



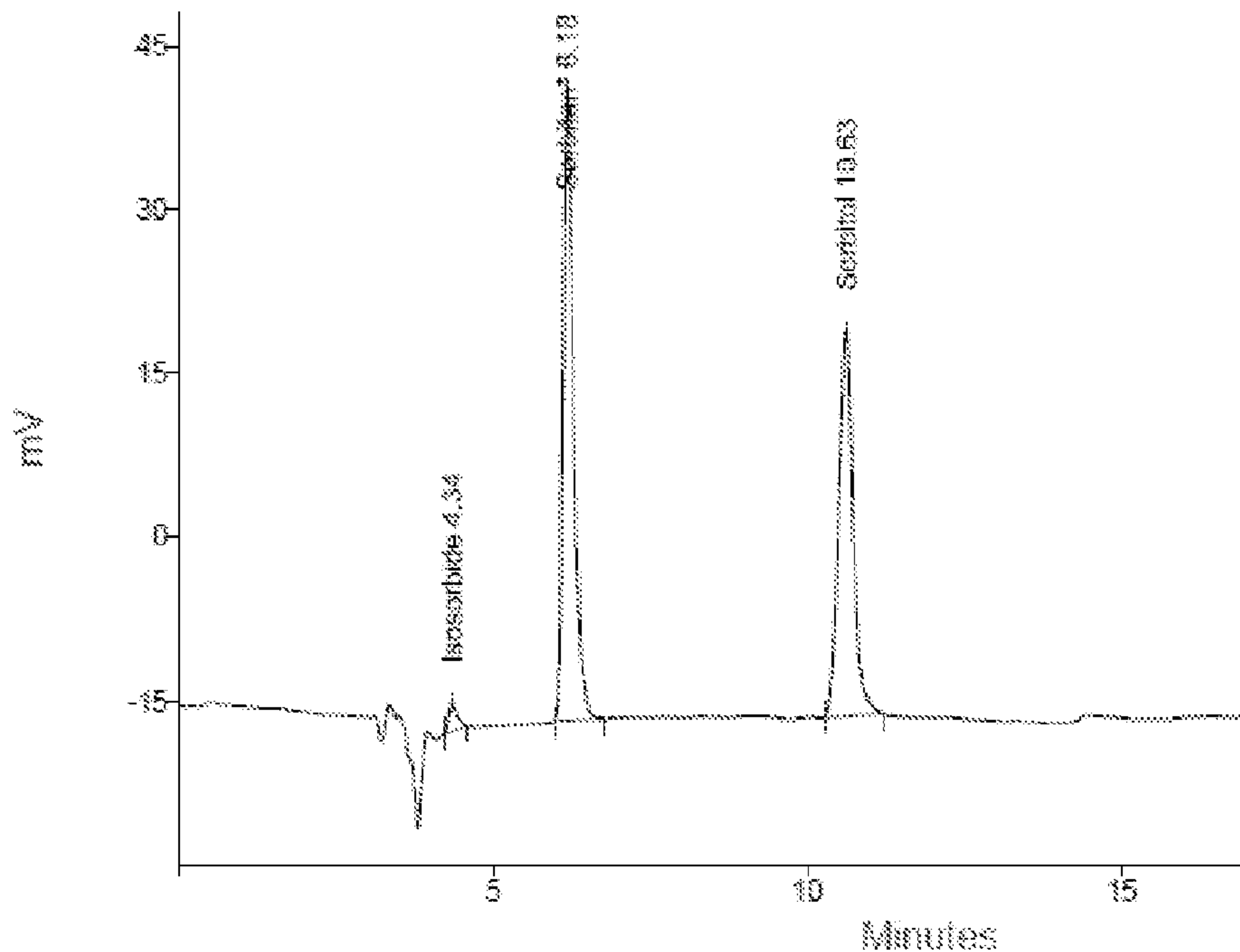
(86) **Date de dépôt PCT/PCT Filing Date:** 2015/06/11
(87) **Date publication PCT/PCT Publication Date:** 2015/12/17
(45) **Date de délivrance/Issue Date:** 2019/09/10
(85) **Entrée phase nationale/National Entry:** 2016/10/31
(86) **N° demande PCT/PCT Application No.:** IB 2015/054418
(87) **N° publication PCT/PCT Publication No.:** 2015/189796
(30) **Priorité/Priority:** 2014/06/13 (FR14/01346)

(51) **Cl.Int./Int.Cl.** **A61K 47/26** (2006.01),
A01N 43/08 (2006.01), **A61K 31/341** (2006.01),
A61K 8/60 (2006.01), **B01F 17/42** (2006.01),
C09K 3/00 (2006.01), **C10M 129/20** (2006.01)

(72) **Inventeurs/Inventors:**
GOZLAN, CHARLOTTE, FR;
DUGUET, NICOLAS, FR;
LEMAIRE, MARC, FR;
REDL, ANDREAS, BE

(73) **Propriétaires/Owners:**
UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1, FR;
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.), FR; ...

(54) **Titre : COMPOSITIONS D'ETHERS MONO-ALKYLIQUES DE MONOANHYDRO-HEXITOLS, PROCEDES DE PREPARATION ET LEUR UTILISATION**
(54) **Title: COMPOSITIONS OF MONO-ALKYL ETHERS OF MONOANHYDRO-HEXITOLS, PRODUCTION METHODS THEREOF AND USE OF SAME**



(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention concerne une composition d'isomères d'éthers monoalkyliques monoanhydro-hexitol présentant un radical éther alkyle (OR) en C-3, C-5 ou C-6 du monoanhydro-hexitol, dans lequel le groupe alkyle (R) est un groupe hydrocarboné cyclique ou non cyclique, linéaire ou ramifiée comprenant entre 4 à 18 atomes de carbone. L'invention concerne également le procédé d'obtention d'une telle composition ainsi que son utilisation comme agent tensioactif non ionique, émulsifiant, lubrifiant, agent antimicrobien ou agent de dispersion.

(73) **Propriétaires(suite)/Owners(continued):**TEREOS STARCH & SWEETENERS BELGIUM, BE

(74) **Agent:** KIRBY EADES GALE BAKER

WO 2015/189796 A1



Publiée :

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

**Compositions d'éthers mono-alkyliques de monoanhydro-hexitols, procédés
de préparation et leur utilisation**

La présente invention concerne des compositions d'éthers mono-alkyliques à base
5 de sucres, et un procédé pour obtenir de tels éthers.

Dans la littérature scientifique et technique, les molécules tensio-actives à base de
sucre sont bien connues. Parmi elles, les esters d'acides gras de saccharose, les
esters de sorbitane et les alkyles polyglucosides à longues chaînes ont été
largement utilisés dans l'alimentation, les soins personnels, applications
10 cosmétiques ou pharmaceutiques. Certains de ces tensioactifs ont également été
largement employés au titre de nettoyeurs domestiques ou industriels ou comme
lubrifiants.

Malgré leur utilisation et leur acceptation répandue, il est bien connu que les
tensio-actifs à base d'esters ne sont stables que sur une gamme limitée de pH,
15 tandis que les glucosides d'alkyle sont stables dans des conditions alcalines et
neutres, mais pas dans des conditions fortement acides.

D'autres inconvénients sont liés aux procédés utilisés pour l'obtention de ces
dérivés. En effet, dans le cas des glucosides d'alkyle de longueur de chaîne
supérieure, une trans-glycosylation est nécessaire. L'utilisation d'installations
20 assez compliquées et coûteuses est nécessaire afin d'obtenir un produit
suffisamment pur. Dans le cas des esters à base de sucre, notamment les esters de
sorbitane, on a besoin de solvants coûteux et toxiques, ou des températures de
réaction élevées sont alors nécessaires pour obtenir les produits avec un
rendement suffisamment élevé.

25 Afin d'améliorer la stabilité en conditions acide des composés tensioactifs à base
de sucre, un éther d'alcool de sucre a été proposé récemment dans le document
WO 2012/148530. Cette demande décrit un procédé pour préparer des éthers de
polyols au cours duquel une masse de polyols en fusion est mise à réagir avec un
aldéhyde à longue chaîne alkyle dans des conditions réductrices d'alkylation et de

catalyse acide. Selon cette divulgation, des conditions réactionnelles difficiles et extrêmes sont nécessaires, ceci en combinaison avec un équipement à haute pression afin de réaliser la réaction d'alkylation réductrice. Afin d'obtenir les produits désirés, un excès d'alcool de sucre est jugé nécessaire par rapport à l'aldéhyde. Ceci induit une consommation d'énergie par mole d'éther d'alcool de sucre élevée. En outre, au terme de chaque synthèse les auteurs ont identifié par RMN¹³C le composé unique synthétisé (un seul régioisomère avec une chaîne alkyle en position 6) par exemple le 2-(2-heptyloxy-1-hydroxyethyl)tetrahydrofuran-3,4-diol (exemple 1), le 2-(2-hexyloxy-1-hydroxyethyl)tetrahydrofuran-3,4-diol (exemple 2) et le 2-(2-octyloxy-1-hydroxyethyl)tetrahydrofuran-3,4-diol (exemple 3).

Par ailleurs, l'art antérieur décrit des méthodes d'obtention de monoanhydro-sorbitol. Ainsi, une méthode dans laquelle le sorbitol est dissout dans l'eau en présence d'un catalyseur acide et chauffé dans des conditions atmosphériques pendant un temps suffisant pour obtenir la teneur maximale de 1,4-sorbitane est décrite dans *Acta Chemical Scandinavica B (1981) p.441-449*. Aussi des procédés similaires ont été divulgués dans lesquels la réaction est effectuée sous pression réduite (US 2,390,395 et US 2007/173651) ou sous pression d'hydrogène modérée (US2007/173654). Dans la demande de brevet US2007/173654, un co-catalyseur de métal noble est utilisé. Néanmoins, les concentrations d'isosorbide mesurés sont assez élevées, comparativement au 1,4-sorbitane. Ainsi, les méthodes de l'art antérieur ne permettent pas d'observer un haut rendement de production de monoanhydro-sorbitol dans des conditions réactionnelles douces.

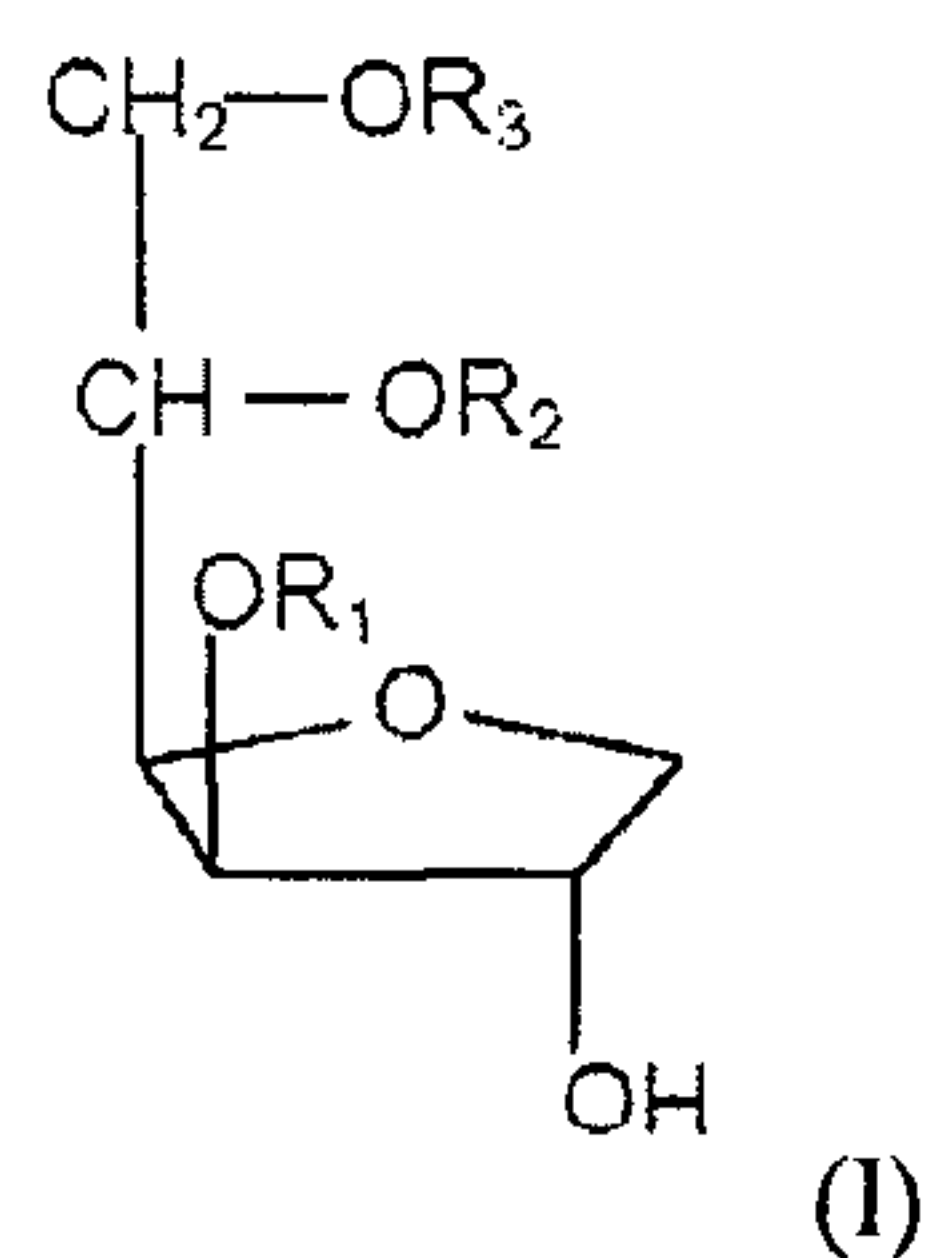
Ainsi, il est clair qu'il y a un besoin de proposer des éthers d'alcool de sucres, ayant des propriétés tensio-actives, qui peuvent être obtenus par des procédés à haut rendement qui sont à la fois, acceptables pour l'environnement, avantageux dans la consommation d'énergie et faciles à mettre en œuvre industriellement.

Ce besoin a été résolu par l'établissement d'une composition d'isomères d'éthers monoalkyliques de monoanhydro-hexitol présentant un radical éther alkyle (OR) en position C-3, C-5 ou C-6 du monoanhydro-hexitol, dans lequel le groupe

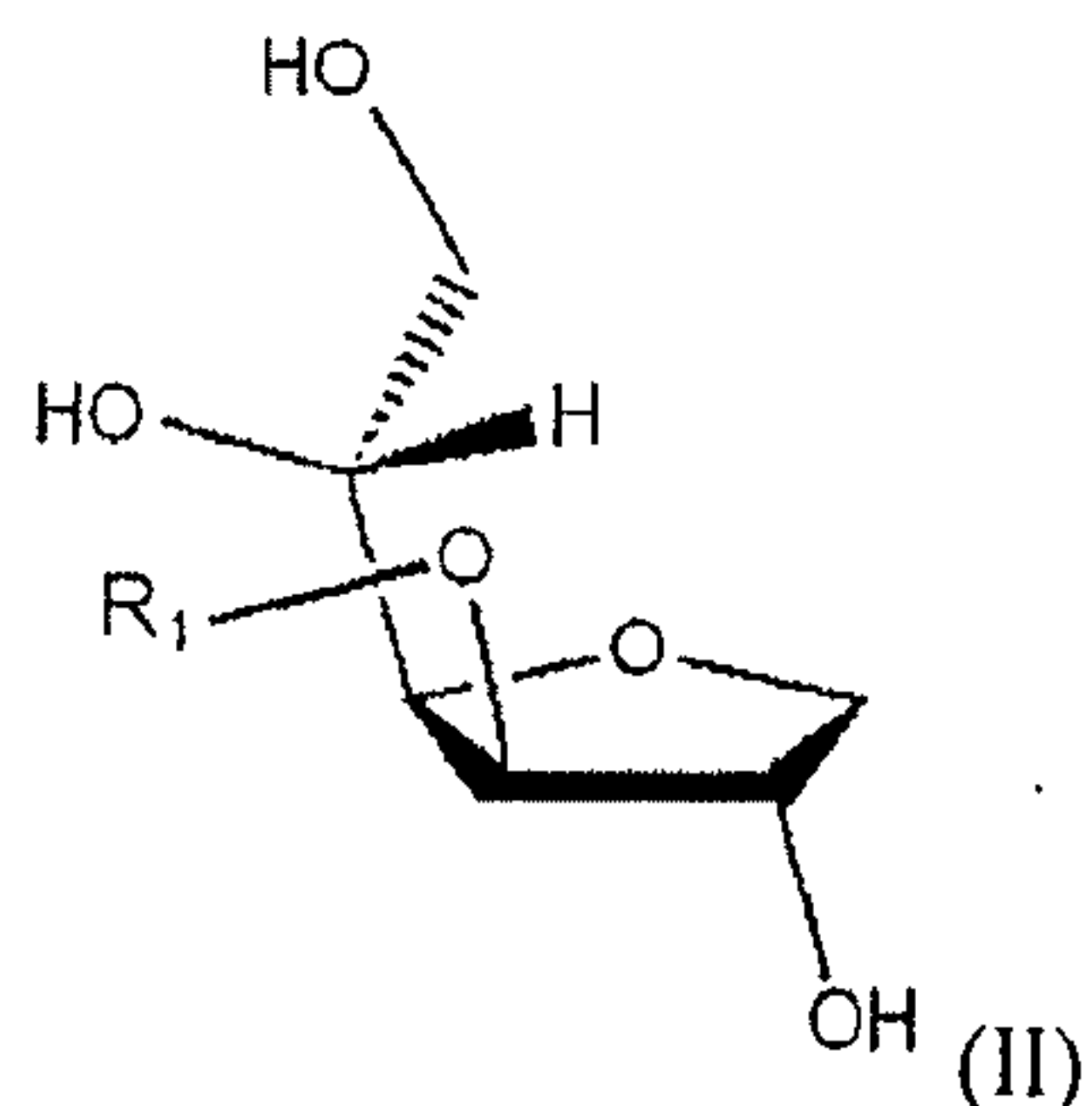
Préférentiellement, la composition selon l'invention comprend au moins 90% (poids/poids), de préférence au moins 95% (poids/poids) d'isomères d'éthers monoalkyliques de monoanhydro-hexitol.

Avantageusement, le mono-anhydro hexitol est choisi parmi le mono-anhydro sorbitol, le mono-anhydro mannitol, le mono-anhydro iditol et le mono-anhydro galactitol. Typiquement, le mono-anhydro hexitol est le mono-anhydro sorbitol ou le mono-anhydro mannitol.

Typiquement, les isomères d'éthers monoalkyliques de monoanhydro-sorbitol peuvent être de formule I dans laquelle R1, R2 et R3 sont un groupe alkyle et deux atomes d'hydrogène.

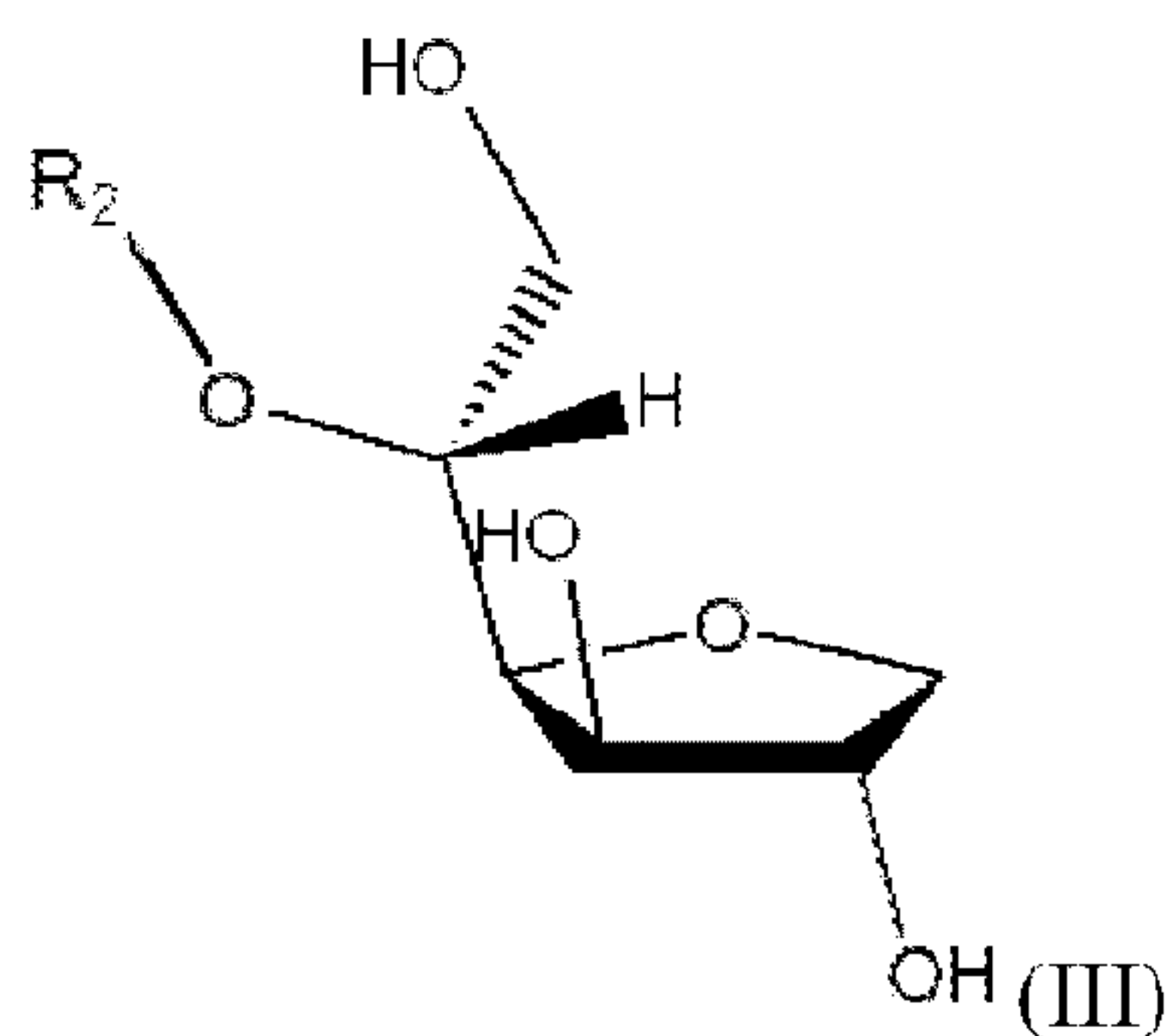


Par exemple, un isomère en C-3 d'un éther alkylé de monoanhydro- sorbitol (ou le 3- alkyle monoanhydro- sorbitol) est de formule II dans laquelle R1 est un groupe alkyle.

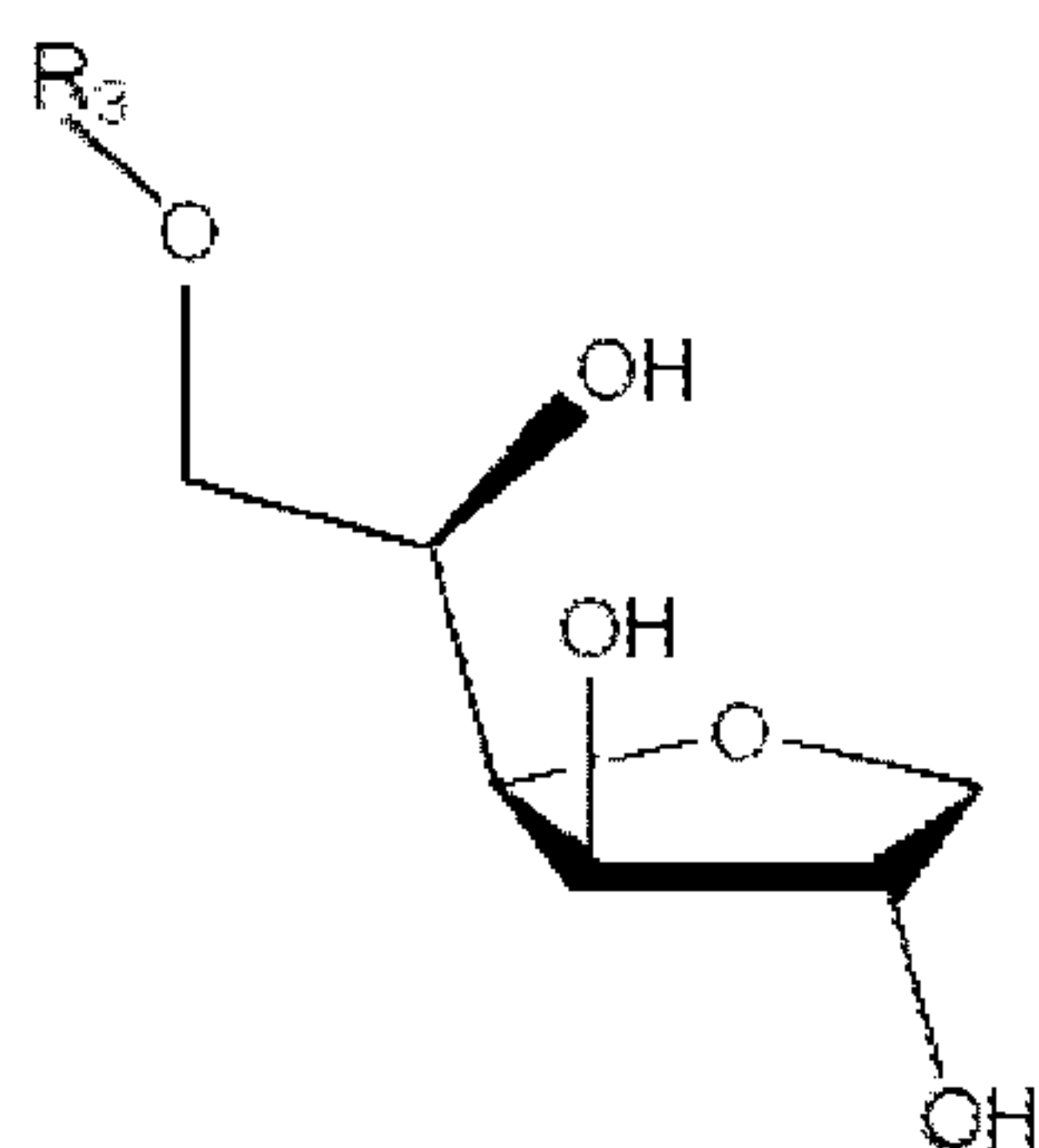


5

Préférentiellement, l'isomère en C-5 d'un éther alkyle de monoanhydro-sorbitol (ou le 5- alkyle monoanhydro- sorbitol) est de formule III dans laquelle R2 est un groupe alkyle.



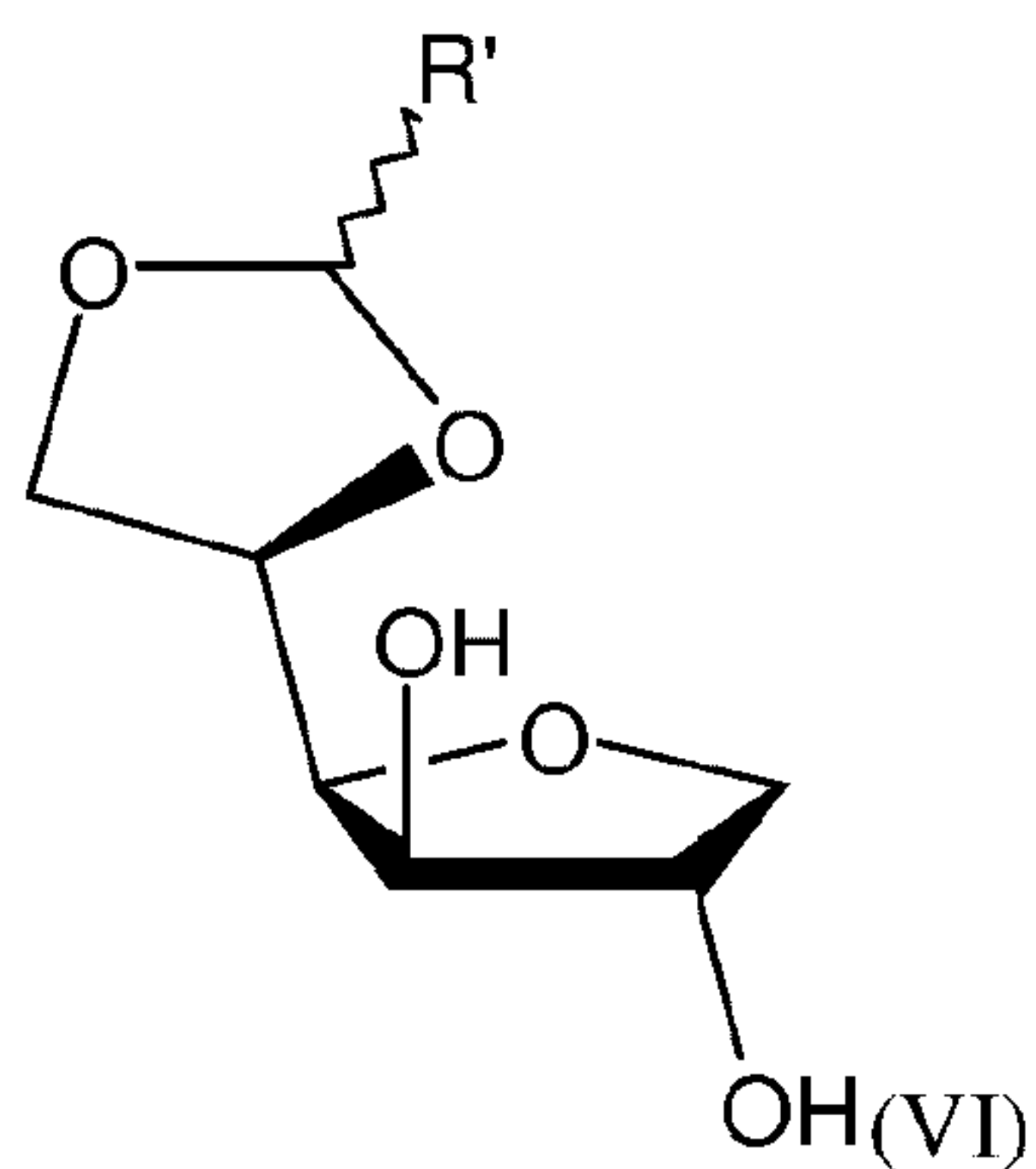
5 Préférentiellement, l'isomère en C-6 d'un éther alkyle de monoanhydro-sorbitol (ou le 6- alkyle monoanhydro- sorbitol) est de formule IV dans laquelle R3 est un groupe alkyle.



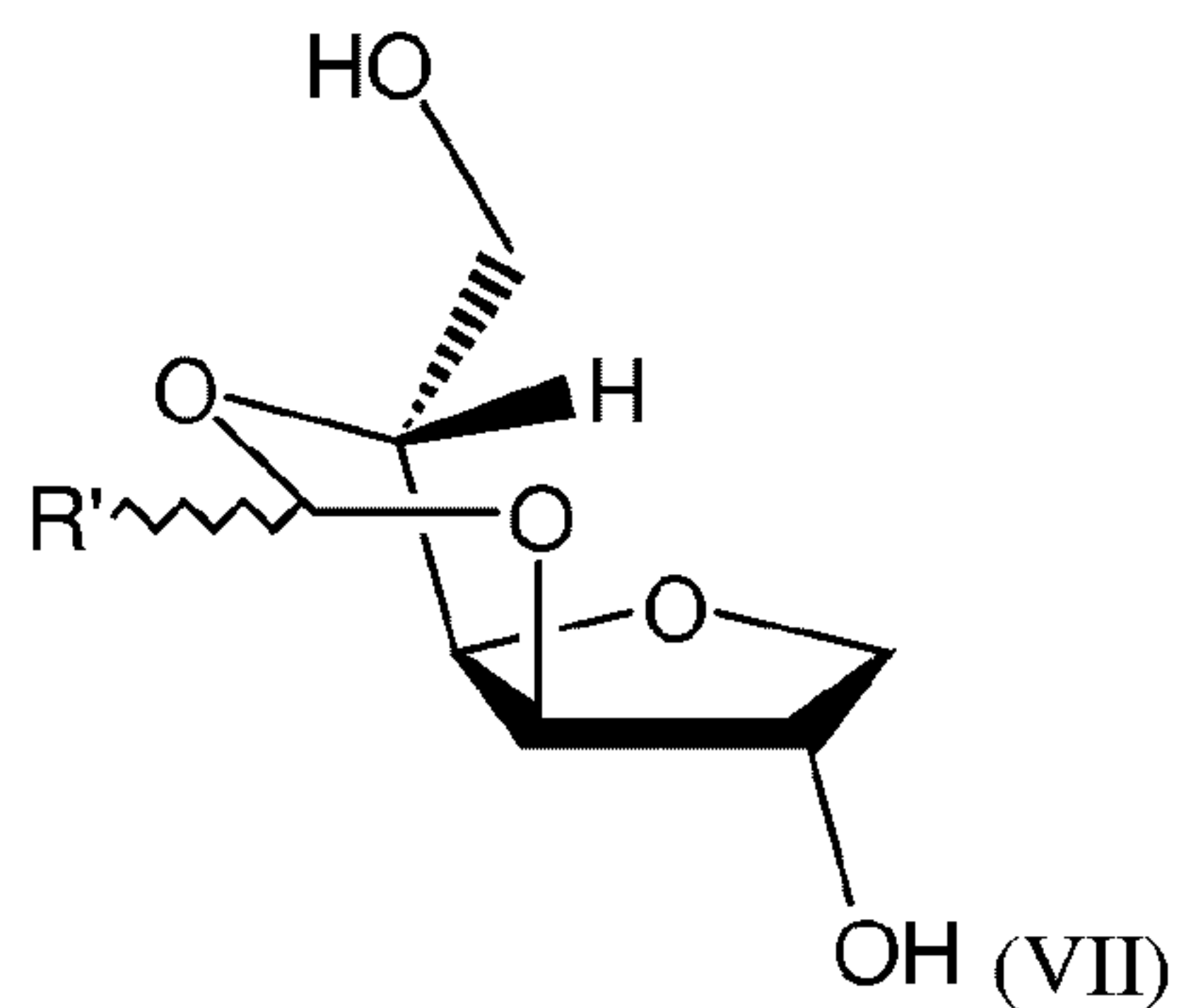
(IV)

10 La présente invention concerne également un procédé d'obtention d'une composition d'isomères d'éthers monoalkyliques de monoanhydro-hexitol présentant un radical éther alkyle (OR) en position C-3, C-5 ou C-6 du monoanhydro-hexitol, dans lequel le groupe alkyle (R) comprend 4 à 18 atomes de carbone selon l'invention, ledit procédé comprenant les étapes suivantes :

15 - la déshydratation d'un hexitol pour obtenir un substrat monoanhydro-hexitol;



Les acétals de sorbitane en position 3,5 sont de formule VII dans laquelle le groupe R est un groupe alkyle. Typiquement, R' est une chaîne aliphatique linéaire ou
 5 branchée de C3 à C17.



Les acétals alkyle d'hexitan obtenus ci-dessus sont ensuite soumis à une réaction d'hydrogénolyse. Ce mélange d'acétals peut être utilisé après récupération du
 10 mélange brut, ou bien après une purification par voie chromatographique. Cette réaction d'hydrogénolyse est réalisée dans un solvant polaire aprotique, à une température se situant entre 80°C et 140°C et une pression entre 15 et 40 bar, en présence d'un catalyseur adapté pour faire des réactions d'hydrogénolyse.

De préférence, l'hydrogénolyse est réalisée dans un solvant polaire non-aqueux, à
 15 une température se situant entre 100°C et 130°C et une pression entre 25 et 35 bar.

