

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 822**

21 Número de solicitud: 201301162

51 Int. Cl.:

C07H 3/04 (2006.01)

C13K 13/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

11.12.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

12.06.2015

71 Solicitantes:

**FUNDACIÓN CENTRO DE INNOVACIÓN Y
DEMOSTRACIÓN TECNOLÓGICA (60.0%)
Paseo de la Castellana nº 141 - Planta 20
28046 Madrid ES;
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA
(20.0%) y
CENTRO SUPERIOR INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (20.0%)**

72 Inventor/es:

**CHICA LARA, Antonio;
GARRIGAS SORIANO, Paula;
SAYAS VALERO, Salvador;
TARAZONA DÍEZ, José Vicente;
ROS PÉREZ, Rafael y
ALGARRA DEL TORO, María**

54 Título: **Obtención de lactulosa por isomerización de lactosa mediante el empleo de catalizadores heterogéneos basados en hidróxidos dobles laminares (HDL)**

57 Resumen:

La presente invención se refiere al empleo de HDL, fundamentalmente de Ca y Mg, como catalizadores básicos y precursores de catalizadores básicos para la obtención de lactulosa a partir de la isomerización de lactosa. Al tratarse de catalizadores heterogéneos se pueden separar fácilmente del producto de reacción mediante filtración o centrifugación. Además, estos catalizadores pueden regenerarse para ser reutilizados en la reacción de isomerización de lactosa.

ES 2 537 822 A1

DESCRIPCIÓN

OBTENCIÓN DE LACTULOSA POR ISOMERIZACIÓN DE LACTOSA MEDIANTE EL EMPLEO DE CATALIZADORES HETEROGÉNEOS BASADOS EN HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES (HDL).

5 La invención radica en el uso de hidróxidos dobles laminares (HDL), fundamentalmente de calcio y de magnesio, como catalizadores básicos y precursores de catalizadores básicos para la obtención de lactulosa a partir de la isomerización de lactosa.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La lactulosa (4-O- β -galactopiranosil-D-fructofuranosa) es un disacárido sintético que se obtiene por isomerización del azúcar de la leche, la lactosa. La obtención de lactulosa a partir de lactosa se describió por primera vez en 1930 (E.M. 15 Montgomery, X.S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. 52, 2101-2111, 1930) mediante catálisis básica homogénea con NaOH. Posteriormente se describió su obtención utilizando como catalizador otras bases del tipo $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Na_2CO_3 , KOH, K_2HPO_4 y $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (SU1392104, US3272705, 20 DE2224680, DE297999, RU2101358, RU2125611, US4264763). La primera aplicación industrial del proceso se llevó a cabo a partir de las patentes DE2224680 y FR2147925, donde se describe un rendimiento a lactulosa del 42-48% en peso. No obstante, aunque el proceso 25 resultaba efectivo, el gasto de materias primas y energía

resultaba elevado. Otro proceso industrial que se desarrolló posteriormente se basó en la patente SU7374626, donde se describe el uso de Ca(OH)_2 como catalizador de isomerización. En este caso los rendimientos eran
5 ligeramente superiores sin embargo se necesitan un número considerable de operaciones (neutralización, complejación, centrifugación e intercambio iónico) que complican significativamente el proceso global.

Otros catalizadores que han sido utilizados en la producción de lactulosa mediante la isomerización de lactosa están
10 basados en sulfitos y fosfatos. Destaca la utilización de los primeros en la patente AT288595 donde se describe un rendimiento final a lactulosa del 38.7% en peso. El empleo de mezclas de sulfito e hidróxido sódico o hidrosulfito sódico e
15 hidróxido de magnesio son descritas en la patente US4536221 donde se informa de rendimientos a lactulosa del 35-40% en peso. En cuanto a los catalizadores basados en fosfatos se describen en la patente GB2031430. En este caso la temperatura de reacción utilizada es de 104°C y el
20 rendimiento a lactulosa esta alrededor del 35-40% en peso.

Otros compuestos que resultan eficientes por su carácter anfótero como catalizadores en la isomerización de lactosa a lactulosa son los aluminatos y boratos. La patente
US4957564 emplea aluminato sódico para llevar a cabo la
25 reacción entre 50 y 70°C con rendimientos a lactulosa de 45-

55%. También se ha utilizado tetraborato sódico o trietilamina mezclada con ácido bórico como catalizadores con rendimientos a lactulosa del 50-80% [K. Hicks, D. Raupp, W. Smith, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 32, 288-292, 1984; T. Mizota, Y. Tamura, M. Tomita, S. Okonogi, *International Dairy Federation Bulletin* 212, 69-76, 1987].

Todos los procesos descritos hasta el momento hacen uso de catálisis básica homogénea, empleando hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, aluminatos, carbonatos, bromatos, etc. Una mejora sustancial puede ser la sustitución de catalizadores básicos homogéneos por otros de la misma fuerza básica pero de naturaleza heterogénea, de manera que puedan ser separados del medio de reacción y regenerados con facilidad.

Las sepiolitas alcalino-sustituidas han sido unos de los primeros catalizadores heterogéneos estudiados en la reacción de isomerización de lactosa [M.A. De la Fuente, M. Juárez, D. de Rafael, M. Villamiel, A. Olano, *Food Chemistry*, 66-3, 301-306, 1999). Parte de los iones Mg de la sepiolita natural se intercambiaron por diferentes iones alcalinos (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+), alcanzándose, en el mejor de los casos, conversiones cercanas al 20%. La isomerización de la lactulosa presente en el permeado de leche también ha sido estudiada utilizando sepiolitas intercambiadas con Na y K [M. Villamiel, N. Corzo, M.I. Foda, F. Montes, A. Olano, *Food*

Chemistry, 76-1, 7-11, 2002]. Conversiones del 20% fueron obtenidas y rendimientos a lactulosa por debajo del 20% en peso. El principal inconveniente de estos catalizadores es que requieren de una etapa de activación a elevadas
5 temperaturas en presencia de hidróxidos alcalinos.

Los últimos estudios que se presentan en la isomerización de lactosa con catalizadores básicos heterogéneos hacen uso de cáscara de huevo (ES2212919 A1). En este caso se informa de una conversión de lactosa del 27% y rendimientos
10 a lactulosa del 21% en peso.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La invención consiste en la obtención de lactulosa a partir de soluciones acuosas de lactosa empleando hidróxidos dobles laminares (HDL) de calcio y magnesio, con relaciones
15 molares $Al/(Al+Ca)$, $Al/(Al+Mg)$ o $Al/(Al+Ca+Mg)$ entre 0.2 y 0.33, como catalizadores o precursores de catalizadores. La novedad de la invención es el empleo de HDL como catalizadores alternativos a la catálisis homogénea y a los materiales heterogéneos descritos anteriormente con una
20 fuerza básica comparable y actividades y rendimientos a lactulosa superiores a los reportados hasta el momento (conversiones del 75% y selectividades de 60-80%).

Los HDL son catalizadores sólidos básicos. Pertenecen a una clase de compuestos llamados arcillas aniónicas que
25 cuando son sintéticos suelen llamarse Hidróxidos Dobles

Laminares. La estructura de los HDL es similar a la de la brucita $Mg(OH)_2$, en la cual el magnesio o calcio, se encuentra coordinado octaédricamente a seis grupos hidroxilo. Estos octaedros, al compartir sus aristas, forman láminas bidimensionales. Cuando algunos cationes Mg^{2+} o Ca^{2+} se reemplazan por Al^{3+} , se forma el HDL cuya estructura laminar adquiere una carga residual positiva. Para compensar esta carga positiva se requiere de un anión que generalmente reside en la zona interlaminar, junto con moléculas de agua.

La variedad de familias de materiales tipo HDL que se pueden preparar es enorme. La fórmula general que lo representa es: $[M(II)_{1-x} M(III)_x (OH)_2](A^{1-})_{n/x} \cdot mH_2O$, en donde $M(II) = Mg^{2+}, Ca^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}, etc.$, $M(III) = Al^{3+}, Fe^{3+}, Ga^{3+}, etc.$, $A = (CO_3)^{2-}, Cl^-, (NO_3)^-, (SO_4)^{2-}$, iso y heteropolianiones, carboxilatos, etc. Numerosos estudios indican que sólo se pueden obtener compuestos tipo HDL cuando $0.2 < x < 0.33$, ya que para valores de x fuera de este rango se formarán los hidróxidos u óxidos libres del catión en exceso, mezclados con el HDL [Tengfei, Lv, G. Xin, R. Wang, J. Xu, D. Liu, F. Liu, D. Pan, 2012, J. of Haz. Mat 237, 121].

Los usos de los HDL como catalizadores son muy variados, ya sea como catalizador [J.A Medrano, M. Oliva, J. Ruiz, L. García, J. Arauzo, 2009, L. of Anal. And Appl Pyrolysis, 85, 214] o como soporte de catalizadores [E. C. Vagia, A.A.

Lemonidou, Appl Catal. A: General, 2009, 351, 111]. Algunos de sus usos más importantes son: la producción de polímeros (Kuhn, K.J., Wehner, W., 1998, ES2132582 (T3) y eliminación de impurezas como azufre (García, F.P., Ortega, G.R., 2010, MX2009011353 (A)) o cloruro en aguas (Puckette, T.A., Tolleson, G.S. 2008 ES2304545).

En la presente invención se ha comprobado que los HDL de Ca y Mg, directos de síntesis o tras su calcinación entre 300°C y 1500°C, se pueden emplear como catalizadores heterogéneos con buenos resultados en la producción de lactulosa a partir de disoluciones de lactosa de distinta concentración. Desde disoluciones diluidas semejantes a los permeados de las industrias queseras y lácteas (3-10% en peso de lactosa), disoluciones más concentradas (10-80% en peso de lactosa) o permeado industrial real.

La obtención de lactulosa usando estos catalizadores se ha llevado a cabo utilizando un reactor discontinuo, tipo tanque, provisto de agitación y reflujo, a temperaturas entre 40°C y 150°C durante un tiempo de reacción comprendido entre 10 minutos y 180 minutos.

El peso de catalizador utilizado en relación a la lactosa es del 10% (catalizador/lactosa). No obstante, las relaciones catalizador/lactosa recomendadas se encuentran comprendidas entre 0.1 y 30%. La suspensión obtenida al final de la reacción se enfría a

temperatura ambiente y el catalizador insoluble en la disolución se recupera por filtración. La ventaja del empleo de estos catalizadores reside en que tras la reacción de isomerización no es necesario introducir etapas de neutralización, complejación o intercambio. Es suficiente con
5 realizar una simple filtración o centrifugación para llevar a cabo la separación del catalizador heterogéneo de los productos de reacción.

El catalizador recuperado puede ser reutilizado sin ningún
10 tratamiento adicional o bien puede ser regenerado mediante lavado con agua, etanol o una mezcla de ambos, o mediante calcinación en presencia de aire a temperaturas entre 100°C y 1000°C.

En cuando a la lactulosa presente en la disolución se puede
15 separar siguiendo diferentes procedimientos ya conocidos como pueden ser los que se describen en las patentes US1264763 y US4536221.

DESCRIPCIÓN DE LA FORMA DE REALIZACIÓN PREFERIDA.

20 A continuación se describirán algunos ejemplos que recogen los diferentes estudios que han dado lugar a la presente invención en los que se hará referencia a las siguientes Figuras y Tablas:

Figura 1: DRX de los HDL de Ca calcinados a distintas
25 temperaturas. (Ver figura adjunta)

Figura 2: DRX de los HDL de Mg calcinados a distintas temperaturas. (Ver figura adjunta)

Ejemplos Preparación de catalizadores.

Ejemplo 1 Síntesis de 10 gramos de HDL de Ca como catalizador básico heterogéneo con una relación iones trivalentes respecto a los totales $[Al^{3+}/(Ca^{2+} + Al^{3+})]$ de 0.20. Se ha usado compuestos de nitrato de todos los precursores utilizados en la síntesis del HDL. (Muestra: CaHDL0.20N).

Se pesan 34.31 gramos de $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ (Sigma-Aldrich) y 13.63 gramos de $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ (Fluka) y se diluyen en 133.68 gramos de agua miliQ, de esta manera se prepara la disolución ácida. Por otra parte, se pesan 20.59 gramos de $NaNO_3$ (Sigma-Aldrich) y 11.14 gramos de NaOH (Scharlau), diluidos ambos en 149.89 gramos de agua miliQ obteniendo así la disolución básica.

Se mezclan ambas disoluciones en un recipiente común mediante su adición con bomba perfusora a una velocidad de 1mL/min y con agitación de 600 rpm. La disolución resultante se pasa a un bote de polietileno de alta densidad y se deja durante 18 horas en una estufa a 60°C. Después se filtra y se lava con 2L de agua desionizada y se seca en estufa a 100°C; de esta manera se obtiene el HDL de calcio. El material así preparado se puede utilizar directamente en la reacción de isomerización de lactosa o se puede someter a una etapa previa de calcinación en presencia de aire durante

3 horas a diferentes temperaturas. En este ejemplo se prepararon tres muestras calcinadas a 400°C, 600°C y 800°C respectivamente. De esta manera se obtuvieron las muestras que se nombran a continuación:

- 5 1) CaHDL0.20NSC: HDL de Ca sin calcinar.
- 2) CaHDL0.20N400C: HDL de Ca calcinada a 400°C.
- 3) CaHDL0.20N600C: HDL de Ca calcinada a 600°C.
- 4) CaHDL0.20N800C: HDL de Ca calcinada a 800°C.

Los difractogramas de rayos X de las muestras calcinadas y
10 sin calcinar se presentan en la Figura 1.

Ejemplo 2

Síntesis de 10 gramos de HDL de Mg como catalizador básico heterogéneo con una relación iones trivalentes respecto a los totales $[Al^{3+}/(Mg^{2+} + Al^{3+})]$ de 0.20. Se ha
15 utilizado compuestos de nitrato de todos los precursores usados en la síntesis. (Muestra: MgHT0.20N).

Se pesan 48.33 gramos de $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (Sigma-Aldrich) y 17.68 gramos de $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ (Fluka) y se diluyen en 169.61 gramos de agua miliQ, de esta manera se conforma
20 la disolución ácida. Por otra parte, se pesan 26.71 gramos de $NaNO_3$ (Sigma-Aldrich) y 14.45 gramos de NaOH (Scharlau), diluidos ambos en 194.47 gramos de agua miliQ conformando la disolución básica.

Se mezclan ambas disoluciones en un recipiente común
25 mediante su adición con bomba perfusora a una velocidad de

1 mL/min y con agitación de 600 rpm. La disolución resultante se pasa a un bote de polietileno de alta densidad y se deja durante 18 horas en una estufa a 60°C. Después se filtra y se lava con agua desionizada hasta pH=7 y se seca en estufa a 100°C; de esta manera se obtiene la hidrotalcita de magnesio. El HDL de Mg así preparado se puede utilizar directamente en la reacción de isomerización de la lactosa o se puede someter a una etapa de calcinación en presencia de aire durante 3 horas a diferentes temperaturas. En este ejemplo se prepararon tres muestras calcinadas a 400°C, 600°C y 800°C. De esta manera se obtuvieron las muestras que se nombran a continuación:

- 5) MgHDL0.20NSC: HDL de Mg sin calcinar.
- 6) MgHDL0.20N400C: HDL de Mg calcinada a 400°C.
- 15 7) MgHDL0.20N600C: HDL de Mg calcinada a 600°C.
- 8) MgHDL0.20N800C: HDL de Mg calcinada a 800°C.

Los difractogramas de rayos X de las muestras calcinadas y sin calcinar se presentan en la Figura 2. Isomerización de lactosa.

20 Ejemplo 3

En este ejemplo se muestran los resultados obtenidos en la isomerización de lactosa a lactulosa utilizando los siguientes catalizadores basados en HDL de Ca:

- 1) CaHDL0.20NSC: HDL de Ca sin calcinar.
- 25 2) CaHDL0.20N400C: HDL de Ca calcinada a 400°C.

3) CaHDL0.20N600C: HDL de Ca calcinada a 600°C.

4) CaHDL0.20N800C: HDL de Ca calcinada a 800°C.

En el reactor se cargan 10 ml de una solución acuosa al 10% en peso de lactosa. Se conecta la agitación a 400 rpm. Sobre la solución, una vez alcanzada la temperatura de reacción, 70°C, se introduce el catalizador y se toman alícuotas a los 0, 10, 30, 60, 120 y 180 min. A partir de ese tiempo se para la reacción introduciendo el reactor en hielo para detener por completo el avance de la misma. Las alícuotas extraídas (5 μ L) se diluyen en 5 ml de agua miliQ, se filtran y centrifugan, y se analizan por HPLC. Los resultados de actividad y selectividad utilizando esta serie de catalizadores en función de tiempo de reacción se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Conversión de lactosa y selectividad a lactulosa de los HDL de Ca calcinados a distintas temperaturas.

Catalizador	Conversión Lactosa (% mol)			Selectividad Lactulosa (% mol)		
	30 mi n.	60 mi n.	180 min .	30 mi n.	60 min .	180 mi n.
1	33.5	40.4	44.6	88.7	80.9	73.5
2	25.8	30.6	37.6	86.8	90.2	81.1
3	53.1	58.3	68.0	78.7	72.4	62.4
4	65.9	70.5	74.5	88.7	80.9	73.5

Ejemplo 4 Isomerización de lactosa a lactulosa utilizando catalizadores basados en HDL de Mg.

5) MgHDL0.20NSC: HDL de Mg sin calcinar.

6) MgHDL0.20N400C: HDL de Mg calcinada a 400°C.

7) MgHDL0.20N600C: HDL de Mg calcinada a 600°C.

8) MgHDL0.20N800C: HDL de Mg calcinada a 800°C.

5 En el reactor se cargan 10 ml de una solución acuosa al 10% en peso de lactosa. Se conecta la agitación a 400 rpm. Sobre la solución, una vez alcanzada la temperatura de reacción, 70°C, se introduce el catalizador y se toman alícuotas a los 0, 10, 30, 60, 120 y 180 min. A partir de ese tiempo se para la
10 reacción introduciendo el reactor en hielo para detener por completo el avance de la misma. Las alícuotas extraídas se diluyen (5µL) en 5 ml de agua miliQ, se filtran y centrifugan, y se analizan por HPLC. Los resultados de actividad y selectividad utilizando esta serie de catalizadores en función
15 de tiempo de reacción se muestran en la Tabla 2 y las Figuras 4a y 4b.

Tabla 2. Conversión de lactosa y selectividad a luctulosa de los HDL de Mg calcinados a distintas temperaturas.

Catalizador MgAlHT0.20N	Conversión Lactosa (% mol)			Rendimiento Lactulosa (% mol)		
	30 mi n.	60 mi n.	180 min .	30 min .	60 mi n.	180 min .
5	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d
6	6.7	12.1	17.9	99.9	99.2	90.5
7	5.0	7.1	13.6	99.9	99.9	94.9
8	7.4	7.6	15.2	99.9	99.2	90.5

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para la preparación de lactulosa a partir de la isomerización de lactosa mediante el empleo de catalizadores sólidos heterogéneos basados en hidróxidos dobles laminares (HDL).
- 10 2. Un procedimiento según la reivindicación 1 donde los HDL están compuestos por Ca y Al y caracterizado por presentar una relación molar $Al/(Al+Ca)$ que puede variar entre 0.2 y 0.33.
- 15 3. Un procedimiento según la reivindicación 1 donde los HDL están compuestos por Mg y Al y caracterizado por presentar una relación molar $Al/(Al+Mg)$ que puede variar entre 0.2 y 0.33.
- 20 4. Un procedimiento según la reivindicación 1 donde los HDL están compuestos por Ca, Mg y Al y caracterizado por presentar una relación molar $Al/(Al+Ca+Mg)$ que puede variar entre 0.2 y 0.33.
- 25 5. Un procedimiento según la reivindicación 1 donde los HDL descritos en las reivindicaciones 2, 3 y 4 pueden ser utilizados en la isomerización de lactosa sin calcinar o calcinados a temperaturas que pueden variar entre 300°C y 1500°C.
- 30 6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la obtención de lactulosa se lleva a cabo utilizando disoluciones diluidas de lactosa semejantes a

los permeados de las industrias queseras y lácteas (3-10% en peso de lactosa), disoluciones más concentradas (10-80% en peso de lactosa) o permeado industrial real.

- 5
7. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la obtención de lactulosa se lleva a cabo utilizando un reactor tipo tanque provisto de agitación y reflujo, a temperaturas entre 40°C y 150°C durante un tiempo de reacción comprendido entre 10 y 180 minutos.
- 10
8. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la obtención de lactulosa se realiza utilizando una relación catalizador/lactosa entre el 0.1 y 30% en peso.
- 15
9. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la suspensión obtenida al final de la reacción se enfría a temperatura ambiente y el catalizador insoluble en la disolución se recupera por filtración o centrifugación.
- 20
10. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde el catalizador recuperado puede ser reutilizado sin ningún tratamiento adicional o bien puede ser regenerado mediante lavado con agua, etanol o una mezcla de ambos, o mediante calcinación en presencia de aire a temperaturas entre 100°C y 1000°C.
- 25
- 30
- 35

-FIG 1-

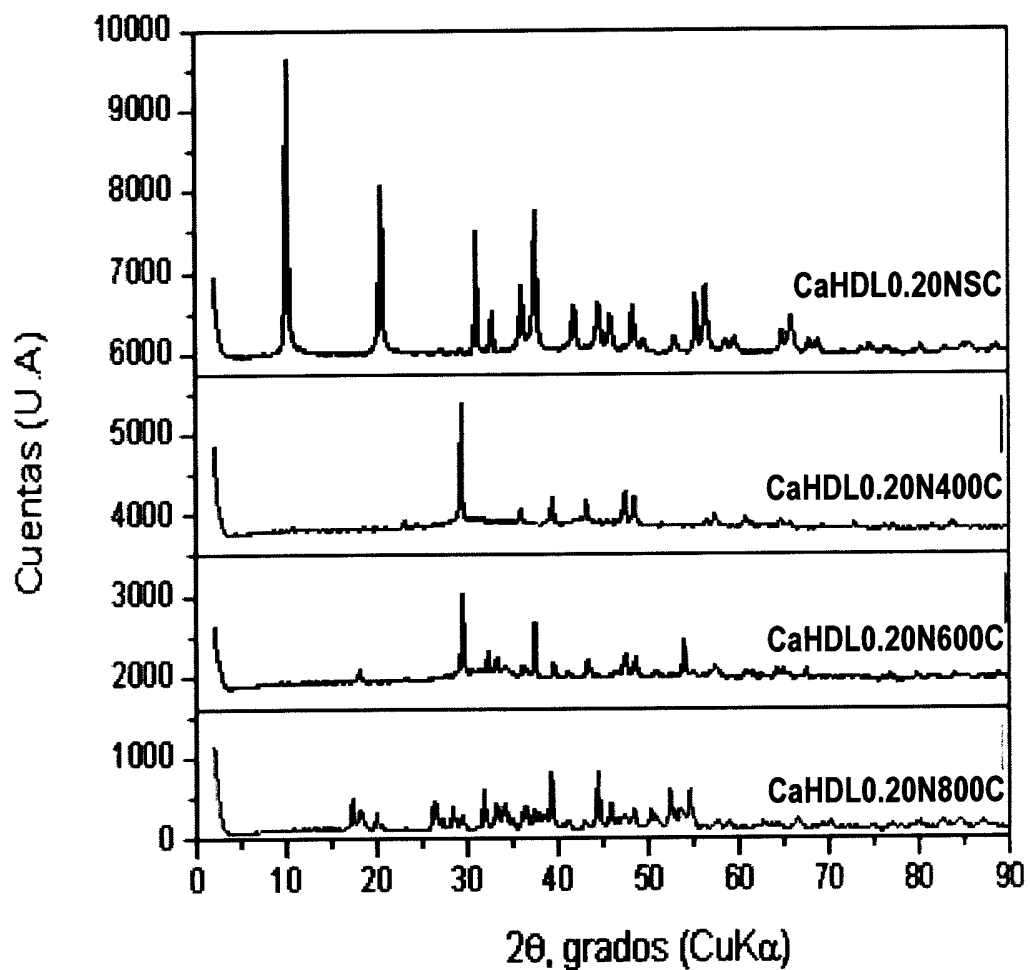


Figura 1. DRX del HDL de Ca calcinado a diferentes temperaturas.

-FIG 2-

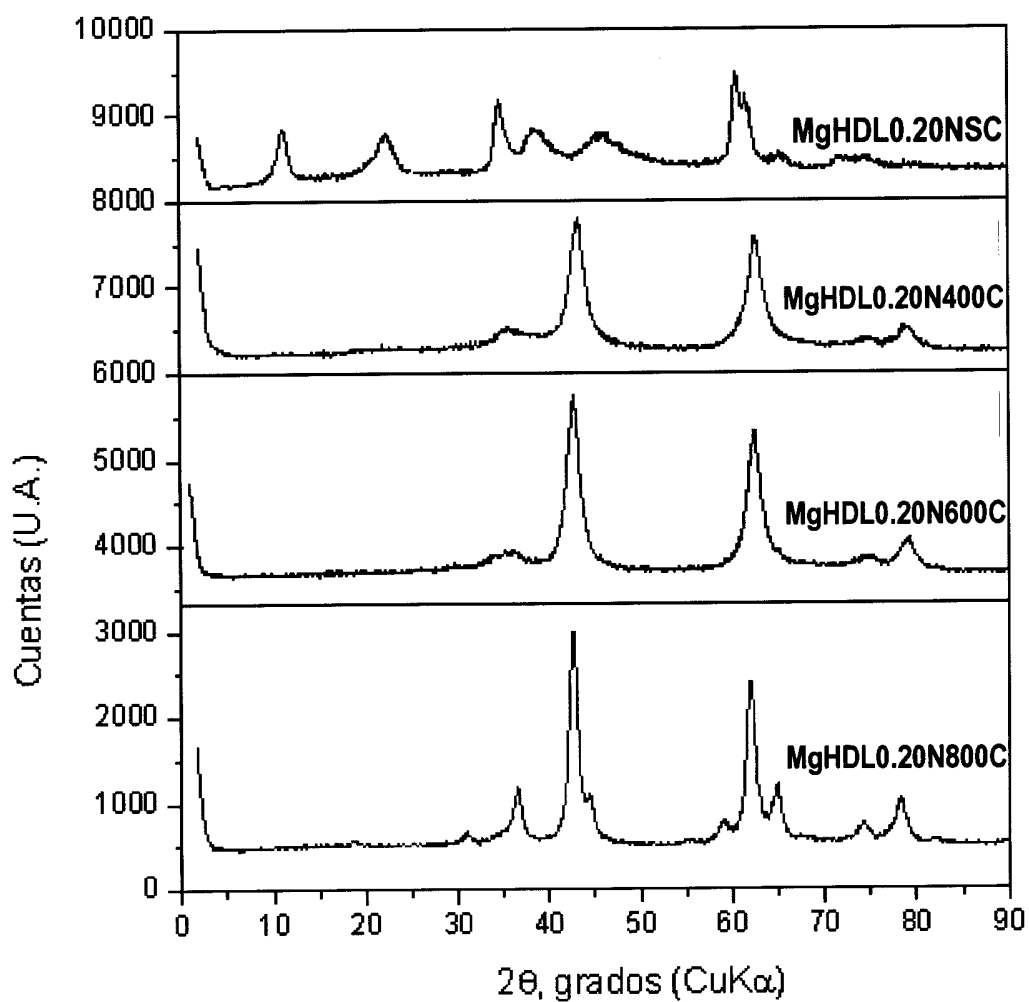


Figura 2. DRX del HDL de Mg calcinado a diferentes temperaturas.



- 21 N.º solicitud: 201301162
22 Fecha de presentación de la solicitud: 11.12.2013
32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

5 Int. Cl. : **C07H3/04** (2006.01)
C13K13/00 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	HAJEK, J. et al. "Interconversion of Lactose to Lactulose in Alkaline Environment: Comparison of Different Catalysis Concepts". Topics in Catalysis 2013, Volumen 56, páginas 839-845. [Publicado en línea el 25.04.2013]. Ver página 839, resumen; página 840, columna 1, párrafo 1 y apartado 2; página 842, columna 2; página 843, columna 1; página 844, figuras 9-11.	1,3,5-10
A	REINIK, J. et al. "Synthesis and characterization of calcium-alumino-silicate hydrates from oil shale ash – Towards industrial applications". Fuel 2008, Volumen 87, páginas 1998-2003. [Disponible en línea el 26.12.2007]. Ver página 1998, resumen e introducción.	1-10
A	GOUNDER, R. & DAVIS, M.E. "Monosaccharide and disaccharide isomerization over Lewis acid sites in hydrophobic and hydrophilic molecular sieves". Journal of Catalysis 2013, Volumen 308, páginas 176-188. [Disponible en línea el 20.07.2013]. Ver página 176, resumen; página 184, apartado 3.5.	1-10
A	RU 2011150430 A (UNIV TVER TECHNOLOGICAL) 20.06.2013, (resumen) [en línea] [recuperado el 18.11.2014]. Recuperado de: Base de datos WPI/Thomson. Número de Acceso AN: 2013-N55637.	1-10
A	ES 397810 A (GALUP JAURÉS, S.) 01.06.1974, página 1, líneas 1-8; página 3, líneas 25-31; página 4, líneas 17-20, página 4; página 5, líneas 8-12.	1-10
A	CN 102153598 A (YUCHENG LUJIAN BIOLOGICAL TCHNOLOGY CO) 17.08.2011, (resumen) [en línea] [recuperado el 18.11.2014]. Recuperado de: Base de datos WPI/Thomson. Número de Acceso AN: 2011-L57275.	1-10

Categoría de los documentos citados

- X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

- O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

- para todas las reivindicaciones para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
24.11.2014

Examinador
G. Esteban García

Página
1/4

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

C07H, C13K

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

INVENES, EPODOC, WPI, TXTE, EMBASE, XPESP, XPESP2, NPL, XPESP, REGISTRY, HCAPLUS, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 24.11.2014

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 2,4,9,10	SI
	Reivindicaciones 1,3,5-8	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 2,4	SI
	Reivindicaciones 1,3,5-10	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	HAJEK, J. et al. Topics in Catalysis 2013, Vol. 56, pp. 839-845.	25.04.2013

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de **lactulosa** a partir de la isomerización de **lactosa** mediante el empleo de catalizadores sólidos heterogéneos basados en **hidróxidos dobles laminares** (HDL).

Novedad (Artículo 6.1 de la Ley de Patentes 11/1986):

El documento D01 divulga un estudio que tiene por objeto la determinación y optimización del rendimiento del procedimiento de interconversión de lactosa, subproducto en industrias de productos lácteos (ver página 840, columna 1, párrafo 1) a lactulosa, utilizando diversos catalizadores, homogéneos y heterogéneos (ver página 839, resumen). Entre estos últimos se encuentran el **óxido de magnesio**, cuando se emplea en altas concentraciones (ver página 842, columna 2) o la **hidrotalcita**, que es un hidróxido doble laminar (HDL) del tipo de las arcillas aniónicas de origen natural de fórmula $Mg_6Al_2(CO_3)(OH)_{16} \cdot 4H_2O$ (siendo la proporción $Al/(Al+Mg)$ de 0,25) (ver página 843, columna 1). Los ensayos se realizaron en reactores con agitación, a partir de disoluciones de lactosa con concentraciones de aproximadamente el 10% (ver página 840, apartado 2), a una temperatura de 353 K (80°C) durante 1-5 horas, siendo la proporción de hidrotalcita, que puede utilizarse sin calcinar o calcinada a temperaturas entre 643 y 923 K (370 y 650°C), respecto a lactosa de entre 1,8 y 18 % en peso (ver página 844, figuras 9-11).

Por tanto, se considera que el objeto de las reivindicaciones **1, 3, 5-8** no es nuevo a la luz de lo divulgado en el documento D01.

Actividad inventiva (Artículo 8.1 de la Ley de Patentes 11/1986):

Las reivindicaciones **9 y 10** se refieren a las etapas de recuperación del catalizador empleado en el procedimiento de la invención. Aunque dichas etapas no se encuentran explícitamente recogidas en el documento D01, se considera que forman parte del conocimiento general del experto en la materia del campo al que pertenece la invención, por lo que su desarrollo no implica el ejercicio de actividad inventiva por parte de éste.

Por consiguiente, se considera que las reivindicaciones **9 y 10** no presentan actividad inventiva respecto a lo divulgado en el documento D01.

Sin embargo, no se ha encontrado en el estado de la técnica divulgación ni sugerencia alguna que pudiera dirigir al experto en la materia hacia la invención recogida en las reivindicaciones **2**, que se refiere a un procedimiento para la preparación de lactulosa a partir de la isomerización de lactosa mediante el empleo de catalizadores basados en hidróxidos dobles laminares que comprenden **Al** y **Ca**; ni hacia la reivindicación **4**, relativa a dicho procedimiento que utiliza catalizadores HDL que comprenden **Al**, **Ca** y **Mg**.

En consecuencia, se considera que el objeto de las reivindicaciones **2 y 4** reúne los requisitos de novedad y actividad inventiva exigidos por los Artículos 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes 11/1986.