



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2016/02/18
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2016/08/25
(45) Date de délivrance/Issue Date: 2023/05/23
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2017/08/16
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2016/050368
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2016/132071
(30) Priorité/Priority: 2015/02/19 (FR15 51411)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *B65D 23/02* (2006.01),
B65B 29/00 (2006.01), *B65D 81/18* (2006.01),
B65D 81/24 (2006.01), *B67C 3/00* (2006.01),
C07D 493/04 (2006.01), *A61K 31/34* (2006.01),
A23L 29/00 (2016.01), *A61K 47/22* (2006.01)

(72) Inventeurs/Inventors:
IBERT, MATHIAS, FR;
WYART, HERVE, FR;
JOSIEN, EMILIE, FR

(73) Propriétaire/Owner:
ROQUETTE FRERES, FR

(74) Agent: SMART & BIGGAR LP

(54) Titre : PROCEDE DE CONDITIONNEMENT D'UN DIANHYDROHEXITOL, SOLUTION AQUEUSE DE
DIANHYDROHEXITOL CONDITIONNEE ET SES UTILISATIONS
(54) Title: PROCESS FOR PACKAGING A DIANHYDROHEXITOL, AQUEOUS SOLUTION OF DIANHYDROHEXITOL
PACKAGED AND USES THEREOF

(57) Abrégé/Abstract:

La présente invention concerne un procédé de conditionnement d'un dianhydrohexitol, sous forme de solution aqueuse dans un récipient comprenant une couche à base de métal. Elle concerne également le récipient contenant la solution aqueuse de dianhydrohexitol.



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
25 août 2016 (25.08.2016)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2016/132071 A1

- (51) Classification internationale des brevets :
A23L 3/00 (2006.01) *B67C 3/00* (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2016/050368
- (22) Date de dépôt international :
18 février 2016 (18.02.2016)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
15 51411 19 février 2015 (19.02.2015) FR
- (71) Déposant : **ROQUETTE FRERES** [FR/FR]; 1 rue de la Haute Loge, 62136 Lestrem (FR).
- (72) Inventeurs : **IBERT, Mathias**; 11 rue Jules Verne, 59930 La Chapelle D'Armentieres (FR). **WYART, Hervé**; 91 rue Jean Jaurès, 62149 Cuinchy (FR). **JOSIEN, Emilie**; 885 rue de Guarbecque, 62350 St Venant (FR).
- (74) Mandataire : **CABINET PLASSERAUD**; 66, rue de la Chaussée d'Antin, 75440 Paris Cedex 09 (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : 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, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (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).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : PROCESS FOR PACKAGING A DIANHYDROHEXITOL, AQUEOUS SOLUTION OF DIANHYDROHEXITOL PACKAGED AND USES THEREOF

(54) Titre : PROCEDE DE CONDITIONNEMENT D'UN DIANYDROHEXITOL, SOLUTION AQUEUSE DE DIANHYDROHEXITOL CONDITIONNEE ET SES UTILISATIONS

(57) Abstract : The present invention relates to a process for packaging a dianhydrohexitol, in the form of an aqueous solution in a container comprising a metal-based layer. It also relates to the container containing the aqueous solution of dianhydrohexitol.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé de conditionnement d'un dianhydrohexitol, sous forme de solution aqueuse dans un récipient comprenant une couche à base de métal. Elle concerne également le récipient contenant la solution aqueuse de dianhydrohexitol.



WO 2016/132071 A1

PROCEDE DE CONDITIONNEMENT D'UN DIANYDROHEXITOL, SOLUTION AQUEUSE DE DIANHYDROHEXITOL CONDITIONNEE ET SES UTILISATIONS

La présente invention concerne un procédé de conditionnement de dianhydrohexitol sous
5 forme de solution aqueuse dans un matériau d'emballage comprenant au moins une
couche à base de métal.

Il s'agit d'un procédé extrêmement simple dans sa mise en œuvre et notamment
beaucoup moins complexe que les méthodes de l'art antérieur essentiellement réservées
10 à des produits solides, qui recommandent d'utiliser des matériaux d'emballage
imperméables aux gaz, et de travailler sous pression réduite en oxygène et en azote.

Le procédé selon la présente invention s'avère également peu coûteux, ce qui constitue
un autre avantage. En outre, la société demanderesse a démontré que seul un
15 dianhydrohexitol sous forme de solution aqueuse -et non un produit solide- était apte à
être conservé de manière aussi stable et ce, dans ce type d'emballage comprenant au
moins une couche à base de métal.

La présente invention concerne également la solution aqueuse de dianhydrohexitol ainsi
20 emballée, et toutes ses utilisations dont notamment celles dans les domaines alimentaires
et pharmaceutiques.

Les dianhydrohexitols, également appelés isohexides, sont des produits de
déshydratation interne de sucres hydrogénés en C6 (hexitols) tels que le sorbitol, le
25 mannitol et l'iditol. Parmi ces sucres hydrogénés doublement déshydratés, l'isosorbide est
aujourd'hui celui pour lequel on envisage le plus d'applications industrielles, notamment
dans le secteur des matières plastiques, comme intermédiaire de synthèse chimique,
mais aussi dans les domaines alimentaires et pharmaceutiques.

30 Pour la majorité de ces applications, il est généralement nécessaire de disposer de
compositions les plus pures possible, ayant notamment une teneur en dianhydrohexitols
au moins égale à 98,5 % en poids, de préférence au moins égale à 99,5 % en poids par
rapport à leur matière sèche totale. Or, les dianhydrohexitols et en particulier l'isosorbide
sont des produits fortement hygroscopiques et chimiquement peu stables. La société
35 demanderesse a en particulier observé que le stockage d'isosorbide fabriqué selon des
procédés connus, même à l'abri de l'humidité de l'atmosphère, pouvait entraîner dans

certaines conditions de température une dégradation chimique aboutissant, entre autres, à la formation d'acide formique, acide qui présente une odeur caractéristique et désagréable, particulièrement gênante dans des applications pharmaceutiques ou autres.

5 La société demanderesse a ainsi été amenée à mettre au point des procédés de purification et de stabilisation de dianhydrohexitols décrits notamment dans les demandes de brevets EP 1 287 000 et WO 03/043959. Les inventions relatives à ces demandes portent aussi bien sur des dianhydrohexitols solides que sur des dianhydrohexitols sous
10 forme liquide. Une composition liquide stable d'isosorbide avec une teneur en matière sèche comprise entre 50 % et 90 % est divulguée dans le document WO 03/043959. Ceci étant, seule la stabilité des produits solides a été évaluée dans ces deux demandes, par stockage des échantillons à tester dans un récipient respectivement en plastique dans des sachets de polyéthylène (EP 1 287 000) et en verre (WO 03/043959), à une température respectivement égale à 60°C et 40°C.

15

Par la suite, la société demanderesse s'est aperçue que les durées de conservation des dianhydrohexitols solides, déterminées dans les conditions des tests décrits dans les demandes de brevet EP 1 287 000 et WO 03/043959, ne reflétaient qu'imparfaitement la stabilité de ces mêmes produits dans les conditions réelles de transport et de stockage.

20 La société demanderesse a relevé en particulier des concentrations relativement importantes en acide formique à proximité du film en polyéthylène servant à emballer classiquement des dianhydrohexitols sous forme solide, et notamment de l'isosorbide à l'état de poudre.

25 La société demanderesse a alors constaté qu'en augmentant de manière substantielle la concentration en agents antioxydants de la couche de matière plastique en contact avec le dianhydrohexitol, on améliorerait sensiblement la stabilité de ce dernier, notamment lorsque le dianhydrohexitol en question était de l'isosorbide. Cette invention a été protégée dans la demande de brevet WO 2009/019371, le matériau plastique d'emballage
30 étant choisi parmi le polyéthylène, le polypropylène et les copolymères d'éthylène et de propylène. Le terme agent « anti-oxydant » revêt ici le même sens que dans le document WO 2009/019371, à savoir qu'il englobe tous les composés capables de limiter ou de supprimer la dégradation thermo-oxydative, également connue sous le terme d'auto-oxydation, de composés organiques, en particulier de polymères organiques.

Il est à noter que le procédé d'emballage objet de ladite demande s'applique à des dianhydrohexitols liquides ou solides même si la forme solide est privilégiée, et qu'une variante toute préférée consiste à emballer le dianhydrohexitol sous atmosphère anhydre et / ou inerte, par exemple sous atmosphère d'azote. Ce document stipule que pour
5 garantir une stabilité optimale du dianhydrohexitol au cours du transport et du stockage, il est nécessaire de prévoir une couche supplémentaire de protection contre l'oxygène de l'air, la vapeur d'eau et / ou la lumière.

En outre, il convient de noter que ce type de solution ne permet pas de conditionner des
10 dianhydrohexitols pour des applications alimentaires ou pharmaceutiques, qui toutes deux requièrent des quantités très réduites en agents antioxydants. A titre d'exemple, la FDA (Food and Drug Agency) promulgue une liste des seuls antioxydants et stabilisants autorisés dans ces deux applications, avec toutes les restrictions correspondantes en termes de quantités en fonction du matériau polymère dans lequel ils sont incorporés.

15 Indépendamment de ce contexte alimentaire ou pharmaceutique, il s'est avéré que les solutions techniques développées dans la précédente invention nécessitaient l'élaboration de matériaux de conditionnement complexes et ne s'appliquaient qu'à de faibles quantités (une dizaine de grammes) de dianhydrohexitols, le problème du compactage des
20 dianhydrohexitols lors de leur stockage en sacs de plusieurs kilogrammes voire plusieurs dizaines de kilogrammes restant sans solution.

Ce dernier problème a été résolu dans la demande de brevet WO 2013/021126, à travers la mise au point d'un procédé d'emballage de dianhydrohexitol dans un matériau de
25 conditionnement imperméable aux gaz, caractérisé en ce que la pression partielle de l'oxygène à l'intérieur du conditionnement est comprise entre 0,1 mbar et 10 mbar. Une variante préférée consiste à limiter également la pression partielle de l'azote à l'intérieur du conditionnement entre 240 et 1012,9 mbar. Il est bien mentionné que ces types de conditionnement conviennent autant à des dianhydrohexitols sous forme liquide que
30 solide.

Ceci étant dit, le document WO 2012/042187 indique que pour des dianhydrohexitols sous forme solides, quand bien même ceux-ci seraient purifiés, stabilisés et conditionnés selon les techniques précédemment décrites, il est encore nécessaire de les mettre sous
35 forme de pastilles pour être tout à fait certain qu'on évite le phénomène de mottage,

particulièrement gênant dans les opérations de transport, de manipulation et surtout de transvasement des produits.

Si on suit le cheminement des travaux de la société demanderesse tel que relatés ci-dessus, la solution qui prévaut aujourd'hui pour conditionner de manière stable dans le temps des dianhydrohexitols consiste donc à utiliser des matériaux imperméables aux gaz, sous pression réduite en oxygène, voire également sous pression d'azote limitée. On comprend aisément qu'une telle démarche est à la fois longue et coûteuse. Par ailleurs, pour des dianhydrohexitols sous forme de poudre, il convient de prévoir en complément des opérations précitées une étape de pastillage en vue d'éviter des problèmes de mottage.

Or et contre toute attente, la société demanderesse a pu constater à l'issue de nombreux travaux qu'il existait un moyen très simple de conditionner de manière extrêmement stable dans le temps des dianhydrohexitols. Ce moyen repose sur le conditionnement dudit dianhydrohexitol sous forme de solution aqueuse dans un matériau d'emballage comprenant au moins une couche à base de métal. De manière surprenante, la demanderesse a constaté que la stabilité d'un dianhydrohexitol conditionné sous forme liquide de cette manière est bien meilleure que celle d'un dianhydrohexitol solide emballé selon l'art antérieur cité ci-dessus.

Ceci est d'autant plus surprenant que cela va à l'encontre de l'enseignement selon lequel il faudrait avoir recours à des matériaux de conditionnement imperméables aux gaz, sous pression réduite en oxygène, voire également sous pression d'azote limitée.

De plus et de manière tout à fait avantageuse, en supprimant les agents antioxydants dans le matériau d'emballage, on s'autorise des applications alimentaires et pharmaceutiques, chose qui n'était pas certaine dans le cas du document WO 2009/019371 qui recommande de travailler avec au moins 0,1 % en poids de ces additifs dans la couche barrière d'emballage.

On dispose donc d'un procédé de conditionnement particulièrement simple à mettre en œuvre, très peu coûteux et parfaitement adapté à des solutions aqueuses de dianhydrohexitol. Ce procédé permet notamment d'emballer et de conditionner de manière extrêmement stable dans le temps des solutions aqueuses de dianhydrohexitol. Dans la présente demande, cette stabilité est appréhendée de manière très simple à

travers le suivi de l'évolution du pH de ladite composition au fil du temps. Une évolution ou dérive significative de ce pH est la preuve du phénomène d'oxydation du dianhydrohexitol, qui va conduire à la formation d'acide formique. Enfin, on dispose avantageusement de dianhydrohexitols qui peuvent être emballés, manipulés et transportés, dans le cadre d'applications finales dans les secteurs alimentaires et pharmaceutiques.

Selon un aspect, le procédé objet de ladite demande concerne donc un procédé de conditionnement d'un dianhydrohexitol, comprenant :

- la fourniture d'une solution aqueuse de dianhydrohexitol,
- l'introduction de ladite solution aqueuse de dianhydrohexitol dans un récipient,
- puis la fermeture dudit récipient,

dans lequel la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée d'une couche à base de métal ou d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis à base de résine polyester ou résine époxy, et dans lequel on ne travaille pas sous pression réduite en oxygène.

L'expression « solution aqueuse de dianhydrohexitol » désigne une composition contenant essentiellement de l'eau et au moins un dianhydrohexitol. Elle est notamment caractérisée par sa teneur en matière sèche, exprimée en % en poids sec par rapport à son poids total. Celle-ci est notamment comprise entre 40 % et 95 %, préférentiellement entre 50 % et 90 %, très préférentiellement entre 60 % et 85 %. Il convient par ailleurs de ne pas assimiler ladite solution aqueuse de dianhydrohexitol à une autre forme liquide de dianhydrohexitol : à savoir un fondu de dianhydrohexitol, c'est-à-dire un dianhydrohexitol dans un état fondu à une température supérieure ou égale à 63 +/- 2°C (à pression atmosphérique).

Généralement, les dianhydrohexitols sont synthétisés en présence d'eau (ou de l'eau est générée au cours de leur synthèse) : en récupérant ledit dianhydrohexitol dans ce milieu réactionnel, on dispose immédiatement d'une solution aqueuse de dianhydrohexitol utilisable selon l'invention. Les solutions de dianhydrohexitols peuvent notamment être obtenues selon les procédés décrits dans les demandes de brevet précitées EP 1 287 000 et WO 03/043959. On peut choisir de conserver tout ou partie de l'eau utilisée lors de la préparation du dianhydrohexitol ou d'éliminer en totalité l'eau pour obtenir un produit sous forme solide qu'on remettra en solution aqueuse par simple ajout d'eau, ce qui constitue une autre possibilité pour préparer une solution aqueuse de dianhydrohexitol utilisable selon l'invention.

La solution aqueuse en question peut contenir un dianhydrohexitol seul, comme elle peut en contenir plusieurs. Ces dianhydrohexitols (1,4 - 3, 6-dianhydrohexitols) englobent l'isosorbide (1,4 - 3, 6-dianhydrosorbitol), l'isomannide (1,4 - 3,6 dianhydromannitol),
5 l'isoidide (1,4 - 3, 6-dianhydroiditol) et les mélanges d'au moins deux de ces produits. De préférence, la solution aqueuse ne contient qu'un seul dianhydrohexitol qui est l'isosorbide.

Par « procédé de conditionnement », on entend une opération qui consiste à placer un
10 produit dans un contenant, avec lequel il est en contact direct, afin de faciliter sa protection et sa conservation.

Le terme « couche » désigne dans la présente demande une enveloppe uniforme ; le terme « couche à base de métal » signifie qu'elle est constituée majoritairement dudit
15 métal (ledit métal représentant alors au moins 90 % en poids, préférentiellement 99 %, très préférentiellement 100 % en poids du poids total de ladite « couche »).

Le terme « métal » désigne un matériau dont la cohésion des atomes est assurée par la liaison métallique : tous les atomes de l'objet mettent un ou plusieurs électrons en commun.
20 De manière plus précise et en faisant référence au tableau périodique des éléments, la diagonale partant du Bore (B) et allant jusqu'au Polonium (Po) sépare les éléments métalliques (en bas à gauche) des éléments non métalliques (en haut à droite).

La couche à base de métal peut aussi est composée d'un alliage c'est-à-dire une combinaison
25 d'un élément métallique avec un ou plusieurs autres éléments chimiques permettant d'augmenter la résistance mécanique ou chimique. On peut citer par exemple l'acier (principalement composé de Fer et de Carbone) ou l'acier inoxydable pour lequel on ajoute du Chrome et éventuellement d'autres métaux tels le Nickel, le Molybdène, le Silicium, le Manganèse, le Titane, le Vanadium ou le Tungstène.

30

Selon une première variante du procédé objet de la présente demande, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitols est constituée d'une couche à base de métal. De manière préférée, cette couche est en métal (constituée à 100 % par ledit métal).

Selon une deuxième variante, variante préférée, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitols est constituée d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis.

- 5 Selon cette variante, c'est la couche de vernis qui est en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol.

Le vernis est à base de résine polyester ou de résine époxy, par exemple du type époxy-phénolique.

- 10 Le vernis est appliqué sous forme liquide et durci par chauffage sur la couche métallique du récipient pour former un film sec.

- 15 L'épaisseur de la couche du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol ne joue pas un rôle déterminant dans la présente invention. Elle peut notamment être comprise entre 50 μm et 1 cm. Le récipient est de préférence un matériau rigide de manière à pouvoir supporter les contraintes liées à l'emballage d'un produit sous forme liquide comme la solution aqueuse selon la présente invention. Il peut s'agir d'un fût, d'un container, d'un réservoir, mais plus généralement, il s'agit donc d'un récipient rigide, de toute forme et de toute taille que ce soit.

- 20 La paroi du récipient peut être constituée d'une ou plusieurs couches. Par exemple, la paroi du récipient peut être une monocouche à base de métal, notamment d'aluminium ou d'inox, ou une multicouche comprenant au moins deux couches, notamment une couche de métal et une couche de vernis à base de résine.

- 25 Le procédé selon la présente invention comprend donc l'introduction dans le récipient précédemment décrit, de la solution aqueuse de dianhydrohexitol précédemment décrite. Cette introduction est réalisée par tous les moyens bien connus de l'homme du métier, notamment des moyens adaptés à la manipulation et au transvasement de produits sous forme liquide, notamment de composition de dianhydrohexitol sous forme liquide. Ces
30 moyens sont, par exemple le remplissage par voie gravitaire à partir d'une cuve de stockage située au-dessus du matériau d'emballage par l'intermédiaire d'un orifice de remplissage, ou à l'aide d'un équipement de pompage pour transvaser la solution aqueuse de dianhydrohexitol de la cuve au matériau d'emballage.

- 35 On procède ensuite à la fermeture du récipient. Cette fermeture a lieu grâce à des dispositifs connus de l'homme du métier, et adaptés à la forme du matériau en question.

Ces dispositifs sont par exemple la fermeture de l'orifice de remplissage par l'intermédiaire d'un bouchon vissé ou serti à l'aide d'une sertisseuse.

5 Selon un aspect, un deuxième objet de la présente invention concerne une solution aqueuse de dianhydrohexitol conditionnée dans un récipient, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitols étant constituée d'une couche à base de métal ou d'une couche à base de métal revêtue d'un vernis à base de résine polyester ou résine époxy, dans lequel la pression en oxygène n'est pas réduite.

10 En d'autres termes, l'invention concerne un récipient contenant une solution aqueuse de dianhydrohexitol, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol étant constituée d'une couche à base de métal optionnellement revêtue d'un vernis à base de résine polyester ou résine époxy. Plus particulièrement, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitols est constituée d'une
15 couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis à base de résine polyester ou résine époxy, le dit vernis époxy étant de préférence de type époxy-phénolique.

Dans ce cadre, la solution aqueuse de dianhydrohexitol d'une part, et la couche à base de métal d'autre part reprennent toutes les caractéristiques précédemment énumérées au
20 sujet du procédé qui constitue le premier objet de la présente demande.

La présente invention permet d'améliorer la stabilité au stockage des solutions aqueuses de dianhydrohexitol, notamment une variation de pH inférieure à 10 % au bout de deux mois de préférence au bout de 3 mois, à 50°C. Par conséquent, la quantité d'antioxydants
25 et agents stabilisateurs peut être réduite.

Ainsi ce deuxième objet selon l'invention peut aussi être caractérisé en ce que le dianhydrohexitol est choisi parmi l'isosorbide, l'isomannide, l'isoidide ou les mélanges d'au moins deux de ces produits, est préférentiellement l'isosorbide.

30

Selon ce même objet, la solution aqueuse de dianhydrohexitol est aussi caractérisée en ce qu'elle présente une teneur en matière sèche comprise entre 40 % et 95 %, préférentiellement entre 50 % et 90 %, très préférentiellement entre 60 % et 85 % par rapport à son poids total.

- Le récipient contenant la solution aqueuse de dianhydrohexitol peut ensuite être mis en œuvre dans des applications plastiques, comme intermédiaire de synthèse, ou dans les secteurs alimentaires et pharmaceutiques. On entend par là que ledit récipient contenant ladite solution aqueuse, est susceptible d'être vidé totalement ou partiellement de manière
- 5 à récupérer tout ou partie de la solution aqueuse de dianhydrohexitol qu'il contient. Ladite solution servant ensuite à la préparation de matériaux notamment dans le secteur des matières plastiques, ou pour la fabrication d'intermédiaire de synthèse chimique, mais aussi dans les domaines alimentaires et pharmaceutiques.
- 10 L'invention pourra être encore mieux appréhendée à la lueur des exemples qui suivent mais qui ne sauraient en aucun cas être limitatifs.

EXEMPLES

- 15 Les exemples suivants illustrent l'intérêt du procédé d'emballage selon l'invention, en démontrant qu'on parvient alors à emballer une composition de dianhydrohexitol (en l'occurrence d'isosorbide) qui reste très stable dans le temps, comme en témoigne l'évolution de son pH.
- 20 Non seulement le pH de la composition liquide d'isosorbide reste stable sur plusieurs mois quelles que soient les conditions de stockage, mais il est encore plus stable que le pH de la même composition d'isosorbide sous forme solide.

Exemple 1

- 25 Cet exemple porte sur l'emballage et le stockage d'isosorbide, sous forme solide ou liquide, ledit isosorbide ayant au préalable été stabilisé avec du phosphate disodique.

- On commence tout d'abord par fabriquer une composition d'isosorbide solide et une
- 30 composition d'isosorbide liquide de la manière suivante :

- Dans un réacteur agité double enveloppe, on introduit 1 kg d'une solution de sorbitol à 70 % de matière sèche commercialisée par la société demanderesse sous l'appellation NEOSORB™ 70/02 et 7 g d'acide sulfurique concentré. Le mélange obtenu est chauffé
- 35 sous vide (pression d'environ 100 mbars) pendant 5 heures de façon à éliminer l'eau

contenue dans le milieu réactionnel initial et celle provenant de la réaction de déshydratation du sorbitol.

Le brut réactionnel est ensuite refroidi vers 100 °C puis neutralisé avec 11,4 g d'une solution de soude à 50 % (en poids). La composition d'isosorbide ainsi neutralisée est ensuite
5 distillée sous vide (pression inférieure à 50 mbars).

Le distillat brut d'isosorbide, légèrement coloré (couleur jaune claire) est ensuite mis en solution dans le 2-propanol, à une température de 60 °C, de façon à obtenir une solution à 75 % de MS. Cette solution est ensuite refroidie lentement, en l'espace de 5 heures, jusqu'
10 à une température de 10 °C. Une amorce d'isosorbide recristallisé est ajoutée à 40 °C.

Les cristaux sont ensuite essorés dans uneessoreuse et lavés avec du 2-propanol. Après séchage sous vide, les cristaux sont remis en solution dans l'eau de manière à obtenir une MS de 40 %.

15 Cette solution est ensuite percolée sur une colonne de charbon actif granulaire CPG 12-40 à une vitesse de 0,5 BV/h (Bed Volume ou Volume de lit / heure). La composition d'isosorbide décolorée ainsi obtenue est ensuite passée, à une vitesse de 2 BV/h successivement sur une colonne de résine cationique forte PUROLITE™ C 150 S puis une
20 colonne de résine anionique forte AMBERLITE™ IRA 910. Cette solution est ensuite traitée par du charbon actif en poudre de type NORIT™ SX+ à 20°C pendant 1 heure. Le charbon actif est mis en œuvre à raison de 0,5 % en poids sec / poids sec de solution.

On introduit alors dans ladite composition 0,005 % de phosphate disodique (agent stabilisant) (poids sec / poids sec d'isosorbide contenu dans la composition).

25 Après filtration, la solution d'isosorbide est concentrée sous vide. La solution est concentrée jusqu'à l'obtention d'une solution à 80% de matière sèche. Une partie de la solution est récupérée pour la réalisation des essais 4, 5 et 6. On poursuit ensuite la concentration sous vide du reste de la solution pour l'élimination de l'eau résiduelle. La masse fondue obtenue
30 cristallise au refroidissement sous forme d'un massé de gros cristaux que l'on broye ensuite pour obtenir une poudre de couleur blanche présentant une humidité de 0,2 %. Cette poudre est récupérée pour les essais 1, 2 et 3.

Ces différentes compositions servent ensuite à illustrer le procédé d'emballage selon
35 l'invention ou selon l'art antérieur.

Essai n° 1

Cet essai est relatif à l'art antérieur et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide solide dans un conditionnement « PE + Alu ». Plus précisément, ce conditionnement
 5 consiste en une première sache interne (20 cm x 20 cm) en polyéthylène (PE) de 100 µm d'épaisseur associée à une seconde sache externe (25 cm x 25 cm) consistant en un complexe aluminium (Alu) contenant 80 µm d'épaisseur de polyéthylène recouvert de 8,5 µm d'épaisseur d'aluminium.

10 La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide solide comme obtenus précédemment sont introduits dans la sache interne PE qui est fermée par soudage à l'aide d'une soudeuse thermique à impulsions (modèle SZ 380 commercialisé par la société Joisten & Kettenbaum GmbH & Co, Bergisch Gladbach, Allemagne). Cette sache est elle-même placée à l'intérieur de la sache externe Alu, qui est
 15 ensuite fermée par soudage avec la même thermosoudeuse afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 2

20 Cet essai est relatif à l'art antérieur et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide solide dans un conditionnement consistant en « Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET ». Plus précisément, ce conditionnement consiste en une sache (25 cm x 25 cm) constituée d'un complexe d'épaisseur totale d'environ 100 µm constitué d'une couche interne en polyéthylène (PE) d'épaisseur 80 µm, d'une couche intermédiaire en aluminium d'épaisseur
 25 9µm et d'une couche externe en polyéthylène téréphtalate (PET) d'épaisseur 12 µm.

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide solide comme obtenus précédemment sont introduits dans la sache « Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET » qui est fermée par soudage à l'aide d'une soudeuse
 30 thermique à impulsions (modèle SZ 380 commercialisé par la société Joisten & Kettenbaum GmbH & Co, Bergisch Gladbach, Allemagne) afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 3

- Cet essai est relatif à l'art antérieur et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide solide dans un conditionnement consistant en « PE carbone + Alu ». Plus précisément, ce conditionnement consiste en une première sachette interne (20 cm x 20 cm) en polyéthylène additivé carbone (PE carbone) de 150 µm d'épaisseur et d'une seconde sachette (25 cm x 25 cm), externe, consistant en un complexe aluminium (Alu) contenant 80 µm d'épaisseur de polyéthylène recouverts de 8,5 µm d'épaisseur d'aluminium.
- La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide solide comme obtenus précédemment sont introduits dans la sachette interne PE carbone qui est fermée par soudage à l'aide d'une soudeuse thermique à impulsions (modèle SZ 380 commercialisé par la société Joisten & Kettenbaum GmbH & Co, Bergisch Gladbach, Allemagne). Cette sachette est elle-même placée à l'intérieur de la sachette externe Alu, qui est ensuite fermée par soudage avec la même thermosoudeuse afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 4

- Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en Aluminium dit « Alu ». Plus précisément, ce conditionnement consiste en un flacon de 300ml en aluminium pur (> 99.5% en aluminium). Un flacon de ce type est notamment commercialisé par la société VWR sous la référence 215-0261 ou par la société Burkle sous la référence 0327-0300.
- La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon Aluminium qui est fermé par vissage d'un bouchon plastique muni d'un joint interne lui aussi en aluminium afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 5

- Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en acier inoxydable dit « Inox ».

Plus précisément, ce conditionnement consiste en un flacon de 355ml en acier inoxydable 18/8 (18% Chrome - 8% de Nickel). Un tel flacon est notamment commercialisé par la société sans-BPA.com sous la référence 09.01.10.01, avec un bouchon Loop Inox PP5.

- 5 La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon inox qui est fermé par vissage d'un bouchon lui aussi en acier inoxydable afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

10 Essai n° 6

Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en métal revêtu d'une couche epoxy dit « Metal Epoxy ». Plus précisément, ce conditionnement consiste un flacon de 150ml en acier revêtu d'une
15 résine époxy-phénolique.

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon métal époxy qui est fermé par sertissage d'un couvercle lui aussi en acier revêtu
20 d'une résine époxy-phénolique à l'aide d'une sertisseuse (modèle Sertibasic 132 commercialisé par la société SCIM, Casteljaloux- France). Un tel flacon est notamment commercialisé par la société Temaco sous la référence 120619.

Les compositions d'isosorbide solides et liquides emballées selon les essais 1 à 6 sont
25 placées dans une étuve ventilée, thermostatée à la température de 50 °C. Plusieurs conditionnements par essai sont placés dans l'étuve afin de suivre l'évolution du pH de chaque composition au cours du temps.

On suit l'évolution du pH de chaque composition au cours du temps de la manière
30 suivante : dans un premier temps, pour chaque composition d'isosorbide solide ou liquide, la totalité de l'échantillon est extraite des matériaux de conditionnement et est additionnée à de l'eau osmosée de manière à obtenir une solution d'isosorbide à 40 % de matière sèche dans de l'eau osmosée, puis on mesure le pH initial de cette solution. La mesure de pH est effectuée sur un pHmètre de marque RADIOMETER ANALYTICAL PHM 220
35 équipé d'une électrode combinée à fil Ag/AgCl de marque METTLER TOLEDO, préalablement étalonnée à l'aide de solutions tampon pH 7 et 4. Après une période

déterminée de stockage à 50°C, on prépare de la même manière une solution d'isosorbide à 40 % de matière sèche dans de l'eau osmosée pour chaque composition d'isosorbide solide ou liquide, puis on effectue la mesure de pH à l'aide du même pH mètre. Les résultats sont reportés dans le tableau 1.

5

Tableau 1

Essai n°	1	2	3	4	5	6
Emballage	PE Blanc + Alu	Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET	PE Carbone + Alu	Alu	Inox	Metal Epoxy
Forme physique	Solide	Solide	Solide	Liquide	Liquide	Liquide
pH 0 jour	7,2	7,6	7,2	7,4	7,4	7,4
pH 1 mois	3,1	3,9	3,2	7,8	7,3	7,5
pH 2 mois				7,0	4,9	7,5

Ces résultats démontrent clairement que la solution aqueuse d'isosorbide conditionnée selon l'invention dans un emballage « Inox », « Alu » et « Metal Epoxy » est bien plus stable que l'isosorbide solide conditionné dans les emballages « PE + Alu », « Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET » et « PE carbone + Alu ».

Exemple 2

15

Cet exemple porte sur l'emballage et le stockage d'isosorbide, sous forme solide ou liquide, ledit isosorbide ayant au préalable été stabilisé avec de la diéthanolamine.

On commence tout d'abord par fabriquer une composition d'isosorbide liquide et une composition d'isosorbide solide de la même manière que pour l'exemple 1 à l'exception du fait qu'on remplace le phosphate disodique par 0.0025 % de diéthanolamine en poids sec par rapport au poids sec d'isosorbide.

Les compositions liquides et solides obtenues comme précédemment servent ensuite à illustrer le procédé d'emballage selon l'invention ou selon l'art antérieur.

25

Dans cet exemple, les flacons selon l'invention sont les mêmes que ceux décrits dans l'exemple précédent.

Essai n° 7

Cet essai est relatif à l'art antérieur et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide solide dans un conditionnement « PE + Alu ». Plus précisément, ce conditionnement
 5 consiste en une première sache interne (20 cm x 20 cm) en polyéthylène (PE) de 100 µm d'épaisseur associée à une seconde sache externe (25 cm x 25 cm) consistant en un complexe aluminium (Alu) contenant 80 µm d'épaisseur de polyéthylène recouvert de 8,5 µm d'épaisseur d'aluminium.

10 La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide solide comme obtenus précédemment sont introduits dans la sache interne PE qui est fermée par soudage à l'aide d'une soudeuse thermique à impulsions (modèle SZ 380 commercialisé par la société Joisten & Kettenbaum GmbH & Co, Bergisch Gladbach, Allemagne). Cette sache est elle-même placée à l'intérieur de la sache externe Alu, qui est
 15 ensuite fermée par soudage avec la même thermosoudeuse afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 8

20 Cet essai est relatif à l'art antérieur et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide solide dans un conditionnement consistant en « Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET ». Plus précisément, ce conditionnement consiste en une sache (25 cm x 25 cm) constituée d'un complexe d'épaisseur totale d'environ 100 µm constitué d'une couche interne en polyéthylène (PE) d'épaisseur 80µm, d'une couche intermédiaire en aluminium d'épaisseur
 25 9µm et d'une couche externe en polyéthylène téréphtalate (PET) d'épaisseur 12 µm.

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide solide comme obtenus précédemment sont introduits dans la sache « Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET » qui est fermée par soudage à l'aide d'une soudeuse
 30 thermique à impulsions (modèle SZ 380 commercialisé par la société Joisten & Kettenbaum GmbH & Co, Bergisch Gladbach, Allemagne) afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 9

Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en Aluminium dit « Alu ». Plus précisément, ce conditionnement consiste en un flacon de 300ml en aluminium pur (> 99.5% en aluminium).

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon Aluminium qui est fermé par vissage d'un bouchon plastique muni d'un joint interne lui aussi en aluminium afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 10

Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en acier inox dit « Inox ».

Plus précisément, ce conditionnement consiste en un flacon de 355 ml en acier inoxydable 18/8 (18% Chrome - 8% de Nickel).

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon inox qui est fermé par vissage d'un bouchon lui aussi en acier inoxydable afin d'assurer l'étanchéité vis-à-vis de l'atmosphère extérieure.

Essai n° 11

Cet essai est relatif à l'invention et illustre l'emballage de la composition d'isosorbide liquide dans un conditionnement en métal revêtu d'une couche epoxy dit « Metal Epoxy ».

Plus précisément, ce conditionnement consiste en un flacon de 150ml en acier revêtu d'une résine époxyphénolique

La composition d'isosorbide est emballée de la manière suivante : 100 g de la composition d'isosorbide liquide comme obtenus précédemment sont versés à l'intérieur du flacon métal époxy qui est fermé par sertissage d'un couvercle lui aussi en acier revêtu

d'une résine époxyphénolique à l'aide d'une sertisseuse (modèle Sertibasic 132 commercialisé par la société SCIM, Casteljalous-France).

- 5 Les compositions d'isosorbide solides et liquides emballées selon les essais 7 à 11 sont placées dans une étuve ventilée, thermostatée à la température de 50°C. Plusieurs conditionnements par essai sont placés dans l'étuve afin de suivre l'évolution du pH de chaque composition au cours du temps.
- 10 On suit l'évolution du pH de chaque composition au cours du temps selon le même protocole que pour l'exemple 1

Les résultats figurent dans le tableau 2. Comme pour l'exemple 1, on constate que les solutions aqueuses d'isosorbide emballées selon l'invention, sont bien plus stables que les compositions solides d'isosorbide emballées selon l'art antérieur.

15

Tableau 2

Essai n°	7	8	9	10	11
Emballage	PE Blanc + Alu	Liner BigBag™ PE blanc/alu/PET	Alu	Inox	Metal Epoxy
Forme physique	Solide	Solide	Liquide	Liquide	Liquide
pH 0 jour	8,1	8,4	8,5	8,5	8,5
pH 1 mois	6,5	7,5	8,3	8,3	8,2
pH 2 mois	3,2	7,5	8,3	8,2	8,2
pH 3 mois		3.2	7.1	6.9	7.0

REVENDEICATIONS

1. Procédé de conditionnement d'un dianhydrohexitol, comprenant :
 - la fourniture d'une solution aqueuse de dianhydrohexitol,
 - 5 - l'introduction de ladite solution aqueuse de dianhydrohexitol dans un récipient,
 - puis la fermeture dudit récipient,
dans lequel la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée d'une couche à base de métal ou d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis à base de résine polyester ou
10 résine époxy, et
dans lequel on ne travaille pas sous pression réduite en oxygène.
2. Procédé selon la revendication 1, selon lequel le dianhydrohexitol est choisi parmi l'isosorbide, l'isomannide, l'isoidide et les mélanges d'au moins deux de ces produits.
- 15 3. Procédé selon la revendication 2, selon lequel le dianhydrohexitol est l'isosorbide.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, selon lequel la solution aqueuse de dianhydrohexitol présente une teneur en matière sèche entre 40 % et
20 95 par rapport à son poids total.
5. Procédé selon la revendication 4, selon lequel la solution aqueuse de dianhydrohexitol présente une teneur en matière sèche entre 50 % et 90 % par rapport à son poids total.
- 25 6. Procédé selon la revendication 5, selon lequel la solution aqueuse de dianhydrohexitol présente une teneur en matière sèche entre 60 % et 85 % par rapport à son poids total.
- 30 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, selon lequel la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis à base de résine polyester ou résine époxy.
8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, selon lequel la surface
35 du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée

d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis de type époxy-phénolique.

- 5 9. Récipient contenant une solution aqueuse de dianhydrohexitol, la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol étant constituée d'une couche à base de métal ou d'une couche à base de métal revêtue d'un vernis à base de résine polyester ou résine époxy dans lequel la pression en oxygène n'est pas réduite.
- 10 10. Récipient contenant une solution aqueuse de dianhydrohexitol selon la revendication 9, selon lequel la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis à base de résine polyester ou résine époxy.
- 15 11. Récipient contenant une solution aqueuse de dianhydrohexitol selon la revendication 9, selon lequel la surface du récipient en contact avec la solution aqueuse de dianhydrohexitol est constituée d'une couche à base de métal recouverte d'une couche de vernis de type époxy-phénolique.
- 20 12. Utilisation du récipient contenant la solution aqueuse de dianhydrohexitol selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans des applications plastiques, comme intermédiaire de synthèse, ou dans les secteurs alimentaires et pharmaceutiques.