

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 735 598**

51 Int. Cl.:

C08B 37/18 (2006.01)

C11D 1/66 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.11.2014 PCT/EP2014/073678**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.05.2015 WO15067595**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.11.2014 E 14806190 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 3066135**

54 Título: **Método para aislar alquil carbamatos de hidrato de carbono**

30 Prioridad:

05.11.2013 BE 201300749

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

19.12.2019

73 Titular/es:

CREASEARCH BVBA (50.0%)

Leuvenselaan 172

3300 Tienen, BE y

DE NEEF CHEMICAL PROCESSING NV (50.0%)

72 Inventor/es:

BOOTEN, KARL y

VERMEULEN, GEERT

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 735 598 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

Método para aislar alquil carbamatos de hidrato de carbono

Antecedentes de la invención.

5 Los alquil carbamatos de hidratos de carbono se utilizan como sustancias activas en superficie. Su preparación se describe, *inter alia*, en Maunier et al. (1997) Carbohydrate Res. 299, 49-57, que describió las propiedades tensioactivas de varios derivados 6-aminocarbonilo de metil α -D-glucopiranosido y D-glucosa y los compararon con los derivados de 6-aminocarbonilo del uretano llamado metilo 6-O-(N-heptilcarbamoil)- α -D-glucopiranosido. Lesiak et al. (1980) J. Prakt. Chem. 222, 877-883, describió el uso de 1-metil-2,4-bis (isocianato) benceno (comúnmente denominado tolileno-2,4-diisociato; abreviado, 2,4-TDI) para la síntesis de uretanos de glucosa y sacarosa. Primero se hizo reaccionar 2,4-TDI con varios alcoholes alifáticos de cadena larga o alcoholes terpénicos en una proporción molar de 1:1. La reacción
10 ocurrió esencialmente con el grupo isocianato en la posición cuatro, y el uretano-mono-isocianatos obtenido después se hizo reaccionar con glucosa o sacarosa, respectivamente, para producir los correspondientes diuretanos, que presentaban moderada tensioactividad. La síntesis de varios N-n-alkil uretanos de sacarosa y sus propiedades tensioactivas se han descrito *inter alia* por Bertsch et al. (1960) J. Prakt. Chem. JL1, 108, y por Ger Hardt (1967) Abh. Dtsch. Acad Wiss. Berlín, Kl. Chem., Geol. Biol. 1966 (6), 24-32.

Los uretanos se han preparado mediante la reacción de la sacarosa con el isocianato n-alkilo seleccionado (H. Bertsch et al. o.c.) y mediante transformación de sacarosa con cianato de potasio y un n-alkil halogenuro en dimetil formamida (W. Gerhardt, o.c.).

20 Chauvin et al. (1993) J. Org. Chem. 58, 2291-2295 muestra métodos en los que carbamatos de N-alkil sacarosa se tratan con N-butanol después de eliminación parcial de DMF, se concentran y purifican por cromatografía en columna.

Los alquil uretanos obtenidos mediante la reacción de n-alkil isocianatos con fructanos se describen en la solicitud de patente EP1086197/WO09964549. Estos alquil uretanos exhiben excelentes propiedades activas en superficie. Las sustancias activas en superficie también se obtienen sobre la base de la reacción de n-alkilo isocianatos con almidones en la solicitud de patente europea EP1237932A1.

25 En la técnica previa mencionada anteriormente, la síntesis y la reactividad de hidratos de carbono con n-alkil isocianatos se describen ampliamente, al igual que las propiedades de los productos finales obtenidos como sustancias activas en superficie. En cada reacción el hidrato de carbono se disuelve en un disolvente de reacción aprótico (también llamado primer solvente) tal como, *inter alia*, DMF (dimetil formamida), DMAC (dimetil acetamida), DMSO (dimetil sulfóxido), NMP (N-metil-pirrolidona) y NEP (N-etil-pirrolidona), ya que el agua no es adecuada en vista
30 de su propia reactividad con los n-alkil isocianatos.

Sin embargo, el aislamiento de los hidratos de carbono que han reaccionado con los n-alkil isocianatos para formar los carbamatos correspondientes siempre tiene lugar mediante una reacción de precipitación, precedida opcionalmente por evaporación parcial del disolvente de reacción.

35 Para aislamiento y precipitación de los alquil carbamatos de hidrato de carbono, se utilizan disolventes adicionales del tipo de alcoholes, cetonas, éteres y ésteres. Después de precipitación, se deben utilizar técnicas tales como decantación, filtración o centrifugación, seguidas de múltiples lavados con el mismo disolvente adicional para obtener un producto final que contenga cantidades mínimas de disolvente de reacción.

40 La razón de esto es que los alquil carbamatos de hidrato de carbono se utilizan en aplicaciones tales como cosméticos, pinturas, recubrimientos, emulsiones de cera, detergentes, etc., en los que se permiten concentraciones mínimas de disolventes de reacción debido a su naturaleza tóxica.

Los métodos de purificación mencionados anteriormente tienen por lo tanto mayores desventajas. En primer lugar, para lograr una calidad aceptable en términos de disolvente de reacción residual, las cantidades de disolvente adicional necesarias son grandes en proporción al producto final deseado. La proporción entre el primero y el segundo es de al menos cinco a diez veces, y más probablemente de veinte a treinta veces. Además, los disolventes adicionales
45 utilizados a menudo son altamente inflamables y se deben recuperar después de aislamiento del alquil carbamato de hidrato de carbono por destilación del disolvente de reacción para limitar el impacto ambiental. En vista de las grandes cantidades de disolventes que se deben separar, el impacto en los costos del producto final es tal que hace que la comercialización sea imposible.

50 Además, no se pueden lograr rendimientos cuantitativos con este método de aislamiento, ya que el alquil carbamato de hidrato de carbono de bajo peso molecular aún retiene cierta solubilidad en la mezcla de reacción y disolvente adicional, y como tal no co-precipita. Los rendimientos típicos de producto final purificado obtenidos están en el intervalo de 55 a 95%, dependiendo del tipo de alquil carbamato de hidrato de carbono. Sin embargo, una pérdida de rendimiento de 5% tiene un impacto significativo en la escalabilidad económica y también significa un impacto en el medio ambiente debido a la no recuperación.

55 En tercer lugar, es muy difícil controlar la precipitación, es decir, el control de la forma física del precipitado obtenido

(tamaño de gránulo) es muy difícil e impredecible, lo que hace que sea extremadamente difícil utilizar técnicas actuales como decantación, filtración y centrifugación, ya que el tamaño de gránulo del precipitado determina la velocidad y la eficacia de estas técnicas de separación.

Por esta razón, existe una necesidad dentro del campo de formas más eficaces de eliminar los disolventes.

5 Compendio de la invención.

Un primer aspecto de la invención se refiere a métodos para aislar un alquil carbamato de hidrato de carbono según la reivindicación 1.

En ciertas realizaciones de estos métodos, el punto de ebullición del segundo disolvente es al menos 5, 10, 20, 30 o 80°C superior al punto de ebullición del primer disolvente.

10 En ciertas realizaciones de estos métodos, la etapa b) se lleva a cabo a una temperatura entre 80 y 150°C.

En ciertas realizaciones de estos métodos, la presión reducida es un vacío entre 20 y 0,001 mbar.

15 En realizaciones adicionales de los métodos anteriores, estos métodos comprenden además la etapa de formular el alquil carbamato de hidrato de carbono como una disolución al 10-35% (p/v) en un segundo disolvente, por ejemplo como una disolución al 20-25% (p/v) en un segundo solvente, o por ejemplo en donde el alquil carbamato de hidrato de carbono es un carbamato de fructano y el segundo disolvente es glicerol.

En realizaciones adicionales de los métodos anteriores, estos métodos comprenden además la etapa de usar dicha disolución de alquil carbamato de hidrato de carbono en la preparación de un producto seleccionado del grupo que consiste en un cosmético, un producto farmacéutico, una tinta, un recubrimiento, una pintura, una emulsión natural de polímeros y una emulsión sintética de polímeros, tal como caucho.

20 Un segundo aspecto que no es según la invención se relaciona con el uso de un disolvente para la eliminación de un alquil carbamato de hidrato de carbono de una composición que contiene: 1) una disolución de este carbamato y 2) un disolvente que no contiene grupos que son reactivos con un azúcar, isocianato o alquil carbamato de hidrato de carbono, teniendo dicho disolvente un punto de ebullición que es mayor que el punto de ebullición del disolvente que no contiene grupos reactivos.

25 En ciertas realizaciones de este uso, el disolvente usado para la eliminación contiene grupos que son reactivos con un isocianato.

Un tercer aspecto que no es según la invención está relacionado con disoluciones de alquil carbamato de hidrato de carbono que comprenden:

- al menos 10 a 50% (p/v) de alquil carbamato de hidrato de carbono,
- 30 – 50 a 90% (v/v) de disolventes que contienen grupos que son reactivos con un isocianato (especialmente un disolvente no acuoso),
- menos de 5% (v/v) de disolventes polares que contienen grupos que no son reactivos con un isocianato.

En ciertas realizaciones de estas disoluciones, contienen de 20 a 40% (p/v) de carbamato de inulina y 60 a 80% (v/v) de monopropilén glicol, glicerol o 1,3-butanodiol o una mezcla de estos.

35 En una realización específica, la disolución comprende de 20 a 25% (p/v) de carbamato de inulina y entre 60-80% (v/v) de glicerol.

Un aspecto adicional que no es según la invención está relacionado con el uso del alquil carbamato de hidrato de carbono mencionado anteriormente en productos cosméticos y farmacéuticos, tintas, recubrimientos, pinturas o polímeros de emulsión sintéticos y naturales, tales como caucho.

40 La presente invención separa alquil carbamato de hidrato de carbono del disolvente de reacción mediante una etapa de intercambio por destilación, preferiblemente a presión reducida, con un disolvente adicional que tiene un punto de ebullición mayor que el del disolvente de reacción.

Este método ofrece las siguientes ventajas en comparación con los métodos descritos anteriormente:

45 Hace posible obtener contenidos muy bajos de disolvente(s) de reacción residual en el producto final sin utilizar volúmenes no económicos e inaceptablemente altos de disolvente adicional en relación con el producto final que se desea obtener.

Hace posible preparar un producto final en dos etapas con reciclado completo del disolvente de reacción en forma pura. No es necesario utilizar técnicas de decantación, centrifugación o filtración.

Hace posible trabajar de forma segura con disolventes poco tóxicos y no inflamables.

Hace la producción de alquil carbamatos de hidrato de carbono económicamente factible y tiene un bajo impacto medioambiental.

5 Usando los métodos de la presente invención, ya no es necesario purificar carbamatos de hidratos de carbono por evaporación o precipitación (repetida). Tampoco es necesario purificar los líquidos utilizados en la precipitación del disolvente de reacción residual.

Después de todo, alquil carbamatos de hidrato de carbono se utilizan en aplicaciones tales como cosméticos, pinturas, recubrimientos, emulsiones de cera, detergentes, etc., en los que se permiten concentraciones mínimas de disolventes de reacción debido a su naturaleza tóxica.

10 Los métodos de la presente invención hacen posible formular el carbamato como un producto listo para usar.

Descripción detallada de la invención.

En la descripción de esta invención se utilizan los siguientes términos y conceptos:

15 "Hidratos de carbono", también llamados "azúcares" o "sacáridos", son compuestos de átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno en los cuales los átomos de hidrógeno y oxígeno están presentes en una proporción de 2:1, su fórmula general es $(C_n(H_2O)_m)$. Los hidratos de carbono pueden consistir en 1 unidad de monosacárido (monosacáridos), 2 unidades (disacáridos), algunas unidades (oligosacáridos) o muchas unidades (polisacáridos).

"Monosacáridos" típicos son glucosa y fructosa.

"Disacáridos" típicos son sacarosa y maltosa.

20 "Oligosacáridos" son hidratos de carbono compuestos de un pequeño número (3-9) de unidades de monosacáridos, como por ejemplo kestosa, fructo-oligosacáridos, maltotriosa, jarabes de glucosa, galacto-oligosacáridos, y manano oligosacáridos.

"Polisacáridos" típicos son almidón, fructano y celulosa.

25 "Almidón" es un nombre colectivo para los polímeros complejos de glucosa e hidratos de carbono que sirven como reserva alimenticia para plantas en la naturaleza. Se distinguen dos tipos principales: amilosa y amilopectina. Ambos tipos están compuestos de moléculas de glucosa que están unidas de manera característica; de algunos cientos a miles en una cadena no ramificada regular en el caso de amilosa, unos pocos miles a un millón en una forma de árbol de ramificación irregular en el caso de amilopectina.

30 Un "fructano" es un polímero de moléculas de fructosa con una única molécula de sacarosa. Se producen, por ejemplo, en achicoria, alcachofa, espárragos, puerro, cebollas, yacón, trigo y algunas bacterias. Sobre la base de la posición de enlace de los restos fructosilo a la molécula de sacarosa, se distinguen tres tipos de fructanos:

"1-kestosa" - también llamada inulina: fructanos lineales, generalmente unidos con enlaces glicosídicos $\beta(2 \rightarrow 1)$.

"6-kestosa" - también llamado levano o phlein: fructanos lineales, generalmente unidos con enlaces glicosídicos $\beta(2 \rightarrow 6)$.

"Neokestosa" - también llamada graminan: fructanos ramificados unidos con enlaces glicosídicos $\beta(2 \rightarrow 1)$ y $\beta(2 \rightarrow 6)$.

35 La celulosa es un polisacárido que consiste en una cadena lineal de varios cientos a unos diez miles de monómeros de D-glucosa unidos $\beta(1 \rightarrow 4)$.

40 El término "alquil carbamatos de hidrato de carbono" indica un grupo de compuestos que son el resultado de la reacción de un isocianato de alquilo con un sustrato que lleva un grupo hidroxilo alcohólico, mientras que los productos de reacción individuales se llaman "N-alquil carbamatos", es decir, como ésteres de ácido N-alquil carbámico. Sin embargo, los términos se usan indistintamente, también en esta descripción.

Un "alquil carbamato de fructano" o un "alquil uretano fructano", también llamado N-alquil carbamato de fructano (I), consiste en unidades de sacáridos de la fórmula general (I)



- 45
- donde A representa una unidad fructosilo (F) o una unidad glucosilo terminal (G) del fructano, que es un levano o una inulina, con un grado de polimerización (DP) de al menos 3,
 - (O-CO-NH-R) representa un grupo N-alquil amino carbonilo, también denominado grupo alquil carbamato, que reemplaza un grupo hidroxilo de la unidad de sacárido A,

- donde R representa un grupo alquilo lineal o ramificado, saturado o insaturado que contiene de 3 a 22 átomos de carbono, y cualquier mezcla de los mismos, y
- donde s representa el número de grupos alquil carbamato por unidad de sacárido, que se expresa como el grado de sustitución (generalmente abreviado DS), es decir, el número promedio de sustituyentes por unidad de sacárido del fructano, y que DS tiene un valor en el intervalo de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 2,0.

El número de grupos hidroxilo por unidad de sacárido de las moléculas de fructano que pueden estar sustituidos por un grupo carbamato es a lo sumo 3 para una unidad de sacárido no ramificada y no terminal, mientras que el número para una unidad de sacárido terminal y para una unidad ramificada no terminal es 4 y 2, respectivamente. Dado que DS indica un número promedio de sustituyentes por unidad de sacárido, es obvio que puede haber unidades de sacárido presentes en una molécula N-alquil carbamato fructano que no están sustituidas en absoluto por un grupo alquil carbamato.

"Primer disolvente" en el contexto de esta invención se refiere a un disolvente (o mezcla de disolventes) en que los hidratos de carbono se disuelven completamente con una solubilidad (expresada como gramo de sustancia disuelta por 100 ml de disolvente) de entre 1 y 80%, más particularmente entre 10% y 50% y preferiblemente entre 20% y 40%. Estos disolventes no deben contener grupos primarios o secundarios -OH o -NH que sean más reactivos con los isocianatos de alquilo que con los grupos -OH de hidratos de carbono. Más particularmente, estos disolventes no contienen grupos primarios o secundarios de -OH o -NH que reaccionan con los isocianatos de alquilo.

Una categoría típica de estos disolventes es la clase de disolventes apróticos polares. Los disolventes apróticos polares (también conocidos como disolventes apróticos dipolares o disolventes DAS) son disolventes que comparten la capacidad de disolución de iones con los disolventes próticos, pero no poseen átomos de hidrógeno ácido. Como norma, estos disolventes tienen una alta constante dieléctrica y una alta polaridad, como DMF (dimetil formamida), DMAc (dimetil acetamida), NMP (N-metil pirrolidona), NEP (dimetiletil pirrolidona), DMSO (dimetil sulfóxido), dioxano y THF (tetrahidrofurano). Además de disolventes DAS, también se puede hacer uso de otros disolventes, tal como alfa picolina y pirrolidina.

Los puntos de ebullición de algunos de los primeros disolventes mencionados anteriormente a presión atmosférica se presentan en la tabla I.

Tabla I: puntos de ebullición de "primeros disolventes" típicos a presión atmosférica.

Disolvente	Punto de ebullición
Dimetil formamida	153°C
Dimetil acetamida	165°C
N-metil pirrolidona	202°C
N-etil pirrolidona	212°C
Dimetil sulfóxido	189°C

Un "segundo disolvente" en el contexto de esta invención es un disolvente (o una mezcla de disolventes) en el que un alquil carbamato de hidrato de carbono es soluble en concentraciones (expresadas como gramo de sustancia disuelta por 100 ml) de segundo disolvente entre 1 y 80%, más particularmente entre 10 y 50% y preferiblemente entre 20 y 40%. También es habitual que el segundo disolvente forme una disolución con el primer disolvente. También es habitual que el segundo disolvente forme una disolución con una disolución de alquil carbamato de hidrato de carbono en un primer disolvente.

El segundo disolvente tiene un punto de ebullición más alto que el punto de ebullición del primer disolvente.

La diferencia de punto de ebullición entre un segundo disolvente y un primer disolvente típicamente está en el intervalo entre 1 y 200°C, más particularmente entre 50 y 200°C, y preferiblemente entre 80 y 200°C. En casos específicos, la diferencia de punto de ebullición puede ser tan alta como 300°C o incluso 400°C.

Ejemplos típicos de un segundo disolvente son disolventes con grupos -OH libres, tales como agua y alcoholes, tales como monopropilén glicol, 1,3-butano diol, glicerol o mezclas de estos. Dado que todo el isocianato ha reaccionado durante la reacción entre hidratos de carbono e isocianato, el segundo disolvente se puede agregar sin problemas.

Los puntos de ebullición de algunos de los segundos solventes mencionados anteriormente a presión atmosférica se presentan en la Tabla II.

Tabla II: puntos de ebullición de "segundos disolventes" típicos a presión atmosférica.

Disolvente	Punto de ebullición
Monopropilén glicol	180 °C
1,3-butano diol	204-210 °C
Glicerol	290 °C

Las tablas I y II anteriores permiten a una persona experta en la técnica elegir una combinación adecuada del primer y segundo disolvente para llevar a cabo los métodos descritos en la presente memoria.

5 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a métodos para aislar un alquil carbamato de hidrato de carbono de una composición que contiene una disolución de este carbamato con un primer disolvente. Este primer disolvente no contiene grupos que sean reactivos con un hidrato de carbono, un isocianato o un alquil carbamato de hidrato de carbono.

10 Generalmente, el producto de partida en estos métodos es una mezcla que contiene solo alquil carbamato de hidrato de carbono y primer disolvente (y posiblemente una cantidad limitada de reactivos y subproductos, tal como isocianato residual y sus subproductos correspondientes (por ejemplo, aminas y/o ureides, catalizador...). Sin embargo, la invención no excluye la adición de otros productos antes, durante o después de la formación de carbamato. Ejemplos de tales productos son conservantes tales como aminas, sulfitos u óxido de zinc.

Los métodos de la presente invención comprenden los siguientes pasos:

15 a) En una primera etapa, se agrega un segundo disolvente a la composición mencionada anteriormente, este disolvente tiene las siguientes propiedades:

- una mezcla de segundo disolvente y alquil carbamato de hidrato de carbono forma una disolución, y
- el segundo disolvente tiene un punto de ebullición que es al menos 5 grados más alto que el punto de ebullición del primer disolvente,

20 El segundo disolvente es típicamente un disolvente polar.

- una mezcla de primer disolvente, segundo disolvente y alquil carbamato de hidrato de carbono forma una disolución,

25 Los segundos disolventes pueden contener grupos que son reactivos con un isocianato. Estos disolventes no se pueden usar durante la formación de alquil carbamato de hidrato de carbono, pero después de la reacción en la que han desaparecido todos los grupos isocianato libres, estos disolventes se pueden agregar sin problema.

También se puede hacer uso de segundos disolventes sin grupos que sean reactivos con un isocianato.

b) En una segunda etapa, el primer disolvente se elimina de la composición que se obtiene en la etapa a). Esto se hace aplicando una presión reducida.

30 En general, la presión aplicada puede estar en un intervalo de 900, 500, 200 o 100 mbar (a) como límite superior y 0,001 o 0,0001 mbar (a) como límite inferior.

La presión reducida aplicada generalmente es entre 500 y 0,001 mbar (a) [mbar absoluta], más particularmente entre 100 y 0,001 mbar (a), y preferiblemente entre 20 y 0,001 mbar (a).

35 Durante esta etapa, la mezcla de reacción se calienta a una temperatura que es <100°C, más particularmente <90°C y preferiblemente <80°C. Esta temperatura también está determinada por el punto de ebullición del primer y segundo disolventes utilizados y por la estabilidad del alquil carbamato de hidrato de carbono.

Estos métodos son aplicables después de la preparación de alquil carbamatos de hidrato de carbono como se describe en las definiciones.

Carbamatos específicos son carbamatos fructanos y se describen en el documento EP1086197. Estos consisten en unidades de sacáridos de la fórmula general (II)



donde A es una unidad de fructosilo (F) o una unidad de glucosilo terminal (G) del fructano, que es un levano o una inulina, con un grado de polimerización (DP) de al menos 3, (O-CO-NH-R) representa un grupo N-alquil amino

carboniloxi que reemplaza un grupo hidroxilo de la unidad de sacárido A, donde R representa un grupo alquilo lineal o ramificado, saturado o insaturado que contiene de 3 a 22 átomos de carbono, y cualquier mezcla de los mismos, y s expresa el número de grupos N-alquil amino carboniloxi por unidad de sacárido, que se expresa como el grado de sustitución (DS), y DS tiene un valor en el intervalo de 0,10 a 2,0, por ejemplo de 0,1 a 2,0.

5 En ciertos carbamatos de fructano específicos, el grupo alquilo R es un grupo alquilo C3-C22 saturado o una mezcla de los grupos alquilo.

En ciertos carbamatos de fructano específicos, el grupo alquilo R es un grupo alquilo C3-C22 monoinsaturado o una mezcla de los grupos alquilo insaturados.

10 En ciertos carbamatos de fructano específicos, el grupo alquilo R es un grupo alquilo C6-C18 lineal o ramificado o una mezcla de los mismos.

El grado de sustitución (DS) puede tener un valor que oscila entre 0,15 y 1,5 o entre 0,1 y 2,0.

Un grupo específico de carbamatos de fructano son aquellos en los que el fructano es una inulina.

15 Un grupo más específico de carbamatos de fructano son aquellos en los que el fructano es una inulina polidispersada lineal o ligeramente ramificada o una mezcla de los mismos, con un grado de polimerización (DP) en el intervalo de 3 a 100, o en el intervalo de 6 a 40.

Un grupo más específico de carbamatos de fructano son aquellos en los que la inulina es una oligofructosa con una DP <10.

Alquil carbamatos de hidrato de carbono también se conocen a partir del documento EP 1967530. Los sacáridos poliméricos sustituidos aquí tienen una fórmula general (III)

20
$$\text{SAC}(-\text{M})_s \quad (\text{III})$$

en donde:

"SAC" (i) es un grupo de inulina con un grado de polimerización entre 3 y 100, o (ii) es un grupo de almidón con un valor de dextrosa equivalente (D.E.) entre 2 y 47;

25 (-M) es un grupo hidrofóbico que sustituye al menos un hidrógeno de "SAC", (-M) siendo elegido del grupo que consiste en:

un radical alquil carbamoilo de fórmula R1-NH-CO-, un radical alquenoil-carbamoilo de fórmula R2-NH-CO-, un radical alquil carbonilo de fórmula RLCO-, un radical alquenoil carbonilo de fórmula R2-CO-, un radical alquilo de fórmula RL, un radical alquenoilo de fórmula R2-, y un radical hidroxialquilo de fórmula R3-,

en donde:

30 R1 representa un grupo alquilo lineal o ramificado con 4 a 22 átomos de carbono, R2 representa un grupo alquenoilo lineal o ramificado con 4 a 22 átomos de carbono, R3 representa grupo hidroxialquilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono de fórmula -CHR'-CHOH-R", donde R 'es hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado con 2 a 20 átomos de carbono, y R "es un grupo alquilo lineal o ramificado con 2 a 20 átomos de carbono;

35 "S" es el número de restos hidrófobos (-M) unidos a SAC, expresados como el grado medio de sustitución (DS medio) por unidad de fructosilo y/o glucosilo individual, con un valor entre 0,01-2,0.

Aquí, SAC puede ser un grupo de inulina, por ejemplo derivado de inulina de achicoria con un grado de polimerización (DP) entre 3 y 70, preferiblemente entre 20 y 30. SAC también puede ser un grupo hidrolizado de almidón, por ejemplo derivado de un almidón hidrolizado con un valor de glucosa equivalente (DE) en el intervalo de 2 a 20, o entre 20 y 47.

40 En moléculas específicas, el grupo hidrófobo en la fórmula (III) es un grupo alquil carbamoilo de fórmula R1-NH-CO- o un grupo alquenoil-carbamoilo R2-NH-CO-, donde R es un grupo alquilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono y R2 un grupo alquenoilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono.

45 En moléculas específicas, el grupo hidrófobo en la fórmula (III) es un radical alquilcarbonilo de fórmula R1-CO- o un grupo alquenoil-carbonilo de fórmula R2-CO-, donde R1 es un grupo alquilo lineal o ramificado con 4-22 los átomos de carbono son y R2 es un grupo alquenoilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono.

En moléculas específicas, el grupo hidrófobo en la fórmula (III) es un grupo alquilo de fórmula R1 hidroxialquilo o un grupo de fórmula R3, en donde R1 representa un grupo alquilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono y R3 un lineal o grupo hidroxialquilo ramificado con 4-22 átomos de carbono de fórmula -CHR'-CHOH-R ", donde R ' es hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado y R" es un grupo alquilo lineal o ramificado.

- En moléculas específicas, SAC es un grupo de inulina con un grado promedio de polimerización (av. DP) de 20 a 27 y el grupo hidrofóbico es un grupo alquil-carbamoilo de fórmula R1-NH-CO- o un grupo de fórmula alquenil carbamoilo R2-NH-CO-, donde R1 es un grupo alquilo lineal o ramificado con 6 a 18 átomos de carbono y R2 un grupo alquenilo lineal o ramificado con 6 a 18 átomos de carbono.
- 5 En moléculas específicas, SAC es un grupo de almidón hidrolizado con un valor DE de 2 a 20 y el resto hidrófobo es un grupo alquil carbamoilo de fórmula R1-NH CO- o un grupo alquenil carbamoilo de fórmula R2-NH-CO-, donde R1 es un grupo alquilo lineal o ramificado con 6 a 18 átomos de carbono y R2 un grupo alquenilo lineal o ramificado con 6 a 18 átomos de carbono.
- 10 En moléculas específicas, SAC es un grupo inulina y el resto hidrófobo es un radical alquil carbonilo de fórmula R1-CO- o un grupo alquenil carbonilo de fórmula R2-CO-, donde R1 es un grupo alquilo lineal o ramificado con 4 a 22 átomos de carbono, y R2 un grupo alquenilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono
- En moléculas específicas, SAC es un grupo inulina y el grupo hidrófobo es un grupo alquilo de fórmula R1, donde R1 es un grupo alquilo lineal o ramificado con 4 a 22 carbonos, o un grupo hidroxil alquilo de fórmula R3-, donde R3 es un grupo hidroxil alquilo lineal o ramificado con 4-22 átomos de carbono.
- 15 En moléculas específicas, el componente tiene un grado promedio de sustitución (av. DS) entre 0,02 y 1,0 o entre 0,05 y 0,5.
- Ejemplos de primeros disolventes utilizados durante la síntesis de alquil carbamato de hidrato de carbono incluyen disolventes polares apróticos tales como DMSO, DMF, DMAc, NMP y NEP o mezclas de estos.
- 20 Ejemplos de segundos disolventes que se agregan son alcoholes u otros disolventes con grupos -OH, tales como monopropanol, 1,3-butilenglicol y glicerol.
- Dependiendo de la realización, el punto de ebullición del segundo disolvente, por ejemplo, es al menos 1 °C y más particularmente 50 °C, y preferiblemente 80°C más alto que el punto de ebullición del primer disolvente.
- 25 En aplicaciones típicas, un carbamato de hidrato de carbono está presente después de la formación en una concentración de 1 a 60%. La cantidad de segundo disolvente generalmente es un exceso de una a diez veces y más particularmente un exceso de una a cinco veces, y preferiblemente un exceso de una a tres veces.
- 30 La destilación es una técnica para separar dos o más líquidos por evaporación sobre la base de una diferencia en el punto de ebullición. Dado que la evaporación de la sustancia con el punto de ebullición más bajo será algo mayor, el enriquecimiento tendrá lugar en relación con la composición original. Al repetir dicha evaporación y condensación, es posible obtener eventualmente el líquido de bajo punto de ebullición como un líquido puro. La destilación clásica puede tener lugar tanto en un proceso continuo como en un proceso por lotes.
- La destilación de película delgada es una técnica en la cual una mezcla de disolventes se evapora uniformemente sobre el interior del tubo a través de un sistema de raspado. Con esta técnica, las mezclas altamente cargadas (por ejemplo, sales, polímeros...) se pueden purificar de manera continua, obteniéndose una mezcla de destilados como producto de cabeza y un residuo/pasta como producto de fondo.
- 35 La destilación de corto recorrido es comparable a la destilación de película delgada, pero en este caso el enfriador se integra en el tubo de calentamiento, por lo que las pérdidas de presión son muy bajas y es posible que la purificación tenga lugar a una presión de <0,001 mbar (a). Como resultado, las moléculas de alto punto de ebullición o sensibles a la temperatura aún pueden ser purificadas.
- 40 Un segundo aspecto que no es según la invención se relaciona con el uso de un disolvente que contiene grupos que son o no reactivos con un isocianato para la eliminación de un alquil carbamato de hidrato de carbono de una composición que contiene: 1) una disolución de este carbamato y 2) un disolvente que no contiene grupos que son reactivos con un azúcar, isocianato o alquil carbamato de hidrato de carbono, el disolvente con grupos reactivos tiene un punto de ebullición que es más alto que el punto de ebullición del disolvente que no contiene grupos reactivos.
- 45 Otro aspecto que no es según la invención se relaciona con disoluciones de alquil carbamato de hidrato de carbono que comprenden:
- a) al menos 5, al menos 10, al menos 25, al menos 50% (p/v) de alquil carbamato de hidrato de carbono,
 - b) 50 a 90% (v/v) de grupos que contienen disolventes que son reactivos con un isocianato,
 - c) menos de 5%, 3%, 1% (v/v) de disolvente polar que no contiene grupos que son reactivos con un isocianato.
- 50 En realizaciones específicas, la suma de a, b y c es 100%. En otras realizaciones, la suma de a, b y c está entre 99 y 100%, entre 95 y 100%, entre 80 y 90%, o entre 70 y 80%.

La composición de un ejemplo específico de dicha disolución es, por ejemplo:

- 20 a 40% (p/v) de carbamato de inulina,
- 60 a 80% (v/v) de monopropilén glicol, glicerol o 1,3-butano diol o una mezcla de estos.

La presencia de un disolvente tal como DMAc y DMF debe evitarse, por ejemplo, en aplicaciones cosméticas.

- 5 Las disoluciones concentradas de un alquil carbamato de hidrato de carbono en un disolvente con grupos que son reactivos con un isocianato, como el glicerol, no se han descrito hasta ahora. Tales disoluciones son compatibles con, por ejemplo, aplicaciones cosméticas y se pueden incluir directamente en una formulación del producto.

Alquil carbamatos de hidrato de carbono, tal como se preparan en esta invención, encuentran su aplicación en productos cosméticos tal como se describe en las publicaciones de patentes WO04030638, WO04030644, DE10247696, WO04058199, WO08/017812, FR2904766, WO07051528 y WO06121806. WO06121880, KR2006025365, KR2006042745, WO05026196, WO05103068, WO08138805, WO09080657, WO09080661, WO08073364, EP1920762, WO07090554, FR2927536, FR2940098, FR2947177, FR2949058, US2011088711, US2011091401, KR20090073368, WO09080659 y WO120847. Las composiciones descritas en estas publicaciones se citan como ejemplos no limitantes. Algunos componentes se pueden omitir o reemplazar, o su concentración puede aumentar o disminuir. Se pueden añadir otros ingredientes, conocidos en la técnica.

10

15

Las disoluciones se utilizan aún más en productos farmacéuticos, tintas, recubrimientos y pinturas, polímeros de emulsión naturales y sintéticos, tal como caucho natural. En estas aplicaciones, sirven como estabilizador de emulsión, agente espumante estabilizador de dispersión, estabilizador de espuma, estabilizador de liposomas, dispersante o agente humectante.

- 20 Los carbamatos de insulina se utilizan, entre otros, en látex de caucho natural para inhibir la coagulación y la degradación.

Ejemplos.

Ejemplo 1.

- 25 Se disuelven 500 g de inulina seca (menos de 0,2% de contenido de humedad residual) (Orafti HP, BENE0 Orafti) a 70 °C en 1.500 g de DMF seco (dimetil formamida). Se agregan 255 g de N-octilisocianato bajo agitación y se mantienen a 80 °C durante 6 horas.

Luego, se agregan 3.100 g de 1,3-butano glicol a la mezcla de reacción, seguido de mezclado hasta obtener una mezcla homogénea. Esta mezcla se bombea posteriormente sobre un destilador de película raspada.

- 30 A una presión de trabajo de 3 mbar y una temperatura de 100 °C, se destila una mezcla de DMF y 1,3-butano diol para que el contenido residual de DMF de la fracción de carbamato de hidrato de carbono sea de 420 ppm.

El rendimiento de carbamato de hidrato de carbono es superior a 99,5%.

Ejemplo 2.

Se disuelven 500 g de inulina seca (menos de 0,2% del contenido de humedad residual) (Orafti HP, BENE0 Orafti) a 70°C en 750 g de DMSO seco.

- 35 Se añaden 71,5 g de N-dodecil isocianato con agitación y se mantiene a 80°C durante 6 horas.

Luego, se agregan 1.945 g de glicerol a la mezcla de reacción, seguido de mezclado hasta obtener una mezcla homogénea. Esta mezcla se bombea posteriormente sobre un destilador de película raspada.

A una presión de trabajo de 3 mbar y una temperatura de 135 °C, se destila una mezcla de DMSO y glicerol para que el contenido residual de DMSO de la fracción de carbamato de hidrato de carbono sea de 320 ppm.

- 40 El rendimiento de carbamato de hidrato de carbono es superior a 99,5%.

Ejemplo 3.

Se disuelven 500 g de inulina seca (menos de 0,2% de contenido de humedad residual) (Orafti HP, BENE0 Orafti) a 70 °C en 750 g de DMSO seco.

Se agregan 71,5 g de N-dodecil isocianato con agitación y se mantiene a 80°C durante 6 horas.

- 45 Luego, se agregan 1.945 g de glicerol a la mezcla de reacción, seguido de mezclado hasta obtener una mezcla homogénea. Esta mezcla se bombea posteriormente sobre un destilador de película raspada.

ES 2 735 598 T3

A una presión de trabajo de 1 mbar y una temperatura de 122,5 °C, se destila una mezcla de DMSO y glicerol para que el contenido residual de DMSO de la fracción de carbamato de hidrato de carbono sea de 72 ppm.

El rendimiento de carbamato de hidrato de carbono es superior a 99,5%.

REIVINDICACIONES

1. Un método para aislar un alquil carbamato de hidrato de carbono de una composición que contiene una disolución de dicho carbamato con un primer disolvente que no contiene grupos que son reactivos con un hidrato de carbono, isocianato o alquil carbamato de hidrato de carbono, el método comprende las siguientes etapas:
 - 5 a) agregar un segundo disolvente a la composición que contiene la disolución del alquil carbamato de hidrato de carbono, el segundo disolvente tiene las siguientes propiedades:
 - una mezcla del primer disolvente, segundo disolvente y alquil carbamato de hidrato de carbono forma una disolución,
 - una mezcla del segundo disolvente y alquil carbamato de hidrato de carbono forma una disolución,
 - 10 - el segundo disolvente tiene un punto de ebullición que es al menos 5 grados más alto que el punto de ebullición del primer disolvente, y
 - b) eliminar el primer disolvente de la composición obtenida en la etapa a) mediante la aplicación de una presión reducida;

donde el alquil carbamato de hidrato de carbono es un carbamato de fructano o un carbamato de almidón;

15 donde el primer disolvente se elige del grupo que consiste en DMF (dimetil formamida), DMAC (dimetil acetamida), DMSO (dimetil sulfóxido), NMP (N-metil pirrolidona) y NEP (dimetiletil pirrolidona), o mezclas de estos; y donde el segundo disolvente se elige del grupo que consiste en monopropilen glicol, 1,3-butilen glicol y glicerol.
2. El método según la reivindicación 1, donde el punto de ebullición del segundo disolvente es al menos 10, 20, 20 30 o 80 °C más alto que el punto de ebullición del primer disolvente.
3. El método según la reivindicación 1 o 2, donde la etapa b) se lleva a cabo a una temperatura entre 80 y 150 °C.
4. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la presión reducida es un vacío entre 20 y 0,001 mbar.
- 25 5. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, además comprende una etapa c) o formulación de alquil carbamato de hidrato de carbono como un 10-35% (p/v) de disolución en el segundo disolvente.
6. El método según la reivindicación 5, donde el alquil carbamato de hidrato de carbono es un carbamato de fructano y el segundo disolvente es glicerol.
- 30 7. El método según la reivindicación 5 o 6, además comprende la etapa de usar dicha disolución de alquil carbamato de hidrato de carbono en la preparación de un producto seleccionado del grupo que consiste en un cosmético, un producto farmacéutico, una tinta, un recubrimiento, una pintura, un polímero de emulsión natural y un polímero de emulsión sintética, tal como caucho.