

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
18 de septiembre de 2014
(18.09.2014)



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2014/140392 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07C 33/025 (2006.01) C07C 67/03 (2006.01)
C07C 69/52 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2014/000039

(22) Fecha de presentación internacional:
14 de marzo de 2014 (14.03.2014)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P201300261 15 de marzo de 2013 (15.03.2013) ES

(71) Solicitante: **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID** [ES/ES]; Avda. de Séneca, 2, E-28040 - Madrid (ES).

(72) Inventores: **ARACIL MIRA, José**; Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Complutense, Avda. Complutense, s/n, Madrid (ES). **MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, Mercedes**; Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Complutense, Avda. Complutense, s/n, Madrid (ES). **NOUREDDIN, El Boulifi**; Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Complutense, Avda. Complutense, s/n, Madrid (ES). **SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, Marcos**; Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Complutense, Avda. Complutense, s/n, Madrid (ES). **SERRANO MARTÍNEZ, Marta**; Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química,

Universidad Complutense, Avda. Complutense, s/n, Madrid (ES).

(74) Mandatario: **CARPINTERO LOPEZ, Francisco**; Herrero & Asociados, S.L., C/ Alcalá, 21, E-28014 Madrid (ES).

(81) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: INTEGRATED METHOD OF OBTAINING MONOUNSATURATED ALCOHOLS, BIODIESEL AND BIODEGRADABLE PRODUCTS FROM JOJOBA OIL

(54) Título : PROCESO INTEGRADO DE OBTENCIÓN DE ALCOHOLES MONOINSATURADOS, BIODIESEL Y PRODUCTOS BIODEGRADABLES A PARTIR DE ACEITE DE JOJOBA

(57) Abstract: The invention concerns the transesterification of jojoba oil in the presence of low- and medium-molecular weight alcohols using enzymatic, heterogeneous or homogeneous catalysts. The reaction product is subjected to various crystallization stages in a system of pure organic solvents or a polar/apolar solvent mixture. The method enables different mixtures of high-purity unsaturated fatty alcohols to be obtained in oily liquid form, which can be used for the transdermal administration of pharmacological agents. Monoalkylic esters which can be used as biodiesel or biodegradable products are obtained as by-products.

(57) Resumen: Se transesterifica aceite de jojoba en presencia de alcoholes de bajo y medio peso molecular empleando catalizadores enzimáticos, heterogéneos u homogéneos. El producto de reacción se somete a varias etapas de cristalización en un sistema de disolventes orgánicos puros o mezcla disolvente polar/apolar. El proceso permite la obtención de diferentes mezclas de alcoholes grasos insaturados de alta pureza en forma de líquido oleoso útil para la administración transdérmica de agentes farmacológicos. Como producto secundario se obtienen ésteres monoalquílicos que pueden utilizarse como biodiesel o como productos biodegradables.



WO 2014/140392 A1

Título

Proceso integrado de obtención de alcoholes monoinsaturados, biodiesel y productos biodegradables a partir de aceite de Jojoba.

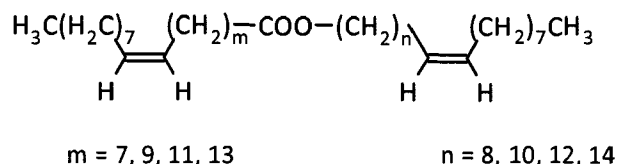
Sector de la Técnica

La presente invención se refiere a un procedimiento para llevar a cabo la obtención integrada de diferentes mezclas compuestas por alcoholes alifáticos primarios monoinsaturados y esteres monoalquílicos a partir de aceite de Jojoba. El procedimiento consiste en la transesterificación catalítica de aceite de Jojoba con alcoholes de cadena corta y mediana que da lugar a una mezcla de alcoholes alifáticos primarios monoinsaturados y esteres monoalquílicos de ácidos de Jojoba y la posterior separación de los mismos. Los alcoholes obtenidos tienen entre 18 y 24 átomos de carbono. Estas mezclas de alta pureza se usan en las composiciones farmacéuticas, productos alimenticios y suplementos dietéticos. Más específicamente para el tratamiento tópico de infecciones subdérmicas tales como infecciones por virus herpes y la administración transdérmica de agentes farmacológicos para el tratamiento de diversos trastornos. Por otro lado, la mezcla de esteres monoalquílicos puede ser utilizada como biodiesel y como productos biodegradables.

Estado de la técnica

El aceite de Jojoba (*Simmondsia chinensis*) es un producto natural que se extrae de las semillas de la planta que lleva su nombre y que es un arbusto originario del desierto de Sonora, al norte de México y sudoeste de EE.UU. A diferencia de otros aceites obtenidos de plantas o de pescados, el aceite de Jojoba no está compuesto por triglicéridos, sino por una mezcla de ésteres lineales compuestos principalmente de alcoholes y ácidos carboxílicos ambos de cadena larga (Wisniak, *The Chemistry and technology of Jojoba oil*, publ. by *American Oil Chemists Society*, Champaign, Illinois, 272 pp, **1987**). Estos ésteres tienen dos dobles enlaces, en configuración cis, uno a cada lado del grupo éster en la posición 9-Omega (Fórmula I).

2



(I)

El aceite de Jojoba ha estado disponible comercialmente desde hace más de cincuenta años, y varios millones de kilos se utilizan al año en formulaciones farmacéuticas y cosméticas. Es reconocido como seguro para usos cosméticos (*J. Amer. Coll. Toxicol.*, 11(1): 57-74, **1992**). Numerosas pruebas han demostrado que su uso tópico en humanos es seguro y no tóxico, de igual modo que su administración vía oral a ratones, ratas y conejos (Taguchi y Kunimoto, *cosmetics and toiletries*, 92: 53-61, **1977**; Clark y Yermanos, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 102(2): 1409-1415, **1981**; Hamm, *J. Food Sci.*, 49: 417-428, **1984**; Verschuren y Nugteren, *Food Chem. Toxicol.*, 27: 45-48, **1989**). Los seres humanos que han ingerido semillas de Jojoba, con un contenido en aceite de aproximadamente del 50%, no han sufrido efectos adversos, si bien la ingesta de 200 gramos puede producir náuseas. El aceite de Jojoba es empleado también como promotor de eficacia terapéutica de otros principios activos, ya que aumenta la absorción percutánea y la acumulación en la epidermis, y es capaz de actuar como un portador de los principios activos a la capa profunda de la piel para realizar su función US6559182. Sin embargo, el aceite de Jojoba por sí mismo utilizado directamente como portador, sólo es capaz de disolver los principios activos lipófilicos, pero no es útil como portador de principios activos hidrófilicos.

Verbiscar et al. (*J. Agric Food Chem.*, 28: 571-578, **1980**), en un estudio sobre la administración oral del aceite de Jojoba para ratones, demostró que el aceite de Jojoba actúa como un lubricante intestinal, y se estima que aproximadamente el 20% de aceite de Jojoba se hidroliza por las esterazas en el sistema gastrointestinal, produciendo así alcoholes de Jojoba *in situ*.

Después de la absorción dérmica, el aceite de Jojoba también se metaboliza parcialmente a los correspondientes alcoholes. Por lo tanto, un nuevo portador derivado del aceite de Jojoba, como la mezcla de alcoholes, puede ser capaz de transportar una amplia gama de principios activos, ya sea lipófilos o hidrófilos, presentando además las ventajas propias de los portadores acuosos frente a los oleosos.

Los alcoholes grasos insaturados representan productos intermedios importantes para un gran número de productos de la industria química, tal como por ejemplo para la obtención de tensioactivos, en aplicaciones directas farmacéuticas, cosméticas, o como auxiliares textiles (Monick, J.-A., *JAOCS*, 56: 853-860, **1979**). Los alcoholes de cadena de 16 a 20 átomos de carbono y de 1 a 4 dobles enlaces son antiproliferativos y antivirales contra virus con envoltura (Sands, J. et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 15: 67-73, **1979**). Estos alcoholes insaturados fueron más potente in vitro que los alcoholes saturados de cadena más corta (Snipes, W. et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 11: 98-104, **1977**). La patente US4513008 describe la inhibición de virus encapsulados como el herpes con ácidos, aldehídos o alcoholes primarios lineales poliinsaturados de cadena de 20 a 24 carbonos y de 5 a 7 dobles enlaces. Posteriores investigaciones dieron lugar al desarrollo de n-docosanol como un tratamiento tópico para las infecciones de herpes.

La obtención de alcoholes grasos insaturados no se consigue a base de materias primas y de procedimientos petroquímicos, por el contrario debe partirse de materias primas naturales más o menos insaturadas. La producción industrial actualmente se basa en la hidrogenación a alta presión (260-300 °C y 25-30 MPa) de metilésteres y ácidos grasos, obtenidos respectivamente mediante transesterificación e hidrólisis o saponificación del aceite (Kreutzer, U.-R. *JAOCS*, 61(2), 343-348, **1984**; Voeste, T. y Buchold, H., *JAOCS*, 61(2), 350-352, **1984**). Numerosas patentes norteamericanas describen la fabricación de alcoholes de cadena larga, ya sea a partir de cera de abeja o de caña de azúcar, entre las que cabe mencionar: US6596776,

US6225354, US5856316 y US5663156. Estas patentes reivindican procesos de aislamiento de los alcoholes, directamente o después de la saponificación de los ésteres existentes en la cera. Sin embargo, solo existen 2 ejemplos de preparación de alcoholes a partir de aceite de Jojoba. El primero lo describe Molaison, L.-J (*JAOCS*, 36: 379-382, **1959**). Este procedimiento se basa en la hidrogenólisis del aceite usando sodio como agente reductor y en presencia de un alcohol. A diferencia de la hidrólisis química donde los ácidos grasos permanecen intactos y deben ser separados de los alcoholes en la mezcla, en esta reacción, el ácido carboxílico del éster se convierte en su correspondiente alcohol. La hidrogenólisis duplica la cantidad de alcoholes que se puede obtener a partir de aceite de Jojoba. La composición real de alcoholes de Jojoba varía de acuerdo con la fuente del aceite. Las cantidades relativas de los componentes individuales de alcoholes en Jojoba dependerán de la composición de ésteres de aceite de Jojoba. Un producto de alcoholes de Jojoba preparado por hidrogenólisis resultó en una mezcla de 6% octadec-9-enol, 62% eicos-11-enol, 28% docos-13-enol y 4% tetracos-15-enol (Taguchi, *Proc. Sixth Int. Conf. Jojoba and its use*, eds. Wisniak and Zabicki, Ben-Gurion Negev Univ., Negev, Beer-Shiva, Israel, pp 371-391, **1984**). Posteriormente, Verbiscar, A.-L en la patente US6703052 trató de mejorar el rendimiento de Molaison por hidrogenólisis de aceite de Jojoba empleando un nuevo agente reductor. La preparación implica la hidrogenólisis de aceite de Jojoba con hidruro de sodio bis-(2-metoxietoxi) aluminio empleando tolueno seco como disolvente. En la misma patente se describe también la obtención de una mezcla de alcoholes de cadena larga como los encontrados en aceite de Jojoba a partir del aceite de la esperma de ballena, aplicando el mismo proceso de hidrogenólisis mencionado anteriormente.

En resumen, la mayor parte de los procedimientos de fabricación de alcoholes derivados de aceite de Jojoba o de otros, presentan una serie de inconvenientes: Durante la saponificación del aceite o la cera (un éster o triglicérido) con álcali fuerte, se forman como subproductos sales de metales alcalinos de los ácidos carboxílicos de alto peso molecular. La presencia de

estas sales, obviamente, plantea un obstáculo para la purificación y recuperación de los alcoholes obtenidos a partir de cera o aceite obtenidos mediante este método. Otro procedimiento que presenta inconvenientes para la obtención de alcoholes es la hidrogenación. Dentro de estos inconvenientes cabe resaltar las condiciones severas de reacción, además de que los alcoholes obtenidos tienen un índice de yodo menor; son hidrogenados y son de tipo céreo, ya que el agente reductor puede reducir también el doble enlace carbono-carbono.

Para resolver estos inconvenientes se ha desarrollado en la presente invención, un procedimiento para la obtención de mezclas de alcoholes monoinsaturados de Jojoba, que consiste en (1) la descomposición del aceite de Jojoba a través de reacción de transesterificación (2) separación de la mezcla de alcoholes monoinsaturados y de los esteres alquílicos. La etapa de separación (2) puede desarrollarse por dos vías diferentes: por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice y fraccionamiento de la mezcla de alcoholes obtenida mediante cristalización criogénica o la separación directa de los alcoholes y ésteres resultante de la reacción de transesterificación por cristalización fraccionada. La transesterificación se lleva a cabo usando diferentes alcoholes de bajo y medio peso molecular y en presencia de catalizadores enzimáticos, heterogéneos que al terminar la reacción se recuperan por filtración.

Este procedimiento de purificación, además de permitirnos obtener diferentes mezclas de alcoholes alifáticos monoinsaturados de Jojoba, se obtiene una mezcla de esteres monoalquílicos de los ácidos grasos de Jojoba como subproductos que tienen muchas aplicaciones como biodiesel y como productos biodegradables.

Otra novedad de la presente invención, consiste en que al contrario que en la mayoría de las mezclas de alcoholes monoinsaturados de cadena larga descritas en la bibliografía (que se obtienen en forma de cera o sólidos de

bajo punto de fusión) se obtiene 3 diferentes mezclas de alcoholes, una sólida y dos líquidas a temperatura ambiente. Esta característica hace que las mezclas de alcoholes de Jojoba sean fácilmente absorbidas por la piel humana, al igual que el aceite de Jojoba. A diferencia del aceite de Jojoba, estos alcoholes no requieren un portador o agente tensioactivo para facilitar la penetración transdérmica.

Descripción detallada de la invención

Proceso integrado de obtención de alcoholes monoinsaturados, biodiesel y productos biodegradables a partir de aceite de Jojoba.

El objeto de la invención es proporcionar un proceso integrado para la producción de 3 mezclas de alcoholes monoinsaturados, con actividad farmacológica dentro del grupo de antivirales, y una mezcla de ésteres monoalquílicos, con aplicaciones como biodiesel y como productos biodegradables a partir de aceite de Jojoba (Figura 1) que comprende las siguientes etapas:

La primera etapa del proceso aquí descrito, es un procedimiento que consiste en someter el aceite de Jojoba a descomposición a través de una reacción de transesterificación, usando diferentes alcoholes de bajo y medio peso molecular. Los alcoholes empleados son metanol y octanol de origen petroquímico, y por otra parte etanol y butanol, obtenidos por fermentación de biomasa. En dicha reacción de transesterificación se han empleado catalizadores enzimáticos, heterogéneos y homogéneos.

Este procedimiento se amplía a fracciones líquidas y sólidas del aceite de Jojoba, las cuales se han obtenido mediante un proceso criogenización controlado a temperaturas entre 6 y 10 °C y tiempo de operación entre 1h y 36h.

Las enzimas utilizadas en la presente invención, son de determinadas características, consiguiendo que la transesterificación alcance conversiones superiores al 90%. Los sistemas catalíticos a los que se refiere la invención son preparados enzimáticos constituidos por lipasas, triacilglicerol hidrolasas (EC 3.1.1.3), producidas por la especie fúngica *Mucor miehi* o la especie fúngica *Candida antarctica*, e inmovilizadas sobre resinas de intercambio aniónico o acrílicas macroporosas, con diferentes propiedades cada una de ellas. Las dos especies enzimáticas pueden ejercer con elevada efectividad la acción de lipasa o la acción carboxilesterasa y, también en ambos casos, la especificidad de dichas enzimas puede ser posicional o no dependiendo del tipo de sustrato que se desee modificar con ellas. Los sistemas catalíticos tienen un diámetro medio que se encuentra en el rango de 50 a 400 Å, preferentemente entre 120 y 300 Å, siendo el rango en el que se encuentra la superficie específica de 10 a 150 m²/g, preferentemente entre 25 y 100 m²/g.

Los sistemas catalíticos producidos a partir de la especie fúngica *Mucor miehi* tienen una (número de μ moles de laurato de n-propilo obtenidos partiendo de ácido laúrico y 1-propanol durante un tiempo de reacción de 15 minutos, a temperatura de 60°C). actividad que se encuentra en el rango de 20 a 80 BIUS (número de μ moles de ácido palmítico transformados por trioleína por minuto utilizando la enzima inmovilizada a una temperatura de 40°C). Los sistemas catalíticos producidos a partir de la especie fúngica *Candida antarctica* tienen una actividad que se encuentra en el rango de 5000 a 12000 PLUS/g

Los catalizadores básicos heterogéneos utilizados en la presente invención son: Na/ γ -Al₂O₃, K/ γ -Al₂O₃, Li/ γ -Al₂O₃ y Ca/ γ -Al₂O₃ (10% de contenido en metal) que comprenden una combinación formada entre un hidróxido metálico (LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)₂ y Ba(OH)₂·8H₂O) y alúmina (γ -Al₂O₃).

Los catalizadores básicos homogéneos utilizados son: NaOH y KOH con una pureza del 99%, NaOCH₃ y KOCH₃ en forma de disoluciones en metanol (32%).

En la reacción de transesterificación se puede utilizar tanto reactores agitados trabajando en discontinuo como en continuo bien sea tipo agitado o lecho fijo. En el caso de trabajar en régimen discontinuo, el reactor agitado se carga con el aceite de Jojoba, el alcohol y el catalizador y se procede a realizar la reacción de transesterificación.

En el caso de utilizar reactores agitados pero trabajando en continuo, la vasija del reactor se carga inicialmente con la mezcla de alcohol y el catalizador y una vez se alcanzan las condiciones de trabajo de la reacción se comienza a alimentar el aceite con el caudal requerido. Si se emplea un reactor tipo lecho fijo se carga el catalizador en el reactor y una vez que el lecho catalítico alcance las condiciones de trabajo de presión y temperatura se hace pasar la mezcla aceite-alcohol con el caudal requerido.

La reacción se lleva a cabo en un rango de temperatura comprendido entre 60 y 95°C (dependiendo del alcohol y del sistema catalítico utilizado), utilizando una relación molar aceite:alcohol comprendido entre 1:1 y 1:6 preferiblemente (1:1-1:4.5), siendo la cantidad de catalizador utilizada de entre el 5 y 7%, para catalizadores heterogéneos y enzimáticos y de entre 0.5 y 1.5% para catalizadores homogéneos, con respecto al peso total de reactivos. La reacción se lleva a cabo a presión atmosférica, con una velocidad de agitación de entre 300 a 700 rpm y un tiempo de reacción de entre 3 y 10h.

Al terminar la reacción, después de eliminar catalizador y el alcohol en exceso, se procede a la purificación de alcoholes.

Los alcoholes y ésteres presentes en el medio de reacción se someten a un proceso de separación. Como se ha mencionado anteriormente, la

separación de los productos transtesterificados se puede llevar a cabo mediante cromatografía flash en columna y su posterior fraccionamiento de la mezcla de alcoholes o por un fraccionamiento directo por recristalización. La mezcla de alcoholes alifáticos obtenidos a partir de aceite de jojoba, contienen entre 18 a 24 átomos de carbono con la siguiente composición cuantitativa:

9-octadecenol	C _{18:1}	0-1%
11-eicosenol	C _{20:1}	36-40%
13-docosenol	C _{22:1}	43-49%
15-tetracosenol	C _{24:1}	9-10%

La mezcla de alcoholes obtenida por cromatografía flash en columna se fracciona por cristalización criogénica en sistemas de disolventes. El procedimiento seguido es el siguiente: una cantidad determinada de disolvente polar como por ejemplo éter etílico, acetona, tetrahidrofurano, diclorometano, acetato de etilo, metanol o etanol, es añadida en caliente a la mezcla de alcoholes obtenida por columna. Se somete a agitación y tras 10 minutos se añade un disolvente apolar tal como hexano, pentano u heptano. La concentración de la mezcla de alcoholes, usualmente es de 8 hasta 20 y, preferiblemente de 12 hasta 15% en peso en un sistema de disolventes, que puede ser en forma pura o en forma de mezcla de disolventes apolar:polar. La proporción de disolvente apolar/polar es de 1 hasta 8 y, preferentemente, de 2 hasta 4. La solución formada, se deja a cristalizar a una temperatura comprendida entre -25 °C y -15 °C, preferentemente, entre -18 y -20 °C durante 24h. El sólido blanco obtenido se separa por filtración utilizando un embudo Büchner, que ha sido previamente enfriado y se lava con un disolvente apolar a baja temperatura (se usa el hexano en la mayoría de los casos); se elimina el disolvente bajo presión reducida para dar lugar a la primera fracción sólida que contiene el alcohol, C_{24:1}. Las aguas madres resultantes se concentran, se recicla recristalizándose de la misma manera que la anterior, la única diferencia es que la concentración del soluto en el

sistema de disolventes es mayor en este caso que la primera recrystalización. La fracción obtenida en la segunda recrystalización es líquida y ésta enriquecida con los alcoholes; C_{22:1} y C_{24:1}. Las aguas madres finales se concentraron para dar lugar a una mezcla líquida de alcoholes; C_{18:1}, C_{20:1} y C_{22:1}.

La mezcla cruda líquida de alcoholes, obtenida directamente por cromatografía en columna, o bien; las 3 fracciones obtenidas por cristalización criogénica de la misma, se pueden utilizar tal cual o reformulada para el tratamiento tópico de infecciones subdérmicas tales como infecciones por virus herpes y la administración transdérmica de agentes farmacológicos para el tratamiento de diversos trastornos.

La mayoría de las mezclas de alcoholes de cadena larga descritas en la bibliografía, son en forma de cera o sólidos de bajo punto de fusión. Sin embargo, en este procedimiento se han obtenido 3 diferentes mezclas resultando en una sólida y dos líquidas a temperatura ambiente. Esta característica hace que la mezcla de alcoholes de Jojoba sea fácilmente absorbida por la piel humana, al igual que en caso del aceite de Jojoba. A diferencia del aceite de Jojoba, estos alcoholes no requieren un portador o agente tensioactivo para facilitar la penetración transdérmica. Así por ejemplo la patente de US7435424, describe, que cuando se incluye un porcentaje de 5% a 10% de una composición que contiene producto derivado de aceite de Jojoba hidrolizado en formulación de productos cosméticos, repelente o productos pesticidas, aumenta la persistencia de dichos productos sobre la piel de animales o en el cabello. La utilización de alcoholes de Jojoba, no se limita a tratamiento tópico de infecciones subdérmicas; así por ejemplo la patente americana US5700453 describe su utilización junto con un gran número de compuestos en la formulación del lápiz labial, proporcionando menor sensación de sequedad y mayor durabilidad al mismo. Los alcoholes de Jojoba también se han empleado como excipiente en la patente US5750563 sobre el ácido kójico.

En esta invención, se ha descubierto que el uso de aceite de Jojoba como fuente de mezcla de alcoholes alifáticos ofrece numerosas ventajas frente al uso de otras materias primas, como son la cera de abejas o la caña de azúcar. Por ejemplo, existen factores asociados a la pureza de cera abeja o de caña de azúcar que son difíciles de controlar, y por lo tanto resulta difícil obtener una fuente fiable de que cumpla los requisitos para obtener un producto puro.

Además, los alcoholes obtenidos a partir de cera de abeja y de caña de azúcar son sólidos y requieren un portador o agente tensioactivo para facilitar la penetración transdérmica.

Mediante un diseño de experimentos se han obtenido las condiciones óptimas de operación para los procesos de esterificación y purificación que conducen a la obtención de alcoholes con mayor rendimiento y alto nivel de pureza. Estos parámetros operativos son: el sistema catalítico utilizado, su porcentaje, el alcohol utilizado en el proceso de transesterificación, el rango de la temperatura, el régimen de recristalización y el régimen de filtración de los sólidos.

Este procesos, después de la separación de los alcoholes alifáticos monoinsaturados de Jojoba, permite obtener como subproducto una mezcla de esteres monoalquílicos de los ácidos grasos de Jojoba que tienen muchas aplicaciones como biodiesel y como productos biodegradables (dependiendo del alcohol empleado en la transesterificación). Estos esteres monoalquílicos, se han establecido cierto número de especificaciones cuya lista, límites y métodos forman parte de la norma de EN 14214 (2003) aplicable actualmente en Europa.

Todos los productos obtenidos en este procesos fueron identificados de forma cualitativa y cuantitativa mediante combinación de técnicas tales como espectrometría de infrarrojo, resonancia magnética nuclear (^1H , ^{13}C y Dept), espectrometría de masas y cromatografía de gases.

Modo de realización de la invención

La presente invención se hará más clara a partir de la consideración de los siguientes ejemplos que se exponen para ilustrar adicionalmente los principios de la invención y no pretenden, de ninguna manera, ser limitativos de su alcance.

Como materia de partida en esta invención se emplea el aceite de Jojoba con las propiedades que se recoge en la Tabla 1.

Tabla 1: propiedades y composición del aceite de Jojoba

Propiedades					
Viscosidad (mm ² /s)		26.6			
Índice de yodo (I ₂ /100g)		83.00			
Estabilidad a la oxidación (h)		41.30			
CFPP (°C)		10.00			
Acidez (mg/g)		0.36			
Humedad (%)		0.03			
Densidad (g/cm ³)		0.86			
Composición					
Ésteres	%	Acoholes	%	Ácidos	%
C34-36	0.2	C20:1	43.8	C18:1	11.2
C38	6.6	C22:1	44.9	C20:1	71.3
C40	30.2	C24:1	8.9	C22:1	13.6
C42	50.9				
C44	9.0				
C46-50	0.9				

En los ejemplos 1, 2, 3, 4 y 5, se muestran la influencia del sistema catalítico y del rendimiento del mismo empleado en la transesterificación de aceite de Jojoba. El alcohol empleado en este proceso es 1-butanol.

Ejemplo 1

En este ejemplo se muestra la influencia del sistema catalítico enzimático obtenido a partir de especie fúngica *Mucor miehi*, inmovilizada en resina de intercambio aniónico, con un diámetro medio de poro de 176 Å, una superficie específica de 60 m²/g y una actividad de 60 BIUS.

La reacción se lleva a cabo en un reactor de mezcla completa de 250 ml de capacidad, provisto de un sistema de refrigerante de reflujo. Se introduce en el reactor, el aceite y el alcohol en una relación molar 1:3, con una concentración inicial de catalizador enzimático del 5% en peso. La temperatura de reacción se mantiene en 70°C y la velocidad de agitación es de 700 r.p.m. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 77%.

Ejemplo 2

En este ejemplo se muestra la influencia del sistema catalítico enzimático obtenido a partir de la especie fúngica *Candida antarctica*, inmovilizada en resina acrílica macroporosa, con un diámetro medio de poro de 180 Å, una superficie específica de 95 m²/g y una actividad de 7000 PLUS/g.

La reacción se lleva a cabo en un reactor de mezcla completa de 250 ml de capacidad, provisto de un sistema de refrigerante de reflujo. Se introduce en el reactor, el aceite y el alcohol en una relación molar 1:3, con una concentración de inicial de catalizador enzimático del 5% en peso. La temperatura de reacción se mantiene en 70°C y la velocidad de agitación en 700 r.p.m. Después de 10 horas de reacción la conversión del aceite fue del 81%.

Ejemplo 3

En este ejemplo se muestra la influencia del sistema catalítico enzimático obtenido a partir de especie fúngica *Candida Antarctica* inmovilizada en resina acrílica macroporosa con un diámetro medio de poro de 210Å, una superficie específica de 67 m²/g y una actividad de 7800 PLUS/g.

La reacción se lleva a cabo en un reactor de mezcla completa de 250 ml de capacidad, provisto de un sistema de refrigerante de reflujo. Se introducen en el reactor el aceite y el alcohol en una relación molar 1:3, siendo la concentración inicial de catalizador del 5% en peso. La temperatura de reacción se mantuvo en 70°C y la velocidad de agitación en 700 r.p.m. Después de 10 horas de reacción la conversión del aceite fue del 72%.

Ejemplo 4

En este ejemplo se muestra la influencia del sistema catalítico heterogéneo ($K/(\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3)$).

La reacción se lleva a cabo en un reactor de mezcla completa de 250 ml de capacidad, provisto de un sistema de refrigerante de reflujo. Se introduce en el reactor, el aceite y el alcohol en una relación molar 1:3, con una concentración de inicial de catalizador del 5% en peso. La temperatura de reacción se mantiene en 70°C y la velocidad de agitación en 700 r.p.m. Después de 10 horas de reacción la conversión del aceite fue del 82%.

Ejemplo 5

En este ejemplo se muestra la influencia del sistema catalítico homogéneo (NaOCH_3).

La reacción se lleva a cabo en un reactor de mezcla completa de 250 ml de capacidad, provisto de un sistema de refrigerante de reflujo. Se introduce en el reactor, el aceite y el alcohol en una relación molar 1:3, con una concentración de inicial de catalizador del 1% en peso. La temperatura de reacción se mantiene en 70°C y la velocidad de agitación en 700 r.p.m. Después de 10 horas de reacción la conversión del aceite fue del 84%.

Ejemplo 6

En este ejemplo se muestra la influencia de la temperatura de reacción. Se repitió el ejemplo 2, con el mismo catalizador e idénticas condiciones de operación, salvo la temperatura de reacción, que se mantuvo en 78°C. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 89%.

Ejemplo 7

En este ejemplo se muestra la influencia de la concentración inicial de catalizador. Se realiza la reacción con el mismo sistema catalítico y las mismas condiciones descritas en el ejemplo 6 salvo la concentración inicial de catalizador que se fijó en 7 % en peso. Después de 10 horas de reacción la conversión del aceite fue del 91%.

Ejemplo 8

En este ejemplo se muestra la influencia de la relación molar alcohol:aceite. Se realiza la reacción con el mismo catalizador y condiciones de reacción del ejemplo 7, salvo que la relación molar alcohol/aceite, que se fijó en 6. Después de 10 horas de reacción, la conversión de ácido fue del 93%.

Ejemplo 9

En un lecho de capacidad extensible, con un diámetro de 1,6 cm y una altura de 6 cm, provisto de una camisa para termostatar la operación, se introducen 4,5 g de enzima inmovilizada. A través del mismo se hace circular una mezcla de aceite y alcohol en una relación molar 1:3 a un caudal de 1ml/min. El catalizador enzimático empleado es el obtenido a partir de la especie fúngica *Candida antarctica*, inmovilizada en resina acrílica macroporosa, con un diámetro medio de poro de 180 Å, una superficie específica de 95 m²/g y una actividad de 7000 PLUS/g. La temperatura de reacción se mantuvo en 70°C. El tiempo de residencia medio fue de 1,3 horas y la conversión del ácido fue del 18%.

En los ejemplos 10, 11 y 12, como comparación, se muestra la influencia de la complejidad de la cadena del alcohol empleado como agente de transesterificación. El catalizador empleado es obtenido a partir de la especie fúngica *Candida Antarctica*, inmovilizada en una resina acrílica macroporosa, con un diámetro medio de poro de 180 Å, una superficie específica 95 m²/g. y una actividad de 7000 PLUG/g.

Ejemplo 10

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones del ejemplo 8, salvo que el alcohol empleado en la transesterificación es metanol y la temperatura de reacción es de 60°C. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 95%.

Ejemplo 11

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones del ejemplo 8, con salvo que el alcohol empleado en la transesterificación es etanol. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 89 %.

Ejemplo 12

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones del ejemplo 8, salvo que el alcohol empleado en la transesterificación es octanol. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 84%.

En los ejemplos 13 y 14, se emplea el aceite de Jojoba en forma de dos fracciones sólidas y líquidas obtenidas mediante un proceso de criogenización controlado a temperaturas entre 6 y 10°C y tiempo de operación entre 1h y 36h. Dichas fracciones tienen diferentes composiciones y propiedades. En la Tabla 2 se recoge las propiedades de la fracción líquida y sólida.

Tabla 2: Propiedades de la fracción sólida y líquida

	Fracción líquida	Fracción sólida
Viscosidad (cSt)	24,6	27,9
Índice de Iodo (I ₂ /100g)	85	82
Estabilidad a la oxidación (h)	60,6	34,4
CFPP (°C)	8	10
Acidez (mg/g)	0,295	0,298
Humedad (%)	0,03	0,03
Densidad (g/cm ³)	0,8616	0,8620

Ejemplo 13

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones del ejemplo 8, salvo que el aceite empleado en la transesterificación es una fracción líquida del aceite de Jojoba obtenida mediante un proceso criogénico controlado. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 93%. A diferencia del ejemplo 8, las proporciones de los alcoholes obtenidos en este ejemplo son: C_{18:1}:0.8% , C_{20:1}:51.2% ; C_{22:1}:41.5% y C_{24:1}:6.3%.

Ejemplo 14

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones del ejemplo 8, salvo que el aceite empleado en la transesterificación es una fracción sólida del aceite de Jojoba obtenida mediante un proceso criogénico controlado. Después de 10 horas de reacción, la conversión de aceite fue del 92.5%. A diferencia del ejemplo 8, las proporciones de los alcoholes obtenidos en este ejemplo son: C₂₀:31.4%; C₂₂:53.3% y C₂₄:15.3%.

Separación de alcoholes y esteres alquílicos de Jojoba de la mezcla transesterificada utilizando cromatografía flash en columna de gel de sílice.

Ejemplo 15

La separación de los productos de reacción de transesterificación se ha llevado a cabo por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (gel de

sílice 60, MERCK 230-400 mesh), utilizando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo en proporción 95:5. $R_f(\text{Alcoholes}) = 0.33$ y $R_f(\text{Esteres}) = 0.52$.

Los alcoholes y esteres alquílicos aislados se han identificado atendiendo a sus datos espectroscópicos y/o analíticos.

En la Tabla 3, se muestra los porcentajes de alcoholes y esteres alquílicos obtenidos usando diferentes alcoholes en el proceso de transesterificación del aceite de Jojoba

Tabla 3

Alcohol utilizado en la transesterificación	Porcentaje de alcoholes (% m/m)	Porcentaje de esteres (% m/m)
Metanol (ejemplo 10)	44.32%	44.9%
Etanol (ejemplo 11)	41.4%	44.0%
Butanol (ejemplo 8)	43.4%	49.9%
Octanol (ejemplo 12)	39.2%	52.2%

Fraccionamiento de la mezcla de alcoholes obtenida en el ejemplo 15 por Cristalización criogénica utilizando un sistema de hexano/Éter etílico en proporción 3:1.

Ejemplo 16

Se sometió la mezcla de alcoholes obtenida en el ejemplo 15, a fraccionamiento por cristalización. Se disolvieron 50 g de la mezcla, que contiene 4 alcoholes ($C_{18:1}$, $C_{20:1}$, $C_{22:1}$ y $C_{24:1}$), en 200 ml de éter etílico en caliente y se diluyó posteriormente con 800 ml de hexano. La mezcla se mantuvo a 30 °C y con agitación vigorosa durante 10 min. La precipitación fue provocada por el enfriamiento de la mezcla en un baño termostático, a -20 °C durante 24 horas. La solución se filtró utilizando un embudo Büchner. El sólido blanco se lavó con hexano previamente enfriado y se secó bajo presión reducida para dar lugar a 4.2 g del alcohol $C_{24:1}$. Las aguas madres

combinadas se concentraron y se sometieron a la segunda recrystalización. En la segunda recrystalización se obtienen 21.5 g de una mezcla de alcoholes; C_{22:1} y C_{24:1} en proporción 15:1. Las aguas madres resultantes se concentraron para dar lugar 22.3g de una mezcla enriquecida con los alcoholes, C_{18:1}, C_{20:1} y C_{22:1} en proporción 0.2:15:2.

Separación de alcoholes y esteres de Jojoba, de la mezcla transesterificada con 1-butanol, por cristalización criogénica usando sistemas de disolventes alternativos en diferentes proporciones, sin pasar la mezcla por columna.

Diferentes disolventes fueron investigados durante la purificación de alcoholes alifáticos de aceite de Jojoba transesterificado con 1-butanol. El método de recrystalización seguido fue el descrito anteriormente. Ocho sistemas de diferentes disolventes fueron utilizados durante el proceso de recrystalización de los alcoholes alifáticos. Estos sistemas están compuestos por disolventes puros o mezcla de los mismos: hexano puro; hexano/éter etílico; hexano/acetato de etilo; hexano/diclorometano; hexano/metanol; hexano/etanol; pentano puro y pentano/éter etílico.

Las cantidades de alcoholes obtenidas y sus rendimientos a partir de 100 g del producto en bruto para cada sistema de disolvente utilizado en la recrystalización se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

Sistema de disolventes	Proporción	Cantidad alcoholes (g)	Rendimiento (%) y la proporción de cada alcohol
Hexano/ Éter etílico	1:1	36.2	88% (C ₁₈ :0.5; C ₂₀ :42.2; C ₂₂ :48.2; C ₂₄ :9.1)
Hexano/ Éter etílico	2:1	39.6	91% (C ₁₈ :0.6; C ₂₀ :43.2; C ₂₂ :46.9; C ₂₄ :9.3)
Hexano/ Éter etílico	3:1	48.9	98% (C ₁₈ :0.8; C ₂₀ :37.3; C ₂₂ :52.0; C ₂₄ :9.9)
Hexano puro		41.8	93% (C ₁₈ :0.8; C ₂₀ :37.1; C ₂₂ :51.0; C ₂₄ :11.0)
Hexano/ Acetato de etilo	3:1	27.8	84% (C ₁₈ :0.1; C ₂₀ :30.9; C ₂₂ :56.0; C ₂₄ :13.0)
Hexano/ diclorometano	3:1	28.6	81% (C ₁₈ :0.2; C ₂₀ :43.8; C ₂₂ :44.0; C ₂₄ :12.0)
Hexano/ Etanol	3:1	31.2	83% (C ₁₈ :0.0; C ₂₀ :39.0; C ₂₂ :48.0; C ₂₄ :13.0)
Hexano/ metanol	3:1	29.8	84% (C ₁₈ :0.0; C ₂₀ :40.0; C ₂₂ :48.0; C ₂₄ :12.0)
Pentano/ éter etílico	3:1	47.3	97% (C ₁₈ :0.6; C ₂₀ :37.7; C ₂₂ :51.2; C ₂₄ :10.5)
Pentano puro		43.1	96% (C ₁₈ :0.6; C ₂₀ :37.4; C ₂₂ :51.0; C ₂₄ :11.0)
Éter etílico puro		35.7	96% (C ₁₈ :0.0; C ₂₀ :36.0; C ₂₂ :50.0; C ₂₄ :14.0)

En resumen

El uso de la mezcla de disolventes constituida por hexano:éter etílico en proporción 3:1 proporcionó el mejor resultado, obteniéndose el 97% de alcoholes existentes en el aceite de Jojoba tras las 2 etapas de recristalizaciones.

Separación de alcoholes y esteres de Jojoba, de la mezcla transesterificada con metanol, por cristalización criogénica usando un sistema hexano:éter etílico en proporción 3:1

Ejemplo17

Se disolvieron 100 g del producto de la transesterificación resultante en el ejemplo 10, que contiene alcoholes y ésteres, en 200 ml de éter etílico en caliente y se diluyó posteriormente con 800 ml de hexano. La mezcla se mantuvo a 30 °C y con agitación vigorosa durante 10 min. Se deja en reposo a -20 °C durante 24 h. Aparece un sólido que se filtra usando un embudo

Büchner y se lava con hexano, ambos previamente enfriados. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar lugar a 21g de una mezcla sólida de alcoholes $C_{22:1}$ y $C_{24:1}$ en proporción 5.8:1. a temperatura ambiente. Las aguas madres se concentraron y se sometieron a dos recrystalizaciones siguiendo el mismo procedimiento. En la segunda recrystalización se obtienen 13.3 g de una mezcla de alcoholes $C_{20:1}$, $C_{22:1}$ y $C_{24:1}$ en proporción 5.4:10:1, mientras que el tercera se obtienen 7.5 g de una mezcla enriquecida con alcoholes $C_{18:1}$, $C_{20:1}$ y $C_{22:1}$ en proporción 0.1:5.2:2. Las aguas madres resultantes de la tercera cristalización se concentraron para dar lugar a una mezcla de esteres metílicos de ácidos grasos de Jojoba que se pueden utilizar como carburante diesel.

Separación de alcoholes y esteres de Jojoba, de la mezcla transesterificada con etanol, por cristalización criogénica usando un sistema hexano:éter etílico en proporción 3:1

Ejemplo 18

Se disolvieron 100 g del producto de la transesterificación resultante en el ejemplo 11, que contiene alcoholes y ésteres, en 200 ml de éter etílico en caliente y se diluyó posteriormente con 800 ml de hexano empleando un vaso de precipitados. La mezcla se mantuvo a 30 °C y con agitación vigorosa durante 10 min. Se deja en reposo a -20 °C durante 24 h. Aparece un sólido que se filtra usando un embudo Büchner y se lava con hexano, ambos previamente enfriados. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar lugar a 18.5 gr. de una fracción de alcoholes, sólida a temperatura ambiente. Las aguas madres se concentraron, y de la misma manera se vuelve a recrystalizar 2 veces más. En la segunda recrystalización se obtienen 8.5 g de una mezcla de alcoholes $C_{20:1}$, $C_{22:1}$ y $C_{24:1}$, mientras que el tercera se obtienen 3.6 g de una mezcla enriquecida con solo 2 alcoholes $C_{20:1}$ y $C_{22:1}$. Las aguas madres resultantes de la tercera cristalización se concentraron para dar lugar a una mezcla ésteres etílicos de ácidos grasos de Jojoba que se pueden utiliza carburante diesel.

Separación de alcoholes y ésteres de Jojoba, de la mezcla transesterificada con octanol, por cristalización criogénica usando un sistema hexano:éter etílico en proporción 3:1

Ejemplo 19

Se disolvieron 100 g del producto de la transesterificación resultante en el ejemplo 12, que contiene alcoholes y ésteres, en 200 ml de éter etílico en caliente y se diluyó posteriormente con 800 ml de hexano empleando un vaso de precipitados. La mezcla se mantuvo a 30 °C y con agitación vigorosa durante 10 min. Se deja en reposo a -20 °C durante 24 h. Aparece un sólido que se filtra usando un embudo Büchner y se lava con hexano, ambos previamente enfriados. El disolvente se eliminó a presión reducida para dar lugar a 18.2 g de una fracción de alcoholes, sólida a temperatura ambiente. Las aguas madres se concentraron, y de la misma manera se vuelve a recrystalizar 2 veces más. En la segunda recrystalización se obtienen 8.3 g de una mezcla de alcoholes C_{20:1}, C_{22:1} y C_{24:1}, mientras que en la tercera se obtienen 4.9 g de una mezcla enriquecida con solo 2 alcoholes, C_{20:1} y C_{22:1} en proporción. Las aguas madres resultantes de la tercera recrystalización se concentraron para dar lugar a una mezcla ésteres alquílicos de ácidos grasos de Jojoba que se pueden utilizar como carburante diesel.

En resumen

El mejor resultado de la cristalización se ha obtenido, utilizando el producto resultante de la transesterificación con 1-butanol, obteniéndose más del 97% de alcoholes con una pureza del 99%.

El contenido de alcoholes alifáticos obtenidos varia mucho dependiendo del sistema de disolventes utilizado en la cristalización, de la concentración del soluto y también del alcohol utilizado en la transesterificación.

En general, el contenido de alcoholes alifáticos obtenidos durante la recrystalización resulta mayor cuando se emplea el alcohol butílico como reactivo en la transesterificación, debido a que los ésteres butílicos tienen un

punto de fusión menor comparando con los esteres metílicos o etílicos. En el caso de la transesterificación con octanol, la conversión del aceite es bajo comparado con la transesterificación con los otros alcoholes, por lo que se obtiene con menor rendimiento las mezclas de alcoholes.

Descripción de las figuras

La figura 1 muestra un diagrama para la obtención integrado de alcoholes de Jojoba y esteres monoalquílicos a partir de aceite de Jojoba.

En la figura 2 se muestra el proceso de cristalización.

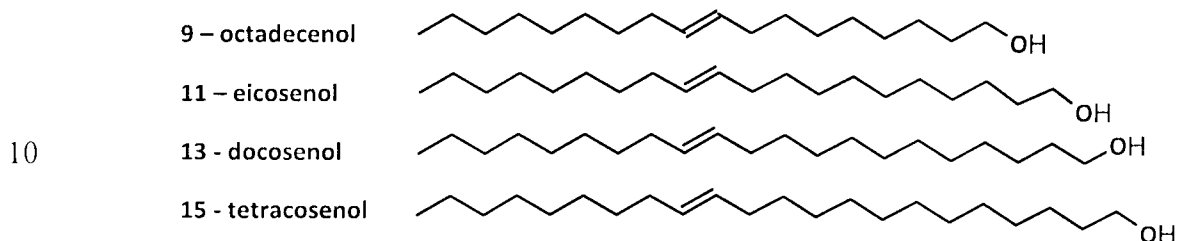
La figura 3 muestra el cromatograma de gases: a) aceite de Jojoba; b) producto de la reacción de transesterificación y c) alcoholes aislados de Jojoba.

La figura 4 muestra la estructura y los datos espectrales (^1H -RMN) de la mezcla de alcoholes de Jojoba.

En la figura 5 se muestra el espectro de infrarrojo de la mezcla de alcoholes.

REIVINDICACIONES

1. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes monoinsaturados de Jojoba de entre 18 y 24 átomos de carbono de fórmula general (II) y ésteres monoalquílicos a partir de aceite de jojoba que comprende:



(II)

- a) Transesterificación catalítica de aceite de jojoba con alcoholes de bajo y medio peso molecular para obtener una mezcla de los correspondientes alcoholes alifáticos primarios monoinsaturados y ésteres de ácidos grasos de jojoba.
- b) Separación y fraccionamiento de los alcoholes de los ésteres mediante cromatografía flash en columna y el posterior fraccionamiento de la mezcla de alcoholes obtenida mediante cristalización criogénica o bien, mediante la separación directa de los alcoholes y ésteres resultante de la reacción de transesterificación por cristalización fraccionada. En ambos casos se utiliza un sistema de disolventes apolar/polar para la recristalización de los alcoholes.

2. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde el aceite de jojoba está en forma de fracción sólida o líquida obtenidas mediante un proceso de criogenización controlada.

3. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde el catalizador es un catalizador básico homogéneo o heterogéneo.
- 5 4. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde el catalizador es una enzima.
- 10 5. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 4, donde el catalizador enzimático tiene un diámetro de poro entre 50 y 400 Å, y una superficie específica entre 10 y 150 m²/gr.
- 15 6. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde la reacción de transesterificación se realiza a una temperatura entre 60 y 95°C, con una concentración de catalizador entre 0,5 y 7% y un tiempo de reacción que varía entre 3 y 10 horas.
- 20 7. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, caracterizado porque la reacción de transesterificación se realiza a una relación molar aceite:alcohol entre 1:1 y 1:6.
- 25 8. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde el alcohol empleado en la transesterificación es metanol, etanol, butanol u octanol.
- 30 9. Proceso integrado para la producción de diferentes mezclas enriquecidas en diferentes alcoholes, según reivindicación 1, donde el sistema de disolventes utilizado para la separación por cristalización se elige entre el grupo formado por: acetona, éter etílico, cloroformo, hexano, heptano, pentano, acetato de etilo, metanol, etanol o la mezcla de los mismos.

10. Mezclas enriquecidas en diferentes proporciones de alcoholes y diferentes estados a temperatura ambiente obtenibles mediante el procedimiento reivindicado

5

11. Mezclas enriquecidas en diferentes proporciones de alcoholes y en diferentes estados, a temperatura ambiente, según reivindicación 10, que comprenden:

- 10
- a) Primera fracción sólida que contiene 15-tetracosenol
 - b) Segunda fracción líquida que contiene 13-docosenol y 15-tetracosenol, siendo 13-docosenol el mayoritario.
 - c) Tercera fracción líquida que contiene 9-octadecenol, 11-eicosenol y 13-docosenol, siendo 11-eicosenol el mayoritario

1/5

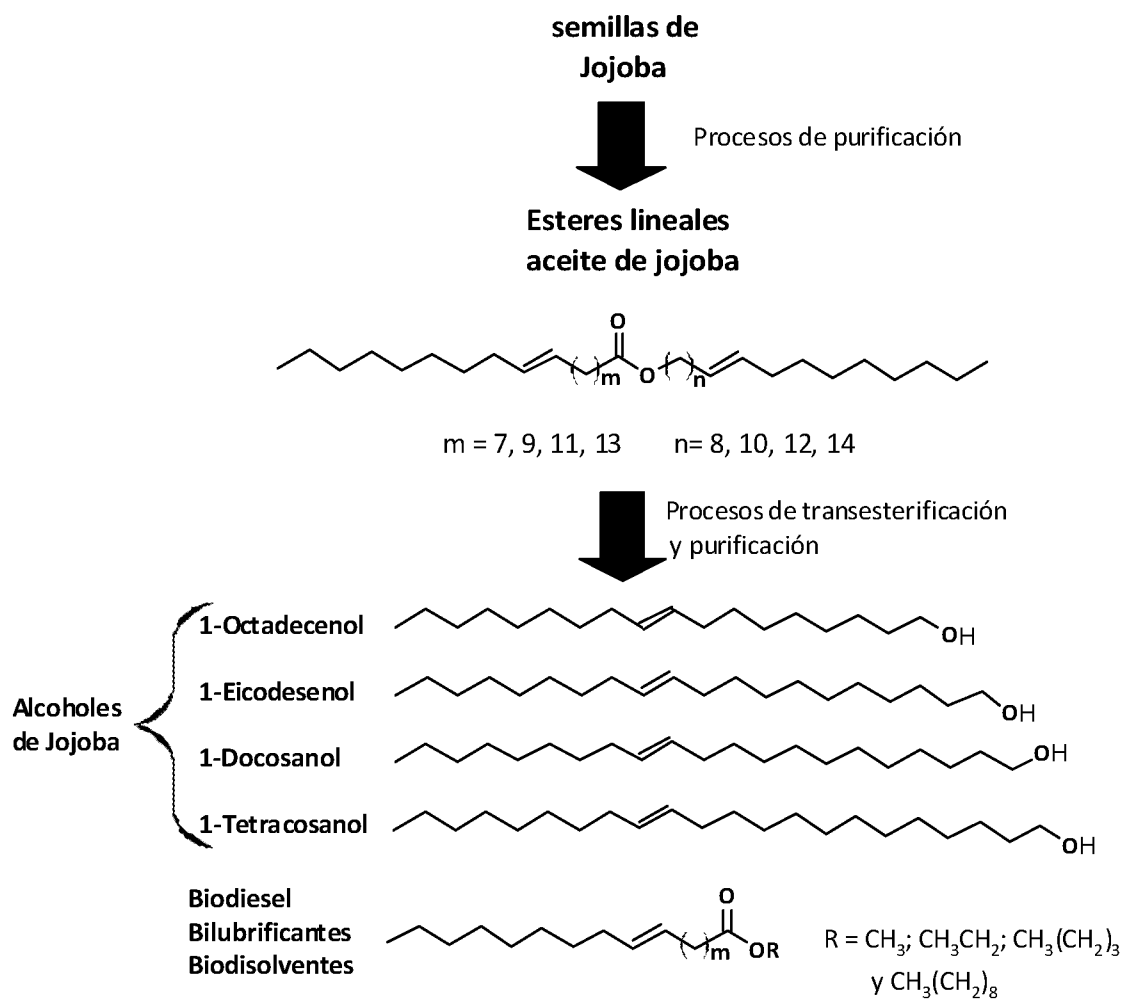


FIG. 1

2/5

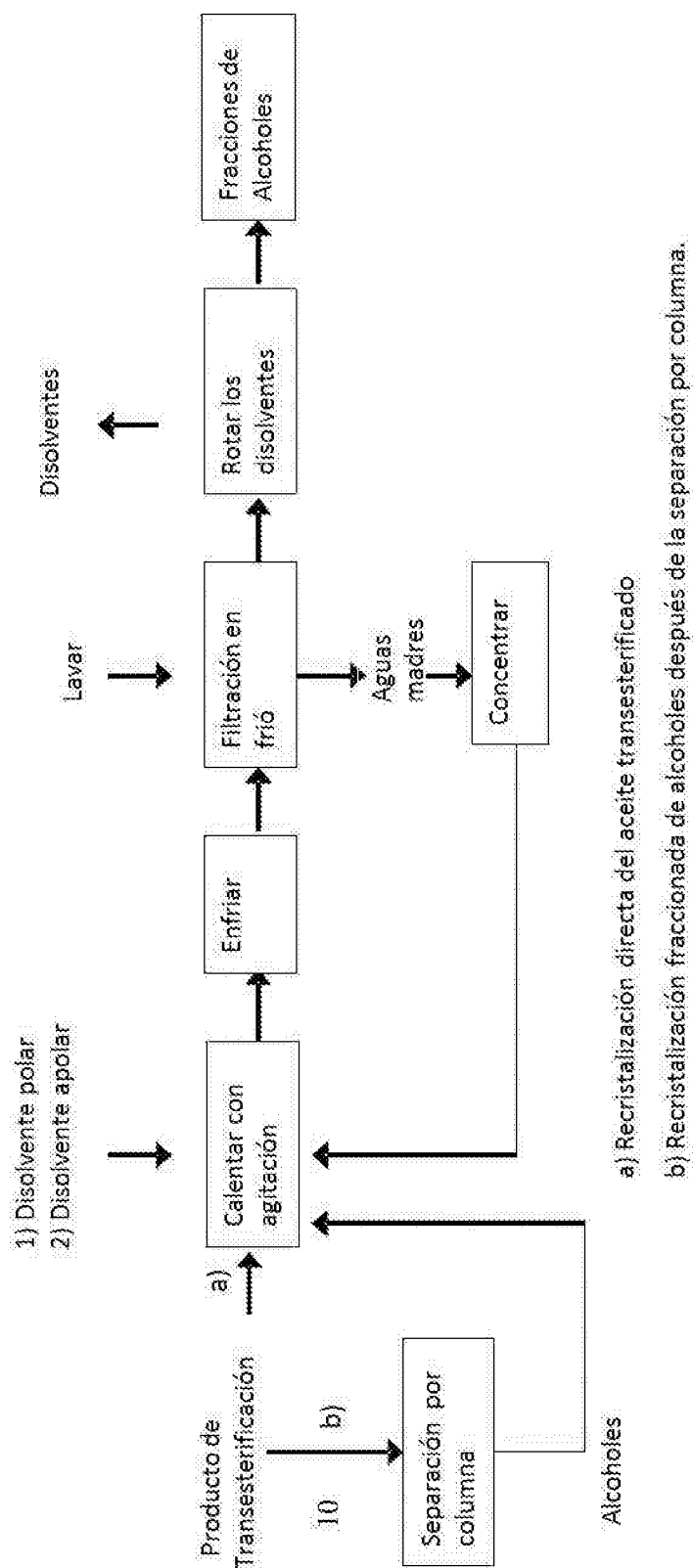


FIG. 2

3/5

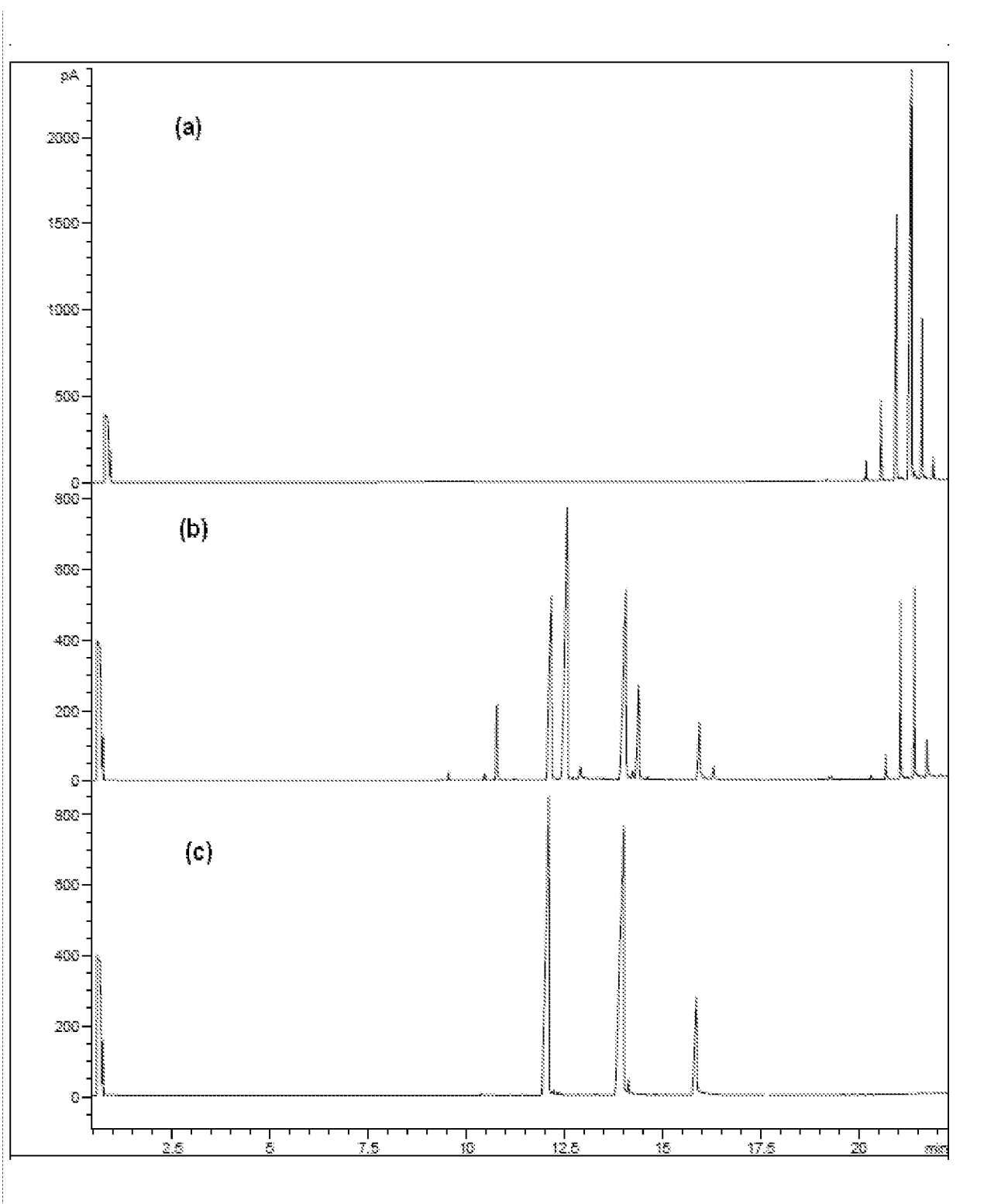


FIG. 3

4/5

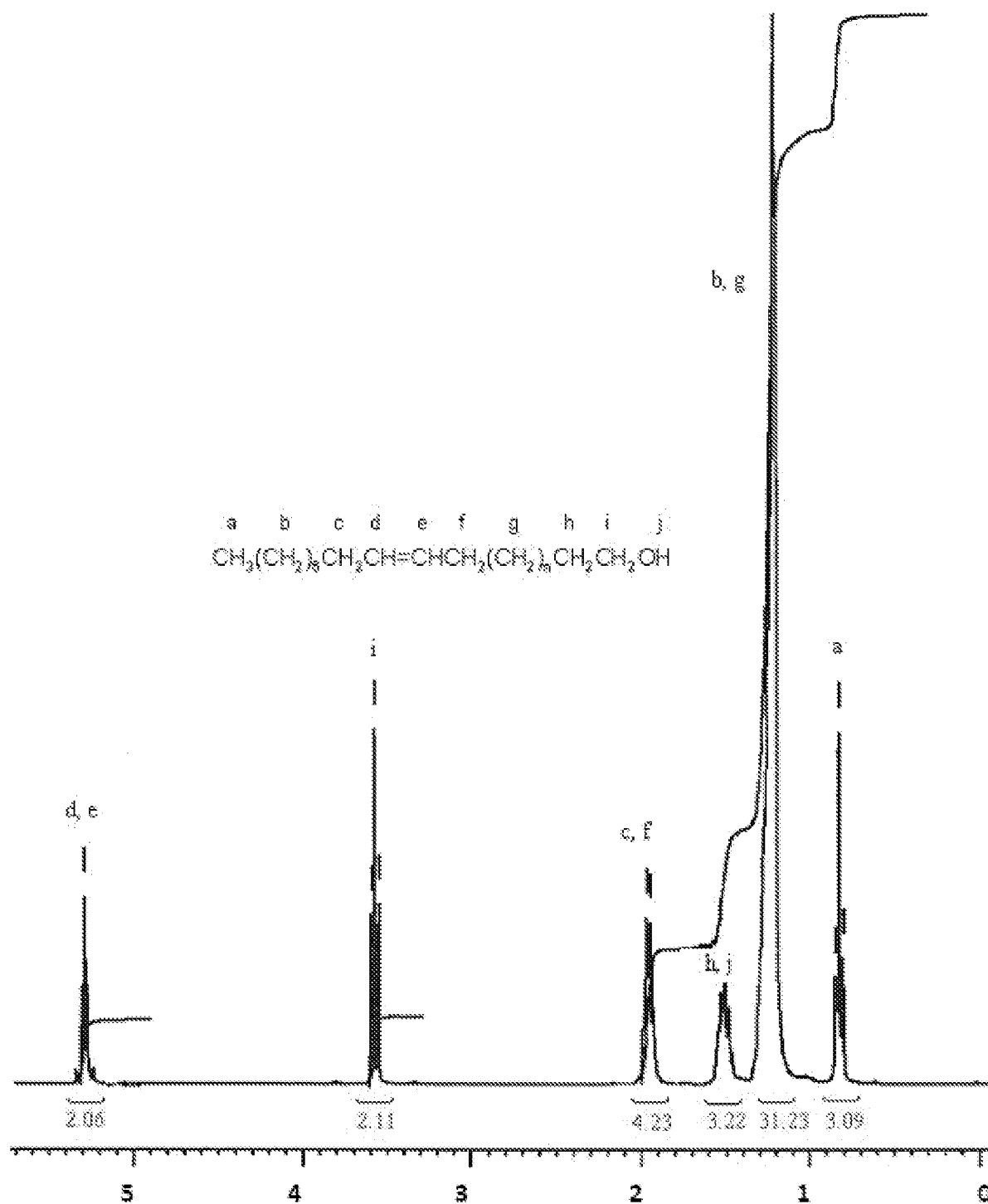


FIG. 4

5/5

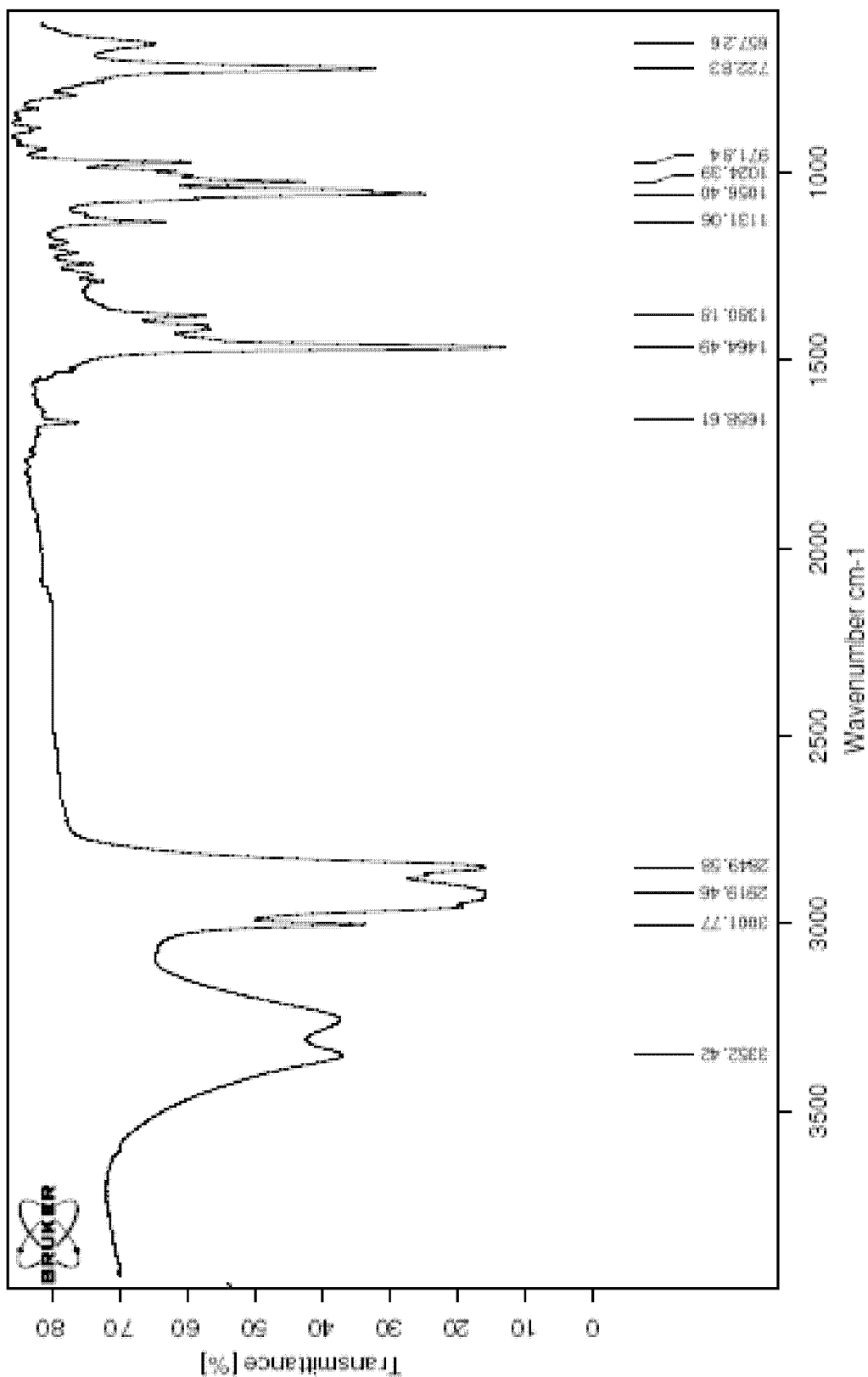


FIG. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2014/000039

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, BD_TXT, NPL, XPESP, CAS.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CANOIRA, L. et al. "Biodiesel from Jojoba oil-wax: Transesterification with methanol and properties as a fuel". Biomass and Bioenergy, 2006, Vol. 30, N. 1, pages 76-81. see Abstract, Section 2, Table 1.	1-3, 6-11
A	US 5968530 A (ARQUETTE DEMETRIOS JAMES G) 19/10/1999, column 2, line 14 - column 4, line 35; column 8, lines 49-65; Example 1.	1-11
A	US 6703052 B2 (VERBISCAR ANTHONY J) 09/03/2004, column 4, lines 14-67; column 5, lines 43-64.	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25/06/2014

Date of mailing of the international search report
(01/07/2014)

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Authorized officer
N. Martín Laso

Telephone No. 91 3493278

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2014/000039

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BOUAID, A. et al. "Optimization of Biodiesel Production from Jojoba Oil". Process Safety and Environmental Protection, 2007, Vol. 85, N. 5, pages 378-382.see Abstract, page 379, Procedure.	1-11
A	WO 03003833 A1 (INT FLORA TECHNOLOGIES LTD) 16/01/2003, page 8, line 9 - page 11, lines 12.	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2014/000039

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US5968530 A	19.10.1999	USRE38141E E1 US6432428 B1 US6436379 B1 WO9920224 A2 WO9920224 A3 JP2001520175 A JP4678947B B2 EP1024783 A2 EP1024783 B1 DE69828631T T2 CA2306816 A1 CA2306816 C AT286712T T US6280746 B1	10.06.2003 13.08.2002 20.08.2002 29.04.1999 30.09.1999 30.10.2001 27.04.2011 09.08.2000 12.01.2005 01.12.2005 29.04.1999 04.05.2004 15.01.2005 28.08.2001
----- US6703052 B2	----- 09.03.2004	US2005203187 A1 US2001012840 A1 US6858232 B2 US2001053800 A1 IL139907 A WO9962451 A1 WO9962451 A8 TR200003593T T2 JP2002516828 A EP1083856 A1 EP1083856 A4 EA003741 B1 CN1303279 A CA2333903 A1 BR9910857 A AU764923B B2 AU4408999 A	15.09.2005 09.08.2001 22.02.2005 20.12.2001 31.12.2006 09.12.1999 04.01.2001 20.04.2001 11.06.2002 21.03.2001 10.09.2003 28.08.2003 11.07.2001 09.12.1999 20.03.2001 20.12.1999 20.12.1999
----- WO03003833 A1	----- 16.01.2003	JP2005519855 A JP4610892B B2 EP1401275 A1 EP1401275 A4 DE60214547T T2 CA2423659 A1 CA2423659 C AT338459T T US2003018074 A1	07.07.2005 12.01.2011 31.03.2004 04.08.2004 24.05.2007 16.01.2003 18.11.2008 15.09.2006 23.01.2003
-----	-----	-----	-----

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2014/000039

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C33/025 (2006.01)

C07C69/52 (2006.01)

C07C67/03 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2014/000039

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
C07C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, BD_TXT, NPL, XPESP, CAS.

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	CANOIRA, L. et al. "Biodiesel from Jojoba oil-wax: Transesterification with methanol and properties as a fuel". Biomass and Bioenergy, 2006, Vol. 30, N. 1, páginas 76–81. Ver Resumen, Apartado 2, Tabla 1.	1-3, 6-11
A	US 5968530 A (ARQUETTE DEMETRIOS JAMES G) 19/10/1999, columna 2, línea 14 - columna 4, línea 35; columna 8, líneas 49-65; Ejemplo 1.	1-11
A	US 6703052 B2 (VERBISCAR ANTHONY J) 09/03/2004, columna 4, líneas 14-67; columna 5, líneas 43-64.	1-11

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
25/06/2014

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
01 de julio de 2014 (01/07/2014)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
N. Martín Laso

Nº de teléfono 91 3493278

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES2014/000039

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	BOUAID, A. et al. "Optimization of Biodiesel Production from Jojoba Oil". Process Safety and Environmental Protection, 2007, Vol. 85, N. 5, páginas 378-382. Ver Resumen, página 379, Experimental.	1-11
A	WO 03003833 A1 (INT FLORA TECHNOLOGIES LTD) 16/01/2003, página 8, línea 9 - página 11, líneas 12.	1-11

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2014/000039

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US5968530 A	19.10.1999	USRE38141E E1 US6432428 B1 US6436379 B1 WO9920224 A2 WO9920224 A3 JP2001520175 A JP4678947B B2 EP1024783 A2 EP1024783 B1 DE69828631T T2 CA2306816 A1 CA2306816 C AT286712T T US6280746 B1	10.06.2003 13.08.2002 20.08.2002 29.04.1999 30.09.1999 30.10.2001 27.04.2011 09.08.2000 12.01.2005 01.12.2005 29.04.1999 04.05.2004 15.01.2005 28.08.2001
----- US6703052 B2	----- 09.03.2004	US2005203187 A1 US2001012840 A1 US6858232 B2 US2001053800 A1 IL139907 A WO9962451 A1 WO9962451 A8 TR200003593T T2 JP2002516828 A EP1083856 A1 EP1083856 A4 EA003741 B1 CN1303279 A CA2333903 A1 BR9910857 A AU764923B B2 AU4408999 A	15.09.2005 09.08.2001 22.02.2005 20.12.2001 31.12.2006 09.12.1999 04.01.2001 20.04.2001 11.06.2002 21.03.2001 10.09.2003 28.08.2003 11.07.2001 09.12.1999 20.03.2001 20.12.1999 20.12.1999
----- WO03003833 A1	----- 16.01.2003	JP2005519855 A JP4610892B B2 EP1401275 A1 EP1401275 A4 DE60214547T T2 CA2423659 A1 CA2423659 C AT338459T T US2003018074 A1	07.07.2005 12.01.2011 31.03.2004 04.08.2004 24.05.2007 16.01.2003 18.11.2008 15.09.2006 23.01.2003
-----	-----	-----	-----

CLASIFICACIONES DE INVENCION

C07C33/025 (2006.01)

C07C69/52 (2006.01)

C07C67/03 (2006.01)