



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 1991/07/12
 (87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 1992/02/06
 (45) Date de délivrance/Issue Date: 2001/12/25
 (85) Entrée phase nationale/National Entry: 1992/03/13
 (86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 91/00565
 (87) N° publication PCT/PCT Publication No.: WO 92/01701
 (30) Priorité/Priority: 1990/07/16 (90/09015) FR

(51) Cl.Int.⁵/Int.Cl.⁵ C07H 13/04
 (72) Inventeurs/Inventors:
 Leger, Bruno, FR;
 Betremieux, Isabelle, FR;
 Mentech, Julio, FR
 (73) Propriétaire/Owner:
 ERIDANIA BEGHIN-SAY, FR
 (74) Agent: SWABEY OGILVY RENAULT

(54) Titre : PROCEDE DE PREPARATION DE MONOMERES DE SACCHARIDES COMPORTANT AU MOINS UN GROUPEMENT CARBONYLOXYVINYLIQUE POLYMERISABLE
 (54) Title: PROCESS FOR PREPARING SACCHARIDE MONOMERES COMPRISING AT LEAST ONE POLYMERIZABLE CARBONYL-OXYVINYL GROUP

(57) Abrégé/Abstract:

Procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable d'un saccharide choisi parmi les mono-, di- et trisaccharides, en particulier parmi les mono-, di- et trisaccharides non réducteurs, consistant à faire réagir en milieu aqueux ledit saccharide avec un réactif estérifiant contenant ledit groupement carbonyloxyvinylique polymérisable en présence d'une base tout en maintenant le pH du milieu réactionnel à une valeur dans l'intervalle de 7 à 11 pendant toute la durée de la réaction. Monomères de saccharide comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable ayant un degré de substitution contrôlé.



ABREGE

Procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable d'un saccharide choisi parmi les mono-, di- et trisaccharides, en particulier parmi les mono-, di- et trisaccharides non réducteurs, consistant à faire réagir en milieu aqueux ledit saccharide avec un réactif estérifiant contenant ledit groupement carbonyloxyvinylique polymérisable en présence d'une base tout en maintenant le pH du milieu réactionnel à une valeur dans l'intervalle de 7 à 11 pendant toute la durée de la réaction.

Monomères de saccharide comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable ayant un degré de substitution contrôlé.

PROCEDE DE PREPARATION DE MONOMERES DE SACCHARIDES COMPORTANT
AU MOINS UN GROUPEMENT CARBONYLOXYVINYLIQUE
POLYMERISABLE

5 La présente invention concerne un nouveau procédé de
préparation de monomères de saccharides comportant au moins un
groupelement carbonyloxyvinylique polymérisable. Plus particulièrement l'invention se rapporte à un procédé de préparation direct
et contrôlé d'esters de type acrylique de saccharides choisis parmi
10 les mono-, di- et trisaccharides, en particulier les mono-, di et
trisaccharides non réducteurs, dans un milieu réactionnel aqueux.

L'invention se rapporte également à des nouveaux monomères de
saccharides comportant au moins un groupelement carbonyloxyvinylique
polymérisable ayant un degré de substitution contrôlé.

15 Les monomères de saccharides comportant au moins un groupelement
carbonyloxyvinylique polymérisable sont principalement utilisés
dans le domaine des polymères après homo- ou copolymérisation avec
divers comonomères.

Diverses méthodes de préparation d'esters de type acrylique de
20 saccharides ont déjà été mises en oeuvre mais aucune d'elles ne
s'est avérée satisfaisante.

En effet, les méthodes nécessitent dans la plupart des cas
des étapes préliminaires de protection de certaines fonctions
réactives de la molécule du saccharide de départ afin de permettre
25 la modification sélective des fonctions résiduelles que l'on
souhaite estérifier. Les étapes intermédiaires entraînent des
synthèses longues et coûteuses qu'il est souhaitable d'éviter. De
telles réactions sont décrites notamment dans les publications
suivantes: T.P. Bird et al, J. Chem. Soc., 1966, 1913-18 (1);
30 W.A.P. Black et al, Carbohyd. Res., 5 (1967), 362-365 (2); W.A.P.
Black et al, Makromol. Chem., 117 (1968), 210 (3); W.A.P Black et
al, J. Chem. Soc., 1963, 4433 (4). Par ailleurs, les brevets EP
180262, EP 237131, EP 237132 et US 4721760 de Shell Oil Company
décrivent la synthèse de polymères solubles dans l'eau, obtenus par
35 polymérisation d'un monomère de saccharide, le 3-0-méthacrylate de
glucose, synthétisé selon des méthodes décrites dans les
publications précitées.

On connaît d'autres méthodes de préparation d'esters de type acrylique de saccharides utilisant des approches plus directes. Ces méthodes sont décrites notamment dans les publications suivantes : E. Avela et al "Sucrochemistry", Washington, American Chemical Society 1977, S. 62 (ACS Symposium Series No 41); H. Grüber, Monatsch. Chem. 1981, 112, 273-85. Cependant de telles réactions mettent en jeu des solvants de type aprotique polaire (DMF, DMSO, pyridine, etc.) qui conduisent à des problèmes supplémentaires liés à leur coût, toxicité, inflammabilité, etc...

10 Il est en outre nécessaire, lors de l'utilisation en tant que monomères et comonomères des esters de type acrylique des saccharides choisis, d'obtenir un excellent contrôle du degré de substitution de la molécule de substrat. En effet, une valeur moyenne du degré de substitution du monomère en question supérieure
15 à environ 1 entraînera lors de sa polymérisation un certain taux de réticulation. Le taux de réticulation détermine à son tour les diverses propriétés (physiques, chimiques, etc.) des polymères obtenus.

Par ailleurs, il peut être souhaitable, par exemple dans le
20 cas où l'on désire obtenir des copolymères thermoplastiques à partir des monomères en question, qu'ils soient linéaires, autrement dit que leur taux de réticulation soit nul. Pour la fabrication de tels polymères linéaires, il est donc nécessaire de disposer de monomères esters de type acrylique de saccharides ayant
25 un degré de substitution très voisin de 1 et donc de disposer d'un procédé de préparation d'esters de type acrylique de saccharides permettant de contrôler leur degré de substitution. Un tel contrôle a été obtenu en utilisant les méthodes de préparation indirectes précitées mais ces dernières sont inexploitablement industriellement
30 du fait de leurs nombreux inconvénients sus-mentionnés.

De plus, les méthodes directes signalées plus haut ne permettent pas un contrôle satisfaisant du degré de substitution et, de toute façon, l'emploi des solvants organiques qu'elles nécessitent les rendent pratiquement inexploitablement d'un point de
35 vue commercial.

Un objet de la présente invention est de disposer d'un procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable, c'est-à-dire d'esters de type

acrylique, de saccharides en une seule étape ne nécessitant pas l'emploi de solvants organiques.

Un objet de l'invention est aussi de préparer des esters de type acrylique de saccharides tout en obtenant en outre un excellent contrôle de leur degré de substitution.

Un autre objet de l'invention est d'obtenir des esters de type acrylique de saccharides ayant un degré de substitution sensiblement égal à 1.

La présente invention fournit un procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable, en particulier d'esters de type acrylique, de saccharides répondant aux objets ci-dessus.

Selon la présente invention, il est donc fourni un procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carbonyloxyvinylique polymérisable, en particulier d'esters de type acrylique, de saccharide consistant à faire réagir en milieu aqueux ledit saccharide avec un réactif estérifiant, en présence d'une base, en maintenant le pH à une valeur comprise dans l'intervalle de 7 à 11 pendant toute la durée de la réaction.

Ledit saccharide de départ est choisi parmi les mono-, di- et trisaccharides, en particulier les mono-, di- et trisaccharides non réducteurs. Un exemple d'un tel saccharide est le saccharose.

Ledit groupement carbonyloxyvinylique polymérisable est par exemple un groupement acryloyle, méthacryloyle, etc.

Ledit réactif estérifiant est choisi parmi les halogénures, par exemple les chlorures, d'acyle, les alkylesters dont le groupement alkyle a de 1 à 3 atomes de carbone, tels les méthyl et éthylesters, d'acyle, les anhydrides d'acyle, le radical acyle représentant par exemple un radical acrylique, méthacrylique, etc.

Ladite base peut être de nature organique ou, de préférence, minérale. Parmi les bases utilisables selon l'invention on peut citer de façon non limitative Na_2CO_3 , K_2CO_3 , NaOH , KOH .

La valeur du pH du milieu réactionnel doit être maintenue pendant toute la durée de la réaction dans l'intervalle de 7 à 11, de préférence entre 10 et 11.

La durée de réaction sera aisément déterminée par l'homme de l'art en fonction notamment du degré de substitution souhaité en tenant compte des valeurs des autres paramètres réactionnels. On

veillera également à éviter des temps de réaction trop longs qui peuvent favoriser les réactions inverses d'hydrolyse des esters formés.

La réaction peut être effectuée sous pression atmosphérique à une température de 0°C à environ 60°C, de préférence de 0°C à environ 30°C.

Le rapport molaire entre ledit réactif estérifiant et ledit saccharide de départ est un paramètre réactionnel important. Pour l'obtention de produits monosubstitués le rapport molaire réactif estérifiant sur saccharide sera compris entre environ 0,1 et 8, de préférence entre environ 0,2 et 2, mieux encore entre environ 0,2 et 1,5. Pour l'obtention de produits plus substitués la valeur dudit rapport molaire peut être supérieure à 8.

La stabilisation des réactifs et/ou des produits lors de leur préparation ou pendant la phase éventuelle ultérieure de purification peut s'avérer nécessaire. Une telle stabilisation peut par exemple être effectuée par ajout d'un inhibiteur de polymérisation de type classique tel le 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol commercialisé sous la marque "Ionol" par la société Shell Chemical Co., la benzoquinone, etc..

Ainsi que précédemment mentionné et comme cela sera illustré plus en détails dans les Exemples ci-après, selon les conditions choisies, la teneur en produits monosubstitués ou polysubstitués sera majoritaire.

Le procédé de la présente invention permet d'obtenir de façon contrôlée aussi bien des produits ayant un degré de substitution sensiblement égal à 1 que des produits ayant un degré de substitution supérieur à 1.

Il est souhaitable, pour certaines applications, de diminuer au maximum le taux de produits polysubstitués des monomères afin, par exemple, de pouvoir préparer des polymères linéaires. Il est alors approprié de procéder à une phase de purification. Les méthodes de purification classiques connues peuvent être appliquées à cet effet, en particulier la chromatographie ou la cristallisation fractionnée, ou, de façon préférée, l'extraction liquide-liquide.

En procédant par extraction liquide-liquide, on extrait dans un premier temps du milieu réactionnel aqueux les dérivés

polysubstitués, qui se sont formés en même temps que les dérivés monosubstitués recherchés, par un solvant organique ou un mélange de solvants organiques, comme par exemple la méthyléthyl cétone, le 2-butanol, etc.

5 Dans un deuxième temps, on met en oeuvre une autre combinaison de solvants d'extraction, en général plus polaire, comme par exemple le n-butanol, le 2-butanol, l'isopropanol, les mélanges éthanol-méthanol, qui permet l'extraction des produits monosubstitués recherchés.

10 Au cours de cette deuxième étape de purification une certaine quantité de saccharide de départ non-réagi est extraite avec le dérivé monomère monosubstitué recherché, ce qui n'a pas de conséquence pour la polymérisation ultérieure du monomère du fait de la nature inerte dudit saccharide libre en polymérisation.

15 Les phases organiques contenant les produits souhaités sont stabilisées avec un inhibiteur de polymérisation adéquat et évaporées sous pression réduite pour conduire à des produits solides secs.

Avant de polymériser les monomères fabriqués, il est
20 souhaitable de laver le produit avec un solvant organique, tel l'hexane, l'éther, CH_2Cl_2 , l'IonolTM, etc., pour éliminer l'inhibiteur précédemment ajouté.

Le procédé de la présente invention permet de fabriquer, en milieu aqueux, des monomères de saccharides comportant au moins un
25 groupement carbonyloxyvinylique polymérisable avec un excellent contrôle de leur degré de substitution et peut conduire en outre l'obtention de tels monomères carbonyloxyvinyliques de saccharides ayant un degré de substitution sensiblement égal à 1, c'est-à-dire compris entre 1 et environ 1,1.

30 Les Exemples suivants illustrent l'invention sans la limiter.

Exemple 1 :

On a introduit dans un réacteur de 250 ml 25 g de saccharose (73 mM) dans 75 ml d'eau. On a amené le pH de la solution à 10,5 à l'aide de soude 6N et on l'a maintenu à cette valeur pendant toute
35 la réaction. On a coulé goutte à goutte 3ml de chlorure d'acryloyle (36,5 mM) sous agitation à température ambiante. Après 15 mn on a neutralisé le milieu réactionnel.

2065884

La composition du mélange réactionnel brut en produits organiques d'après analyse chromatographique sur couche mince est la suivante :

- saccharose non réagi : 60 %
- 5 - monoacrylates de saccharose : 20 %
- polyacrylates de saccharose : 20 %

La répartition molaire de la fraction purifiée (12 g) en monoacrylates de saccharoses après plusieurs extractions, d'après analyse HPLC est la suivante :

- 10 - saccharose : 53 %
- monoacrylates de saccharose : 47 %

Exemple 2 :

On a introduit dans un réacteur de 250 ml 25 g de saccharose (73 mM) dans 75 ml d'eau. On a amené le pH de la solution à 10,5 à l'aide de soude 6N et on a maintenu à cette valeur pendant toute la réaction. On a coulé goutte à goutte 8 ml de chlorure de méthacryloyle (73 mM) sous agitation à température ambiante. A la fin de la coulée on a neutralisé le milieu réactionnel.

Le taux de transformation du saccharose (T.T.) et la composition du mélange réactionnel brut en produits organiques déterminés d'après les analyses C.C.M. et HPLC sont les suivants :

- T.T. (saccharose) : 54 %
- saccharose non réagi : 40 %
- monométhacrylates de saccharose : 40 %
- 25 - polyméthacrylates de saccharose : 20 %

Exemple 3 :

On a répété l'Exemple 2 ci-dessus avec les quantités suivantes :

- saccharose : 25 g (73 mM)
- 30 - chlorure de méthacryloyle : 4 ml (36,5 mM)
- soude 6N

dans 75 ml d'eau.

On a obtenu les résultats suivants :

- T.T. (saccharose) : 35 %
- 35 - saccharose non réagi : 50 %
- monométhacrylates de saccharose : 35 %
- polyméthacrylates de saccharose : 15 %

Exemple 4 :

On a répété l'Exemple 2 ci-dessus avec les quantités suivantes :

- saccharose : 250 g (730 mM)
 - chlorure de méthacryloyle : 2 ml (180 mM)
 - 5 - soude 6N
- dans 750 ml d'eau.

On a obtenu les résultats suivants :

- T.T. (saccharose) : 24 %
- saccharose non réagi : 70 %
- 10 - monométhacrylate de saccharose : 25 %
- polyméthacrylates de saccharose : 5 %

Exemple 5 : Purification des monométhacrylates de saccharose par extraction liquide-liquide

On a saturé le mélange réactionnel brut obtenu dans l'Exemple 15 4 ci-dessus en chlorure de sodium et on l'a extrait avec des mélanges de méthyl-éthyl cétone et de butanol-2 (50/50 ; 2 x 0,5 l) pour extraire les polyméthacrylates, puis avec du butanol-2 (6 x 0,5 l) pour obtenir, après évaporation du butanol-2 en présence d'environ 2 % en poids 2,6-di-ter-butyl-4-méthylphénol (Ionol) 20 comme stabilisant des monométhacrylates, un mélange (75 g) contenant des monométhacrylates de saccharose (80 %) et du saccharose (20 %), sans polyméthacrylates, et enrichi en monométhacrylates par rapport au mélange réactionnel brut traité.

L'Ionol utilisé pour stabiliser la fraction de 25 monométhacrylates peut être enlevé avant leur polymérisation en effectuant plusieurs lavages au dichlorométhane.

Exemple 6 : Purification des monométhacrylates de saccharose par chromatographie.

On a chromatographié 30 g du produit de l'Exemple 4 ci-dessus 30 sur une colonne de silice MATREXTM SILICA Si (35-78 µm) en utilisant comme éluant un mélange chloroforme : acétone : méthanol : eau - 40 : 20 : 30 : 10. On a évaporé la fraction contenant les monométhacrylates de saccharose sous pression réduite en présence d'inhibiteur. On a obtenu 6,5 g (rdt = 22 %) d'un 35 solide amorphe blanc.

Analyse centésimale : théorique C, 46,80 % ; H 6,34 %
expérimentale C, 46,42 % ; H 6,12 %

Exemple 7 :

On a saturé le mélange réactionnel brut obtenu dans l'Exemple 2 ci-dessus en NaCl puis on l'a extrait avec du butanol-2 (8 x 50 ml). On a rassemblé les trois premières extractions, riches en polyméthacrylates, et on les a évaporées, en présence de 3 % d'Ionol pour obtenir une fraction (10 g) enrichie en polyméthacrylates contenant 70 % de polyméthacrylates de saccharose et 30 % de monométhacrylates de saccharose.

Exemple 8 :

On a dissous 25 g de saccharose (73 mM) dans 75 ml d'eau. On a amené le pH de la solution à 10,5 à l'aide de soude 6N et on l'a maintenu à cette valeur pendant toute la durée de la réaction. On a ajouté goutte à goutte 2,5 ml d'anhydride méthacrylique (18 mM) sous agitation à température ambiante puis on a neutralisé le milieu réactionnel.

On a obtenu les résultats suivants :

- T.T. saccharose : 24 %
- saccharose non réagi : 70 %
- monométhacrylates de saccharose : 25 %
- polyméthacrylates de saccharose : 5 %

Exemple 9 :

On a dissous 25 g de saccharose (73 mM) dans 75 ml d'eau. On a amené le pH de la solution à 10,5 à l'aide de soude 6N et on l'a maintenu à cette valeur pendant toute la durée de la réaction.

On a ajouté goutte à goutte 7,75 ml (72 mM) de méthacrylate de méthyle tout en agitant pendant 6 h à température ambiante.

On a purifié le mélange par chromatographie (voir Exemple 2 ci-dessus) et on a recueilli 0,8 g de monométhacrylates de saccharose (rdt : 3 %).

Exemple 10 : Acétylation de monométhacrylates de saccharose

On a dissous 2 g (4,9 mM) de monométhacrylates de saccharose dans 20 ml de pyridine et on a ajouté goutte à goutte 10 ml d'anhydride acétique à 0°C. On a maintenu le milieu réactionnel sous agitation pendant 12 h à température ambiante et on l'a évaporé. On a repris le résidu obtenu par 20 ml d'eau et 4 x 20 ml d'éther. On a traité la phase étherée par une phase aqueuse d'HCl (1N) et de Na₂CO₃ (saturé), on a rincé à l'eau, séché puis évaporé.

On a obtenu les produits attendus avec un rendement quantitatif.

Exemple 11 : Purification des monométhacrylates de saccharose par colonne chromatographique sur silice

Les monométhacrylates de saccharose ont été analysés en chromatographie liquide haute performance dans les conditions
5 suivantes : colonne L = 25 cm Ø int. = 4,6 mm, Nucléosil NH₂ 5 µm avec un éluant composé de CH₃CN : H₂O -75 : 25, débit 1 ml mn⁻¹, détecteur I.R. Les facteurs de capacité caractéristiques sont les suivants :

10 saccharose $k' = \frac{t - t_0}{t_0} \times 1,94$

monométhacrylates de saccharose $k' = 0,37$

Les monoacrylates et monométhacrylates de saccharose des Exemples ci-dessus ont une pureté, mesurée par HPLC et RMN du proton, supérieure à 95 %.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de monomères comportant au moins un groupement carboxyloxyvinylique polymérisable d'un saccharide choisi parmi les mono-, di- et trisaccharides, consistant à faire réagir en milieu aqueux ledit saccharide avec un réactif estérifiant contenant ledit groupement carboxyloxyvinylique polymérisable en présence d'une base tout en maintenant le pH du milieu réactionnel à une valeur dans l'intervalle de 7 à 11 pendant toute la durée de la réaction.
2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le saccharide est choisi parmi les mono-, di- et trisaccharides non réducteurs.
3. Procédé selon la revendication 1 dans lequel ledit groupement carboxyloxyvinylique polymérisable est choisi parmi les groupements acryloyle et méthacryloyle.
4. Procédé selon la revendication 1 dans lequel ledit réactif estérifiant est un halogénure.
5. Procédé selon la revendication 4 dans lequel ledit halogène est un chlorure.
6. Procédé selon la revendication 1 dans lequel ledit réactif estérifiant est choisi parmi les alkylesters, dont le groupement alkyle a de 1 à 3 atomes de carbone, et les anhydrides d'acyle.
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 dans lequel la valeur du pH est maintenue dans l'intervalle de 10 à 11 pendant toute la durée de la réaction.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 dans lequel le rapport molaire dudit réactif estérifiant sur ledit saccharide de départ est compris entre environ 0,1 et 8.
9. Procédé selon la revendication 8 dans lequel ledit rapport molaire est compris entre environ 0,2 et 2.
10. Procédé selon la revendication 9 dans lequel ledit rapport molaire est compris entre environ 0,2 et 1,5.
11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 dans lequel ladite base est une base minérale.
12. Procédé selon la revendication 11 dans lequel ladite base minérale est choisie parmi Na_2CO_3 , K_2CO_3 , NaOH et KOH .
13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 dans lequel on effectue en outre une phase ultérieure de purification.
14. Procédé selon la revendication 13 dans lequel ladite purification est effectuée par chromatographie ou par cristallisation fractionnée.
15. Procédé selon la revendication 13 dans lequel ladite purification est effectuée par extraction liquide-liquide.
16. Procédé selon la revendication 15 dans lequel ladite extraction liquide-liquide est réalisée en effectuant dans un premier temps une extraction par un solvant organique ou un mélange de solvants organiques suivie dans un deuxième temps d'une extraction par une autre combinaison de solvants.

17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16 dans lequel on effectue une stabilisation des réactifs et/ou des produits recherchés obtenus.
18. Procédé selon la revendication 17 dans lequel ladite stabilisation est effectuée au moyen d'un inhibiteur de polymérisation.
19. Procédé selon la revendication 18 dans lequel l'inhibiteur de polymérisation est choisi parmi la benzoquinone et le 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol.