, isoestearato de calcio, caprilato de sodio, caprilato de potasio, caprilato de calcio, laurato de sodio, laurato de potasio, laurato de calcio, miristato de sodio, miristato de potasio, miristato de calcio, estearato de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de calcio e hidróxido de tetrametilamonio.
14. El método de la reivindicación 1, en donde dicha reacción se realiza en presencia de una fuente de alcalinidad.

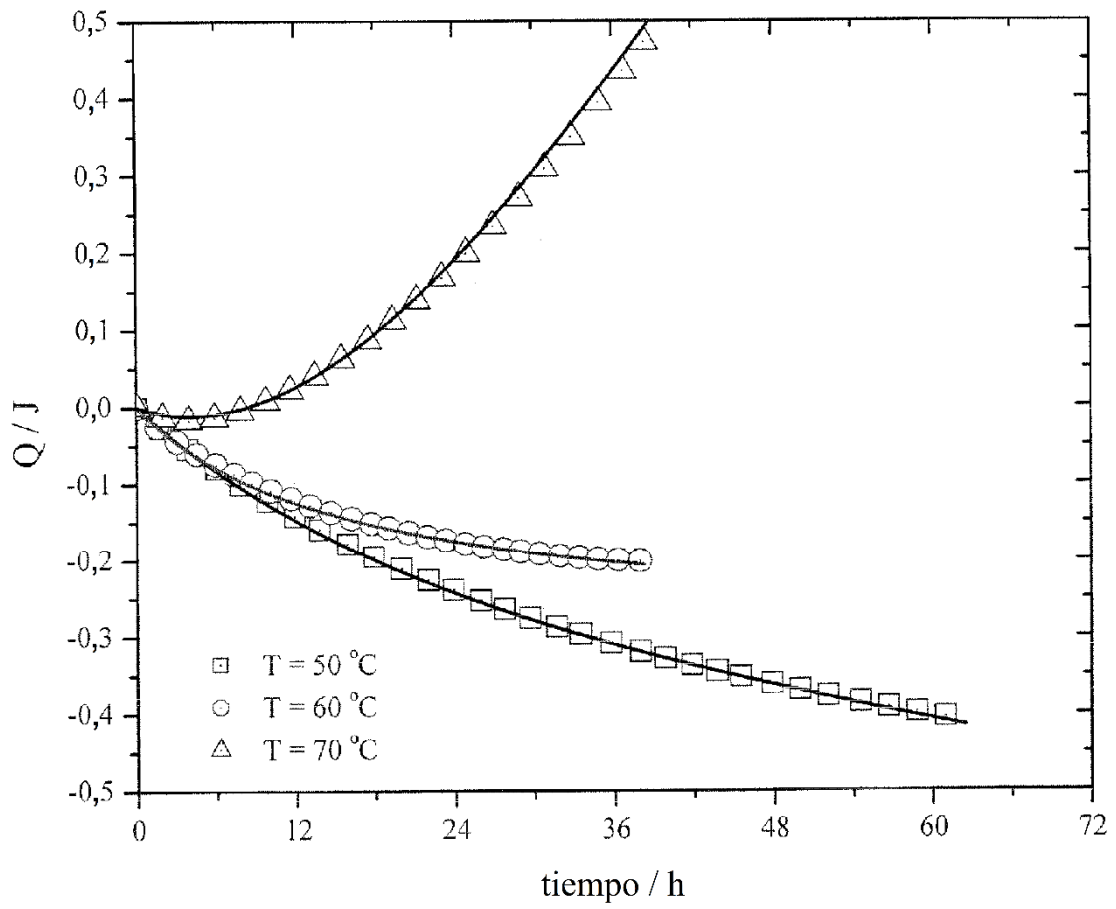


Fig. 1

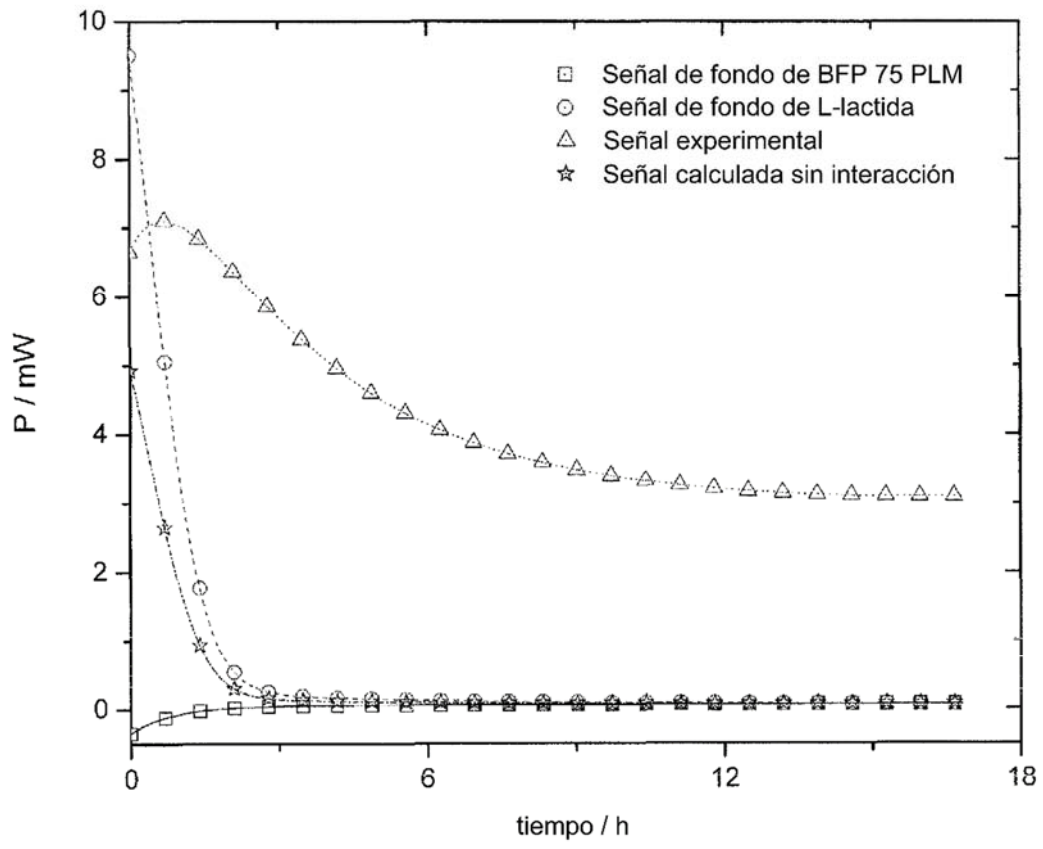


Fig. 2