

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 865 332**

51 Int. Cl.:

C07H 15/04 (2006.01)

C07H 1/00 (2006.01)

C11D 1/66 (2006.01)

C11D 3/22 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.12.2016** **PCT/FR2016/053291**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.06.2017** **WO17098175**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.12.2016** **E 16825462 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2021** **EP 3386999**

54 Título: **Procedimiento de preparación de composiciones que comprenden alquil gulosidouronatos de alquilo, dichas composiciones y su uso como agente tensioactivo**

30 Prioridad:

11.12.2015 FR 1562232

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.10.2021

73 Titular/es:

NATIONALE SUPÉRIEURE DE CHIMIE (100.0%)
11 allée de Beaulieu
35000 Rennes, FR

72 Inventor/es:

BENVEGNU, THIERRY;
PESEL, FREDDY;
BENOÎT, MAUD y
LELONG, YVES

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 865 332 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

Procedimiento de preparación de composiciones que comprenden alquil gulosidouronatos de alquilo, dichas composiciones y su uso como agente tensioactivo

Campo técnico

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de composiciones que comprenden alquil gulosidouronatos de alquilo o una mezcla de alquil gulosidouronatos de alquilo y alquil manosidouronatos de alquilo, a partir de materias exclusivamente crudas de base biológica (alginatos, oligoalginatos, poli(oligo)guluronatos, algas pardas) o biocompatibles/biodegradables, así como sus sales y ácidos.

La presente invención por ejemplo encuentra aplicaciones en tensioactivos, en particular para la cosmética, el campo fitosanitario, la detergencia y la industria de la construcción (Construcción y Obras Públicas).

En la descripción a continuación, las referencias entre corchetes ([]) se refieren a la lista de referencias que se presenta al final del texto.

Estado de la técnica

Los tensioactivos de base biológica el 100% compuestos por una parte hidrófila y una parte lipófila, ambas de origen vegetal, representan aproximadamente del 5 al 10% de los volúmenes totales de tensioactivos. A pesar del gran potencial en los sectores de cosméticos, detergentes y productos fitosanitarios, están luchando por reemplazar sus equivalentes de origen fósil. La diferencia de precio y el espectro más reducido de aplicaciones son las principales razones de esta diferencia. El uso de materias primas a base de polisacáridos de algas que se caracterizan por una funcionalidad química original en comparación con los polisacáridos derivados de plantas terrestres, constituye un enfoque que podría permitir ampliar los campos de aplicación de los tensioactivos 100% orgánicos así obtenidos.

Los alginatos, polisacáridos presentes en la pared celular de las algas pardas consisten en ácidos L-gulurónico y D-manurónico. Aunque los trabajos ya han demostrado la posibilidad de utilizar oligómeros de ácido D-manurónico en el ámbito de los tensioactivos, hasta la fecha no se ha desarrollado la preparación de composiciones a base de ácido L-gulurónico o de mezclas tanto de ácido L-gulurónico como de ácido D-manurónico en forma monomérica, lo que permitiría utilizar todos los sacáridos presentes en el biopolímero.

Los tensioactivos glucosídicos constituyen una familia importante de tensioactivos de bases biológicas comerciales. Se trata de tensioactivos cuyas propiedades superficiales, biodegradabilidad e inocuidad para la piel les ofrecen numerosas aplicaciones en los campos de la detergencia en cosmética y alimentación. Los tensioactivos no iónicos derivados de azúcares están representados principalmente en el mercado por alquilpoliglucósidos APG (85.000 t/año), ésteres de sorbitano (20.000 t/año), sucroesteres (<10.000 t/año) y metilglucósidos (<10.000 t/año). Los tensioactivos aniónicos derivados de azúcares ocupan un lugar mucho más pequeño en comparación con sus homólogos no iónicos ("Sugar-based Surfactants: fundamentals and applications", Surfactant science series vol. 143, Ed. C. Carnero Ruiz, CRC Press Taylor & Francis Group, 2009 (ISBN 978-1-4200-5166-7)) [1]. Este hallazgo puede explicarse en particular por la dificultad de desarrollar procedimientos económicamente viables para la introducción controlada de una o más funciones aniónicas en la estructura del sacárido. En la serie carboxilato, las estrategias se basan principalmente en la oxidación o esterificación directa del grupo C₆-OH de los poliglucósidos de alquilo (APG). Cognis introdujo en el mercado un poliglucósido carboxilato de alquilo Plantapon LGC Sorb (nombre INCI de lauril glucosa carboxilato de sodio (y) lauril glucósido) como un nuevo tensioactivo aniónico para aplicaciones en formulaciones para el cuidado del cuerpo. En champús y geles de ducha, proporciona un mejor poder espumante que los tensioactivos no iónicos. Para el cuidado del cuerpo, mejora las propiedades sensoriales. En este contexto, se ha desarrollado un procedimiento industrial basado en la reacción de monocloroacetato de sodio en una solución acuosa de poliglucósido de alquilo (sin disolvente adicional) (Behler et al., In Proceedings 6th World Surfactant Congress, CESIO June, Berlín, 2004) [2].

Actualmente, existen pocas rutas de acceso a tensioactivos 100% de origen biológico en forma de monómero no iónico y aniónico de la misma fuente natural. Los tensioactivos derivados de ácidos glicosidurónicos se han producido en serie glucurónica y galacturónica en forma de mono- y oligómeros (Patentes EP 0532370 y US 5.312.907, Solicitud de patente FR 2717177, Solicitud internacional WO 9302092, Patente EP 0819698) [3-6]. En la serie gulurónica, los tensioactivos existen en forma polimérica, en particular en forma de alginato modificado (solicitud internacional WO 9812228, Patente US 5.147.861) [7, 8]. Los tensioactivos derivados del ácido (alquil-D-manopiranosido) urónico se han producido en forma monomérica y dimérica a partir de oligómeros del ácido D-manurónico (Benvegna et al., Topics in Current Chemistry, 294: 143-164, 2010; Roussel et al., Eur. J. Org. Chem., 3085-3094, 2005; Solicitud de patente FR 02/840306; Solicitud internacional WO 03/104248) [9-12]. El procedimiento se basa en la producción de oligomanuronatos saturados (despolimerización ácida) e insaturados (despolimerización enzimática) que luego se transforman en intermedios de monosacáridos y disacáridos que comprenden 2 (monosacáridos) o 4 (disacáridos) cadenas de butilo. Estos sintones constituyen intermediarios clave en la síntesis ecocompatible (sin disolvente, sin rechazo, reactivos biodegradables) de estructuras tensioactivas de equilibrio hidrófilo-hidrófobo variable, obtenidas

mediante un procedimiento de transesterificación/transglicosilación por alcoholes grasos de longitud variable. Estos tensioactivos que tienen cadenas lipofílicas idénticas (dos cadenas en el caso del monosacárido) pueden entonces saponificarse para acceder a tensioactivos aniónicos (una sola cadena en el caso del monosacárido) que comprenden una unidad carboxilato. Estas moléculas anfifílicas cubren varias aplicaciones en el campo de la detergencia y los cristales líquidos.

La solicitud internacional WO 03/099870 [13] presentada por CEVA se refiere a la preparación de oligomanurónico y oligogulurónico a partir de algas frescas o secas. Este procedimiento consiste en una extracción preliminar de los alginatos seguida de numerosas etapas de precipitación modulando el pH del medio de reacción para separar los bloques G y los bloques M que constituyen los alginatos. Finalmente, una etapa de hidrólisis enzimática o ácida conduce a oligomanurónicos u oligogulurónicos.

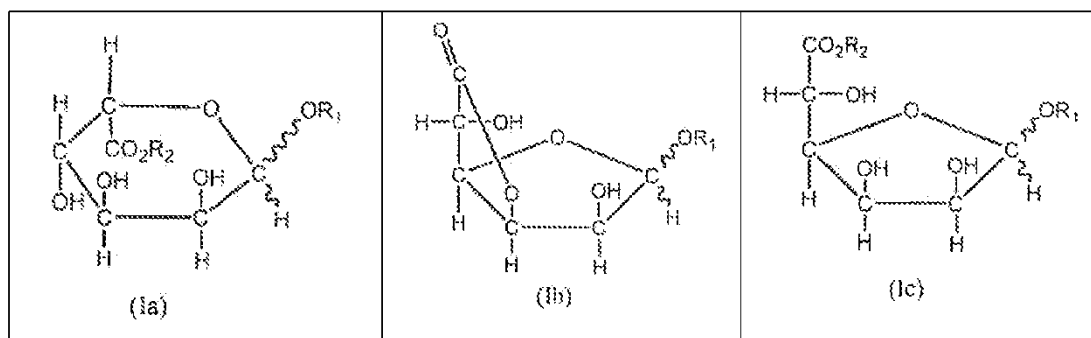
Por tanto, existe una necesidad real de un procedimiento que supere estos defectos, inconvenientes y obstáculos del estado de la técnica, en particular de un procedimiento simple que permita sintetizar composiciones tensioactivas directamente a partir de materias primas menos refinadas, para reducir costos y mejorar la propiedades esperadas en el campo de los tensioactivos.

Descripción de la invención

Los inventores han desarrollado un nuevo procedimiento, sin disolvente, utilizando reactivos biocompatibles/biodegradables, para acceder directa y simplemente a composiciones no iónicas y aniónicas de derivados del ácido L-gulurónico o mezclas de ácidos L-gulurónico y D-manurónico (forma monomérica) directamente a partir de oligoalginatos, alginatos refinados y semirrefinados (mezcla de alginato, celulosa, hemicelulosa, laminarano y fucano). Los poli(oligo)guluronatos (o bloques homopoliméricos de ácido α -L-gulurónico, en parte en forma de sal sódica) proceden de la despolimerización de alginatos según el procedimiento descrito en la solicitud internacional WO 03/099870 [13]. Los alginatos y oligoalginatos se obtienen mediante tratamientos simples en medio acuoso ácido, a partir de algas frescas o secas, por ejemplo, obtenidas según el protocolo descrito en el Ejemplo 2 siguiente según el procedimiento de solicitud internacional WO 98/40511 [15]. Los tratamientos simples de purificación parcial de los productos crudos de reacción (eliminación de sales y/o alcoholes grasos residuales) o de aislamiento de las composiciones tensioactivas conducen a compuestos derivados y composiciones que presentan rendimientos/características acordes con las necesidades del mercado.

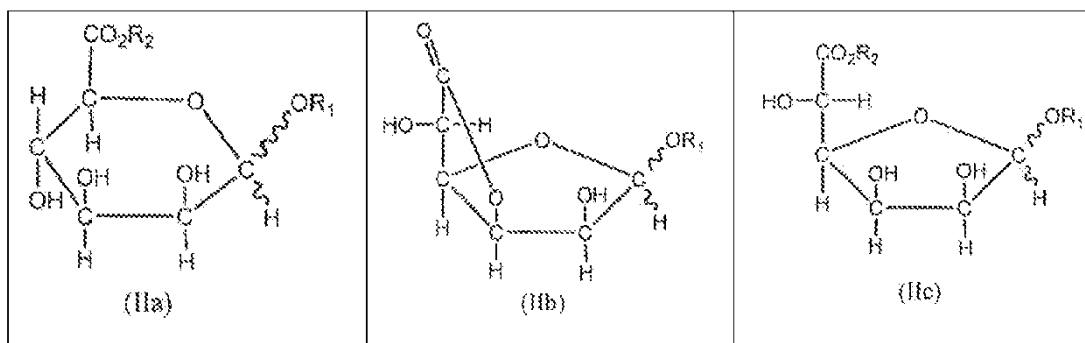
Por lo tanto, un objeto de la presente invención es un procedimiento para preparar una composición que comprende:

(i) gulosidouronatos de alquil de las fórmulas (Ia), (Ib) y (Ic):



o

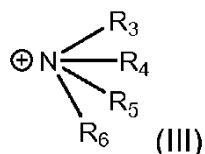
(ii) una mezcla de alquil gulosidouronatos de alquilo de la fórmula (Ia), (Ib) y (Ic) y de alquil manosidouronatos de alquilo de la fórmula (IIa), (IIb) y (IIc):



en donde

- 5 - R_1 es una cadena de alquilo de 2 a 22 átomos de carbono, lineal o ramificada, saturada o insaturada;
- R_2 es un átomo de hidrógeno, R_1 es un átomo de metal alcalino, un átomo de metal alcalinotérreo o un grupo de amonio cuaternario de la fórmula (III):

10



- en donde cada uno de R_3 a R_6 es independientemente un átomo de hidrógeno, un alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un hidroxialquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y caracterizado porque dicho procedimiento comprende:

15

a) una etapa de hidrólisis de poli(oligo)guronatos, oligoalginatos y/o alginatos;

b) una etapa de esterificación y glicosilación del hidrolizado resultante de la etapa a) con un alcohol de la fórmula ROH, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que tiene de 1 a 4 átomos de carbono;

20

c) una etapa de transesterificación y transglicosilación del medio de reacción resultante de la etapa b) con un alcohol de la fórmula $R'OH$, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que tiene de 2 a 22 átomos de carbono;

25

d) una etapa de neutralización del medio de reacción resultante de la etapa c) en presencia de agua y una base $M(OH)_x$, en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo y x es la valencia.

Las composiciones no iónicas y aniónicas contienen de manera novedosa en forma de monómero derivados del ácido L-gulurónico o de los dos ácidos urónicos (ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico) derivados del mismo polisacárido y en algunos casos hexosas y pentosas derivadas de otros polisacáridos presentes en el extracto de algas (celulosa, hemicelulosa, laminarano, fucano: en el caso de los alginatos semirrefinados como materia prima).

30

Por "poli(oligo)guronatos" en el sentido de la presente invención se entienden bloques homopoliméricos de ácido α -L-gulurónico parcialmente en forma de sal sódica obtenida de la despolimerización de alginatos, por ejemplo, según el procedimiento de la Solicitud Internacional WO 03/099870 [13].

35

Por "oligoalginatos" en el sentido de la presente invención, se entiende los productos resultantes de un tratamiento por vía enzimática y/o alginato ácido, por ejemplo, obtenidos según el protocolo descrito en el Ejemplo 2 siguiente según el método de solicitud internacional WO 98/40511 [15].

40

Por "alginatos" en el sentido de la presente invención, se entienden alginatos refinados y/o semirrefinados, por ejemplo, obtenidos de acuerdo con el protocolo descrito en el Ejemplo 2 a continuación. También se refiere a los alginatos bacterianos, obtenidos, por ejemplo, del cultivo de bacterias mucoides (por ejemplo, véase la solicitud internacional WO 2009/134368) [14].

45

Por "algas pardas" en el sentido de la presente invención, se entienden las algas denominadas Phaeophyceae o Pheophyceae, de las cuales existen 1500 especies (por ejemplo, *Ascophyllum nodosum*, *Fucus serratus*, *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, *Ecklonia maxima*, *Macrocystis pyrifera*, *Sargassum vulgare*, etc.), y cuyas paredes están compuestas fundamentalmente por fucanos sulfatados y alginato.

Por "disolvente iónico" en el sentido de la presente invención se entiende, por ejemplo, cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio [BMIM]Cl, bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio [BMIM]Br, metilsulfato de tris-(2-hidroxietil)metilamonio (HEMA) y acetato de 1-etil-3-metilimidazolio [EMIM]AcO; en donde dicho disolvente iónico comprende típicamente hasta un 10% de agua.

Por "disolvente eutéctico" en el sentido de la presente invención, se entienden sistemas formados a partir de una mezcla eutéctica de bases o ácidos de Lewis o Bronsted que pueden contener una variedad de especies aniónicas y/o especies catiónicas. Los disolventes eutécticos de primera generación se basaron en mezclas de sales de amonio cuaternario con donantes de enlaces de hidrógeno como aminas y ácidos carboxílicos (por ejemplo, sal de amonio cuaternario e (hidrato de) cloruro de metal.

Según una realización particular de la presente invención, dicho procedimiento comprende, antes de la etapa a), las etapas de preparación de alginatos (semi)refinados, oligoalginatos y poli(oligo)guluronatos. Los poli(oligo)guluronatos proceden de la despolimerización de los alginatos. Los alginatos semirrefinados provienen de la lixiviación ácida de algas pardas seguida de la solubilización de los alginatos de sodio por aumento del pH y luego por separación sólido/líquido para eliminar los residuos de algas. Los alginatos refinados provienen de una etapa suplementaria de despigmentación con formol y de una etapa de purificación. Los oligoalginatos proceden del tratamiento por vía enzimática y/o ácido de la solución de alginato.

Según una realización particular de la presente invención:

(i) en el caso de los alginatos ("modo separado"), la etapa b) de esterificación y glicosilación del medio de reacción resultante de la etapa a) se lleva a cabo después de la etapa a) debido a la insuficiente solubilidad de los polisacáridos en un medio acuoso que contiene un alcohol de cadena corta (1 a 4 átomos de carbono).

(ii) en el caso de poli(oligo)guluronatos u oligoalginatos, las etapas a) y b) se llevan a cabo al mismo tiempo ("modo combinado") debido a la solubilidad suficiente de estas materias primas en un medio constituido esencialmente por agua y un alcohol de cadena corta (de 1 a 4 átomos de carbono).

Según una realización particular de la presente invención, para los alginatos, la etapa a) se realiza en presencia de (i) agua y/o un disolvente iónico y/o un disolvente eutéctico, y (ii) un catalizador ácido tal como, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, un ácido alquilsulfúrico como ácido decil o lauril sulfúrico, un ácido sulfónico como ácido bencenosulfónico, ácido paratoluensulfónico, ácido canforsulfónico, un ácido alquilsulfónico como ácido metanosulfónico (o ácido metilsulfónico), ácido decilsulfónico, ácido laurilsulfónico, ácido sulfosuccínico o un sulfosuccinato de alquilo como sulfosuccinato de decilo o sulfosuccinato de laurilo, ácidos perhalohídricos como el ácido perclórico, metales tales como el hierro, sus óxidos o sus sales, como sus haluros. Preferiblemente, se trata de ácido alquilsulfónico o de ácido metanosulfónico.

La etapa a) en "modo separado" se lleva a cabo por separado de la etapa b), por ejemplo, reuniendo 1 equivalente de alginatos refinados o semirrefinados obtenidos de las especies *Ascophyllum*, *Durvillaea*, *Ecklonia*, *Laminaria*, *Lessonia*, *Macrocystis*, *Sargassum* y *Turbinaria*, y preferiblemente alginatos obtenidos de la especie *Laminaria*, preferiblemente de la especie *Laminaria digitata*, cuya composición en masa es para el alginato refinado: materia seca del 94,2%/crudo, materia mineral 37,2% seco/seco, ácidos urónicos (D-manurónico y L-gulurónico) 67,5% seco/seco, y para alginato semirrefinado: materia seca 94,9%/crudo, materia mineral 47,0% seco/seco, ácidos urónicos (D-manurónico y L-gulurónico) 29,1% seco/seco, glucosa 10,9% seco/seco, fucosa 2,1% seco/seco, xilosa <0,5% seco/seco; de 10 a 1000 equivalentes en masa de agua, preferiblemente 30 equivalentes en masa; de 10^{-3} a 10 equivalentes molares de un catalizador ácido como se definió con anterioridad, y preferiblemente de 1,1 a 10 equivalentes molares, de ácido alquilsulfónico, y preferiblemente 5 equivalentes molares de ácido metanosulfónico. Esta etapa de hidrólisis de alginatos (semi)refinados se calienta preferiblemente entre 80 °C y 130 °C, y preferiblemente se lleva a reflujo de agua a presión atmosférica durante un tiempo de reacción que puede ser de 1 a 24 horas y preferiblemente durante un tiempo de reacción de 8 horas.

A continuación, se lleva a cabo la etapa de esterificación y glicosilación b) del medio de reacción resultante de la etapa a) en "modo separado" a presión atmosférica y a la temperatura de ebullición del agua o del azeótropo formado con un alcohol ROH, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Preferiblemente, el alcohol ROH es n-butanol.

Esta etapa de esterificación y glicosilación b) se realiza, por ejemplo, introduciendo en el medio de reacción resultante de la etapa a) realizada en presencia de alginatos (semi)refinados de 2 a 300 equivalentes molares de alcohol y preferiblemente 150 equivalentes molares. A continuación, la reacción se lleva a cabo a reflujo del azeótropo a presión atmosférica (conjunto de Dean Stark), entre 130 y 140 °C en el caso del butanol, preferiblemente durante 7 o 15 horas, tiempo en el que se elimina casi la totalidad del agua. Luego, el medio de reacción crudo se enfría a temperatura ambiente.

Según una realización particular de la presente invención, para poli(oligo)guluronatos y oligoalginatos, las etapas a) y b) se llevan a cabo al mismo tiempo, en presencia de (i) agua y/o de un disolvente iónico y/o un disolvente eutéctico, (ii) un alcohol de cadena corta (1 a 4 átomos de carbono) como, por ejemplo, n-butanol, y (iii) un catalizador ácido como, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, un ácido alquilsulfúrico como ácido decil o laurilsulfúrico, un ácido sulfónico como ácido bencenosulfónico, ácido paratoluenosulfónico, ácido canforsulfónico, un ácido alquilsulfónico como ácido metanosulfónico (o ácido metilsulfónico), ácido decilsulfónico, ácido laurilsulfónico, ácido sulfosuccínico o un sulfosuccinato de alquilo como un sulfosuccinato de decilo o sulfosuccinato de laurilo, ácidos perhalohídricos, como el ácido perclórico, metales como el hierro, sus óxidos o sus sales, como sus halogenuros. Preferiblemente, se trata de ácido alquilsulfónico o ácido metanosulfónico.

Las etapas a) y b) en "modo combinado" se llevan a cabo, por ejemplo, reuniendo 1 equivalente de poli(oligo)guluronatos u oligoalginatos obtenidos de especies como *Ascophyllum*, *Durvillaea*, *Ecklonia*, *Laminaria*, *Lessonia*, *Macrocystis*, *Sargassum* y *Turbinaria*; de 0,1 a 100 equivalentes en masa de agua, preferiblemente 2 equivalentes en masa; de 2 a 300 equivalentes molares de alcohol tal como n-butanol, preferiblemente de 150 equivalentes molares; de 10^{-3} a 10 equivalentes molares de un catalizador ácido como se definió con anterioridad, y preferiblemente de 1,1 a 10 equivalentes molares de ácido alquilsulfónico y preferiblemente 2,2 equivalentes molares de ácido metanosulfónico. A continuación, la reacción se lleva a cabo a reflujo del azeótropo a presión atmosférica (conjunto de Dean Stark), entre 130 y 140 °C en el caso del butanol, preferiblemente durante 7 o 15 horas, tiempo en el que se elimina casi la totalidad del agua. Luego, el medio de reacción crudo se enfría a temperatura ambiente.

La composición así formada al final de las etapas a) y b) llevada a cabo en modo separado o combinado consiste principalmente en compuestos de dos cadenas que se originan a partir de alcohol (preferiblemente butanol) derivado del ácido L-gulurónico (de poli(oligo)guluronatos) o derivados de la mezcla de ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico (de oligoalginatos o alginatos (semi)refinados).

Según una realización particular de la presente invención, la preparación de una composición que comprende derivados del ácido L-gulurónico o una mezcla de derivados del ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico, donde la cadena de alquilo es más larga, continúa con una etapa de transesterificación y transglicosilación c) realizada sobre esta composición constituida principalmente por el compuesto bicatenario y resultante de la etapa b), en presencia de un alcohol de la fórmula R'OH, lineal o ramificado, saturado o insaturado, donde R' está compuesto de 2 a 22, preferiblemente de 8 a 18, preferiblemente de 12 a 18 átomos de carbono. Por ejemplo, el alcohol R'OH se selecciona del grupo que consiste en alcoholes grasos lineales, saturados o insaturados, tales como dodecanol y alcohol oleico. Esta etapa de transesterificación y transglicosilación c) se realiza, por ejemplo, introduciendo en el medio de reacción resultante de la etapa b) (con los poli(oligo)guluronatos y oligoalginatos como materia prima) de 2 a 50 equivalentes molares de un alcohol de la fórmula R'OH como se definió con anterioridad, y preferiblemente de 4 equivalentes molares; de 10^{-3} a 10 equivalentes molares de un catalizador ácido como se definió con anterioridad, y preferiblemente de 0,1 a 10 equivalentes molares de ácido alquilsulfónico, y preferiblemente 1 equivalente molar de ácido metanosulfónico. Esta etapa de transesterificación y transglicosilación c) se realiza, por ejemplo, introduciendo en la composición resultante de la etapa b) (con los alginatos (semi)refinados como materia prima), de 2 a 50 equivalentes molares de un alcohol de la fórmula R'OH, como se definió con anterioridad, y preferiblemente de 4 equivalentes molares. A continuación, se prosiguen las reacciones de transesterificación y transglicosilación haciendo posible el reciclado del alcohol de cadena corta ROH previamente utilizado para la formación de la composición rica en derivados del ácido L-gulurónico o en una mezcla de derivados del ácido L-gulurónico, ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico. La reacción se lleva a cabo durante 1 hora a 24 horas a una temperatura preferiblemente de 70 °C y bajo presión reducida para el reciclado del alcohol mencionado con anterioridad. La composición así formada constituye un producto para uso derivado de ácido L-gulurónico y/o ácido D-manurónico, tal como un agente hidrotrópico, un detergente no iónico o un agente emulsionante.

Las siguientes etapas difieren entonces dependiendo de si se desea acceder a las composiciones (1) de manosidouronatos de alquilo, alquil y/o alquil gulosidouronatos de alquilo, o (2) de sales de ácidos manosidourónicos de alquilo y/o ácidos gulosidourónicos de alquilo.

Según una realización particular de la presente invención, una etapa de neutralización d) del medio de reacción resultante de la etapa c), una vez llevado a temperatura ambiente y presión atmosférica, se puede realizar en presencia (i) de agua, y (ii) una base M(OH)_x en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo, y x es la valencia. Esta etapa d) se realiza, por ejemplo, introduciendo en el medio de reacción resultante de la etapa c) (con los poli(oligo)guluronatos y oligoalginatos como materia prima), una vez llevado a temperatura ambiente y a presión atmosférica, de 0 a 19 equivalentes molares de una solución acuosa que contiene una base de la fórmula M(OH)_x como se definió con anterioridad, y preferiblemente 2,2 equivalentes de una solución de hidróxido de sodio 1 N; de 100 a 1000 equivalentes molares de agua y preferiblemente 780 equivalentes molares. Esta etapa d) se realiza, por ejemplo, introduciendo en el medio de reacción resultante de la etapa c) (con los alginatos (semi)refinados como materia prima), una vez llevado a temperatura ambiente y a presión atmosférica, de 0 a 19 equivalentes molares de una solución acuosa que contiene una base de la fórmula M(OH)_x como se definió con anterioridad, y preferiblemente 1,65 equivalentes de una solución de hidróxido de sodio 1 N; de 100 a 1000 equivalentes molares de agua y preferiblemente 775 equivalentes molares. Luego, el conjunto se calienta a 80 °C con agitación vigorosa durante 15

min. Una vez que la mezcla ha vuelto a temperatura ambiente, la fase acuosa se separa de la fase orgánica. Esta última se seca finalmente mediante destilación azeotrópica de agua con butanol. El exceso de alcohol de la fórmula R'OH presente en el crudo orgánico puede eliminarse parcial o totalmente por destilación molecular. Después de una posible purificación por cromatografía sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH 97:3, luego 96:4, luego 90:10), se obtiene una mezcla de productos. A modo de ejemplo, en el caso de utilizar oligoalginato, la composición molar es aproximadamente: 30% de n-alquil α-D-manopiranosiduronato de alquilo; 5% de n-alquil α-D-manofuranosiduronato de alquilo; α,β-D-manofuranosiduronato-6,3-lactona de n-alquilo al 10%; 25% de n-alquil α,β-L-gulopiranosiduronato de alquilo; 10% de n-alquil β-L-gulofuranosiduronato de alquilo; 20% de α,β-L-gulofuranosiduronato-6,3-lactona de n-alquilo. A modo de ejemplo, en el caso del uso de alginato semirrefinado obtenido a partir de *Laminaria digitata*, la composición másica es aproximadamente: 60% de derivados de D-manuronato de n-alquilo y L-guluronato, 15% de L-fucosa de n-alquilo, 25% de α,β-D-glucopiranososa de n-alquilo.

Un objeto de la presente invención es también un procedimiento para preparar una composición que comprende (i) sales de ácidos gulosidourónicos de alquilo o (ii) una mezcla de sales de ácidos gulosidourónicos de alquilo y sales de ácidos manosidourónicos de alquilo, comprendiendo dicho procedimiento una reacción de saponificación e) del éster resultante de la etapa c) en presencia (i) de una base M(OH)_x en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo, y x es la valencia, o (ii) de una base



en donde cada uno de R₃ a R₆ es independientemente un átomo de hidrógeno, un alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un hidroxialquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono. Preferiblemente, la base se selecciona del grupo que consiste en: hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco o un hidróxido de alquil(hidroxialquil)amonio. Esta etapa de saponificación e) del éster se realiza, por ejemplo, introduciendo en el medio de reacción resultante de la etapa c) (con los poli(oligo)guluronatos, oligoalginatos o alginatos (semi)refinados como materia prima), de 0,5 a 10 equivalentes, y preferiblemente de 1 a 3 equivalentes, de una base de la fórmula M(OH)_x como se definió con anterioridad. Preferiblemente, la base M(OH)_x es hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco o un hidróxido de alquil(hidroxialquil)amonio. La reacción de saponificación del éster se lleva a cabo preferiblemente a temperaturas comprendidas entre 0 °C y 100 °C, y preferiblemente a 70 °C y durante un período de 15 min a varias horas, y preferiblemente durante una hora. Al final de la reacción, el agua se elimina por liofilización o por destilación azeotrópica con butanol. El exceso de alcohol de la fórmula R'OH puede eliminarse parcial o totalmente mediante destilación molecular o mediante extracción sólido-líquido con un disolvente orgánico, preferiblemente mediante extracción sólido-líquido con acetona. Después de una posible purificación por cromatografía sobre gel de sílice, se obtiene una mezcla de productos. A modo de ejemplo, en el caso de utilizar oligoalginato, la composición molar es aproximadamente: 30% de n-alquil α-D-manopiranosiduronato de sodio; 15% de n-alquil α,β-D-manofuranosiduronato de sodio; 25% de n-alquil α,β-L-gulopiranosiduronato de sodio; 30% de n-alquil α,β-L-gulofuranosiduronato de sodio. A modo de ejemplo, en el caso de utilizar alginato semirrefinado obtenido de *Laminaria digitata*, la composición másica es aproximadamente: 45% de n-alquil D-manuronato de sodio y derivados de n-alquil L-guluronato de sodio, 20% de L-fucosa de n-alquilo, 35% de α,α-D-glucopiranososa de n-alquilo.

Un objeto de la presente invención es también un procedimiento para preparar una composición que comprende (i) ácidos gulosidourónicos de alquilo o (ii) una mezcla de ácidos gulosidourónicos de alquilo y ácidos manosidourónicos de alquilo, comprendiendo dicho procedimiento una reacción de acidificación f) de las sales resultantes de la etapa e) en presencia de un ácido seleccionado del grupo que consiste en: ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido oxálico, un ácido sulfónico o una resina sulfónica en su forma H⁺. Las sales inorgánicas se pueden eliminar mediante extracción líquido-líquido. Esta reacción de acidificación se lleva a cabo, por ejemplo, reuniendo 1 equivalente de las sales obtenidas en la etapa e) con 1 equivalente o más de un ácido como se definió con anterioridad. A modo de ejemplo, en el caso de utilizar oligoalginato como materia prima, la composición molar es aproximadamente: 30% de α-D-manopiranosidurónico de n-alquilo; 15% de α,β-D-manofuranosidurónico de n-alquilo; 25% de α,β-L-gulopiranosidurónico de n-alquilo; 30% de α,β-L-gulofuranosiduronato-6,3-lactona de n-alquilo. A modo de ejemplo, en el caso de utilizar como materia prima alginato semirrefinado obtenido a partir de *Laminaria digitata*, la composición másica es aproximadamente: 45% de derivados de D-manurónico de n-alquilo y L-gulurónico, 20% de L-fucosa de n-alquilo, 35% de α,β-D-glucopiranososa de n-alquilo.

Un objeto de la presente invención también es una composición obtenida mediante un procedimiento de acuerdo con la invención. Preferiblemente, dicha composición combina, en forma de monómeros, derivados del ácido L-gulurónico o de los dos ácidos urónicos (ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico) obtenidos a partir del mismo polisacárido, y en determinados casos de hexosas y pentosas derivadas de otros polisacáridos presentes en el extracto de algas (celulosa, hemicelulosa, laminaranos, fucano: caso de alginatos semirrefinados).

Un objeto de la presente invención también es el uso de una composición según la presente invención como agente tensioactivo. Preferiblemente, dicho tensioactivo se selecciona entre agentes solubilizantes, hidrotrópicos, humectantes, espumantes, emulsionantes, emulsificantes y/o detergentes.

- 5 Un objeto de la presente invención también es un tensioactivo que comprende una composición según la invención.

Dicho tensioactivo puede presentar las siguientes propiedades:

Número de átomos de carbono de la cadena lipófila (alquilo):	Tensioactivo con dos cadenas lipofílicas: alquil manosidouronatos de alquilo y/o alquil gulosidouronatos de alquilo
Entre 1 y 6	Agentes hidrotrópicos y/o solubilizantes
Entre 6 y 14	Emulsionantes de aceite en agua (O/W)
Entre 16 y 22	Emulsionantes de agua en aceite (W/O)

10

Número de átomos de carbono de la cadena lipófila (alquilo):	Tensioactivo de cadena lipofílica:	
	sales de ácidos alquil manosidourónicos y/o ácidos alquil gulosidourónicos de alquilo	ácidos manosidourónicos de alquilo y/o ácidos gulosidourónicos de alquilo
Entre 4 y 6	Agentes solubilizantes y/o hidrotrópicos	
Entre 6 y 10	Agentes humectantes y/o detergentes	
Entre 10 y 16	Agentes espumantes y/o detergentes	
Entre 16 y 22	Agentes emulsionantes	

El procedimiento y las composiciones de la presente invención cumplen con el principio de la "química azul":

- 15 - utilizando únicamente materias primas de origen biológico (alginatos (bacterianos, refinados o semirrefinados), oligoalginatos, poli(oligo)guluronatos, alcoholes grasos o no) o biocompatibles/biodegradables;
- aplicando una metodología que permite controlar la reactividad del ácido L-gulurónico y del ácido D-manurónico derivados de poli(oligo)guluronatos, oligoalginatos, alginatos bacterianos, refinados o semirrefinados, con el fin de aprovechar el ácido L-gulurónico o la mezcla de los dos sacáridos (ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico) para
- 20 obtener las composiciones tensioactivas correspondientes;
- utilizando condiciones que permitan y potencien la presencia de otros polisacáridos (en particular celulosa, hemicelulosas, laminaranos, fucanos) además del alginato (por ejemplo, alginatos semirrefinados), dando lugar a composiciones que combinen tanto derivados urónicos (ácido L-gulurónico y ácido D-manurónico), hexosas (en particular glucosa, fucosa) y pentosas (en particular xilosa);
- 25 - proponiendo condiciones de reacción sin disolventes orgánicos distintos de los alcoholes reactivos, sin producir residuos (reciclado de alcoholes de cadena corta (n-butanol, etc.)) y utilizando reactivos biodegradables (ácido metanosulfónico y análogos);
- llevando a cabo todas las reacciones de acuerdo con un procedimiento de "un solo recipiente" sin aislamiento o purificación de los intermedios de reacción;
- 30 - utilizando condiciones simples de purificación parcial de los productos crudos de reacción (eliminación de sales y/o alcoholes grasos residuales) o de aislamiento de las composiciones tensioactivas que permitan conducir a compuestos derivados y a composiciones que presenten rendimientos/características acordes con las necesidades del mercado.
- 35 Así, la presente invención permite tanto reducir los costos de producción de las composiciones tensioactivas como proponer nuevas composiciones totalmente de origen biológico (algas pardas, alginatos (bacterianos, refinados o semirrefinados), oligoalginatos, poli(oligo)guluronatos) o biocompatibles/biodegradables, de baja ecotoxicidad, a partir de recursos vegetales de origen marino, con el objetivo de mejorar su rendimiento.
- 40 El procedimiento objeto de la presente invención permite producir composiciones derivadas del ácido L-gulurónico o derivadas tanto del ácido L-gulurónico como del ácido D-manurónico y que pueden comprender tensioactivos no iónicos derivados de hexosa (en particular glucosa, fucosa) y de pentosas (en particular xilosa). Estas composiciones exhiben muy buenas propiedades tensioactivas que pueden encontrar aplicaciones en particular en campos tales como agentes solubilizantes, humectantes, detergentes, espumantes y emulsionantes. En particular, la posibilidad de

acceder a composiciones constituidas por una mezcla de tensioactivos aniónicos y no iónicos de la misma materia prima (por ejemplo, alginatos semirrefinados) y según un procedimiento en un solo recipiente, constituye una alternativa importante de las formulaciones a base de tensioactivos aniónicos y no iónicos producidos independientemente unos de otros y procedentes de materias primas de diferente naturaleza. De hecho, los procedimientos en un solo recipiente permiten acceder a la vez a tensioactivos no iónicos y aniónicos directamente a partir de oligómeros (oligoalginatos) que consisten en dos ácidos urónicos, polímeros enteros (alginatos) en forma refinada o semirrefinada, refinada o bien algas pardas. Evitan el uso de formas de monosacáridos como materias primas, lo que simplifica enormemente el procedimiento y reduce el costo de las composiciones tensioactivas.

A los expertos en la técnica también les pueden parecer otras ventajas al leer los ejemplos siguientes, ilustrados por las figuras adjuntas, dadas a modo de ilustración.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 representa las medidas tensiométricas realizadas sobre los derivados C12-C12 obtenidos a partir de poli(oligo)guluronato, oligoalginato y alginato semirrefinado.

La figura 2 representa las medidas tensiométricas realizadas sobre los derivados de Na-C12 obtenidos a partir de poli(oligo)guluronato, oligoalginato y alginato semirrefinado.

La figura 3 representa las medidas tensiométricas realizadas sobre los derivados de Na-C18:1 obtenidos a partir de alginato semirrefinado.

La figura 4 representa las medidas tensiométricas realizadas sobre los derivados H-C12 obtenidos a partir de poli(oligo)guluronato, oligoalginato y alginato semirrefinado.

La figura 5 representa el procedimiento para preparar composiciones que comprenden gulosidouronatos de alquilo de la invención a partir de diversas materias primas de algas, y los procedimientos de preparación de la técnica anterior.

Ejemplos

Ejemplo 1: preparación de composición que comprende alquil gulosidouronatos de alquilo a partir de poli(oligo)guluronatos

Poli(oligo)guluronato C12-C12 (figura 5)

22013-NV-273: poli(oligo)guluronato obtenido según el procedimiento de la Solicitud Internacional WO 03/099870 [13]

Formulación	Método	Resultado	Unidades
Materia seca	Masa constante a 103 °C	83,9	% seco/bruto
Materia mineral	12 h, 550 °C	25,0	% seco/bruto
Relación (M/G)	Por cálculo, RMN de protones	0,2	
DP	Por cálculo	21,5	

Se dispersó poli(oligo)guluronato 2013-NV-273 (500 mg, 1,79 mmol CO₂⁻, 1 eq) en agua (0,9 ml) y butanol (25 ml, 273 mmol, 153 eq). Se añadió una solución de ácido metanosulfónico al 70% (401 ml, 3,94 mmol, 2,2 eq) y la mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. El agua formada en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de 7 h de reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente.

Se añadieron dodecanol (1,6 ml, 7,2 mmol, 4 eq) y una solución de ácido metanosulfónico al 70% (182 ml, 1,79 mmol, 1 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que se eliminó por completo el butanol (1,25 h), la mezcla se neutralizó añadiendo NaOH 1 M (4,5 ml) y agua (20 ml) a temperatura ambiente y presión atmosférica. El conjunto se calentó a 80 °C con agitación vigorosa durante 15 min. Una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, la fase acuosa se separó de la fase orgánica. Este último se secó finalmente mediante destilación azeotrópica de agua usando butanol. El dodecanol en exceso presente en el crudo orgánico podría eliminarse parcial o totalmente por destilación molecular.

Después de una purificación opcional por cromatografía sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH 97:3), se obtuvo una mezcla de productos (270 mg), cuya composición molar es: 9% de n-dodecil α-D-manopiranosiduronato de dodecilo 9%; 2% de n-dodecil α-D-manofuranosiduronato de dodecilo; 5% de β-D-manofuranosiduronato-6,3-lactona de n-dodecilo; 15%

de n-dodecil α -L-gulopiranosiduronato de dodecilo; 25% de n-dodecil β -L-gulopiranosiduronato de dodecilo; 12% de n-dodecil β -L-gulofuranosiduronato de dodecilo; 21% de α -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo; 11% de β -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo.

5 Poli(oligo)guluronato Na-C12 (figura 5)

2014-NVR-201: poli(oligo)guluronato obtenido según el procedimiento de la Solicitud Internacional WO 03/099870 [13]

Formulación	Método	Resultado	Unidades
Materia seca	Masa constante a 103°C	100,0	% seco/bruto
Materia mineral	12 h, 550 °C	26,3	% seco/bruto
Relación (M/G)	Por cálculo, RMN de protones	0,039	
DP	Por cálculo	30	

10 Se dispersó poli(oligo)guluronato 2014-NVR-201 (1,000 g, 4,2 mmol CO₂⁻, 1 eq) en agua (3,0 mL) y butanol (58 mL, 634 mmol, 151 eq). Se añadió una solución de ácido metanosulfónico al 70% (940 ml, 9,24 mmol, 2,2 eq) y la mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. El agua formada en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de 7 h de reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente.

15 Se añadieron dodecanol (3,7 ml, 16,6 mmol, 4 eq) y una solución de ácido metanosulfónico al 70% (423 ml, 4,16 mmol, 1 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que se eliminó completamente el butanol (1,25 h), se añadió una solución de NaOH 0,4 M (37 ml) y la mezcla se dejó bajo agitación vigorosa a 70 °C durante 1 h. A continuación, el agua se eliminó mediante liofilización o mediante destilación azeotrópica con butanol. El exceso de dodecanol presente en el producto crudo podría eliminarse parcial o totalmente mediante extracción sólido-líquido con acetona.

Al final de este tratamiento, se obtuvo una mezcla de productos (2,981 g), cuyo porcentaje de materia mineral es del 38,5%/crudo.

25 Poli(oligo)guluronato H-C12

Una parte de esta mezcla de los productos anteriores (816 mg) se disolvió en agua helada (15 ml) y luego se añadió una solución de ácido clorhídrico 1 M (2,0 ml). La solución acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 ml). Las fases orgánicas se combinaron y lavaron con una solución saturada de NaCl (20 mL). La fase orgánica se secó con MgSO₄ y luego se concentró al vacío. Se obtuvo una mezcla de productos (195 mg), cuya composición molar es: 21% de α -D-manopiranosidurónico de n-dodecilo; 11% de β -L-gulopiranosidurónico de n-dodecilo; 34% de α -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo; 34% de β -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo.

35 Ejemplo 2: preparación de la composición que comprende una mezcla de alquil gulosidouronatos de alquilo y alquil manosidouronatos de alquilo

Preparación de materias primas: Los procedimientos de extracción de alginatos se utilizan convencionalmente en CEVA (René Perez, "La culture des algues marines dans le monde", Ifremer: ver FIG. 5). Implican una lixiviación ácida de algas frescas o secas (lavado de las algas recolectadas con agua de mar, despigmentación en formol, molienda, extracción con ácido sulfúrico 0,2 N a temperatura ambiente, escurrido y aclarado de algas lixiadas con agua destilada), seguido de la solubilización de los alginatos de sodio por aumento del pH del medio y luego mediante una separación sólido/líquido para eliminar los residuos de algas (adición de una solución de Na₂CO₃ al 1,5% a 50 g de material de algas lixiadas de acuerdo con una solución de algas secas/Na₂CO₃ al 1,5% relación de 0,025, agitación en un reactor IKA durante 3 horas a 55 °C, enfriamiento en baño de agua con unos cubitos de hielo para evitar diferencias de temperatura excesivas, centrifugación durante 5 minutos a 6000 rpm, separación sólido/líquido). En esta etapa, la fracción líquida puede congelarse y liofilizarse y constituye los alginatos semirrefinados en forma de alginatos de sodio. Para obtener alginatos refinados, la purificación se realiza en las etapas anteriores. Después de la separación de los residuos de algas, esta última etapa de purificación consiste en la precipitación del ácido algínico bajando el pH, seguido de varios lavados con agua ácida para eliminar los coproductos. Un aumento del pH con Na₂CO₃ permite nuevamente solubilizar los alginatos de sodio limitando las sales, en comparación con el uso de sosa. Finalmente, una etapa final de congelación y luego liofilización permite llegar al producto final. Para obtener los oligoalginatos, saturados o insaturados, la solución de alginato se trata enzimáticamente o con ácido para disminuir el grado de polimerización de los alginatos de 20 a 3.

55 I- a partir de oligoalginatos Oligoalginato C12-C12 (figura 5)

2013-NV-002: oligoalginato obtenido según el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 y/u obtenido según el procedimiento de la Solicitud internacional WO 98/40511 [15].

Formulación	Método	Resultado	Unidades
Materia seca	Masa constante a 103 °C	90,1	% seco/bruto
Materia mineral	12 h, 550 °C	44,3	% seco/seco
Relación (M/G)	Por cálculo, RMN de protones	1,4	
DP	Por cálculo	12,7	

El oligoalginato 2013-NV-002 (500 mg, 1,42 mmol CO₂⁻, 1 eq) se dispersó en agua (0,9 ml) y butanol (19,5 ml, 213 mmol, 150 eq). La solución de ácido metanosulfónico al 70% (318 ml, 3,12 mmol, 2,2 eq) se añadió y la mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. El agua formada en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de reaccionar durante 7 horas, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente.

Se añadieron dodecanol (1,3 ml, 5,8 mmol, 4 eq) y una solución de ácido metanosulfónico al 70% (145 ml, 1,43 mmol, 1 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que el butanol se eliminó por completo (1,25 h), la mezcla se neutralizó añadiendo NaOH 1 M (3,2 ml) y agua (20 ml) a temperatura ambiente y presión atmosférica. El conjunto se calentó a 80 °C con agitación vigorosa durante 15 min. Una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, la fase acuosa se separó de la fase orgánica. Este último se secó finalmente mediante destilación azeotrópica de agua usando butanol. El exceso de dodecanol presente en el crudo orgánico podría eliminarse parcial o totalmente por destilación molecular.

Después de una purificación opcional por cromatografía sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH 97:3), se obtuvo una mezcla de productos (231 mg), cuya composición molar es: 29% de n-dodecil α-D-manopiranosiduronato de dodecilo; 6% de n-dodecil α-D-manofuranosiduronato de dodecilo; 12% de α,β-D-manofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo; 23% de n-dodecil α,β-L-gulopiranosiduronato de dodecilo; 9% de n-dodecil β-L-gulofuranosiduronato de dodecilo; 21% de α,β-L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo.

Oligoalginato Na-C12 (figura 5)

El oligoalginato 2013-NV-002 (1,000 g, 2,84 mmol CO₂⁻, 1 eq) se dispersó en agua (2,0 mL) y butanol (39 mL, 426 mmol, 150 eq). Se añadió una solución de ácido metanosulfónico al 70% (634 ml, 6,24 mmol, 2,2 eq) y la mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. El agua formada en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de 7 h de reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente.

Se añadieron dodecanol (2,5 ml, 11,2 mmol, 4 eq) y una solución de ácido metanosulfónico al 70% (290 ml, 2,85 mmol, 1 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que se eliminó completamente el butanol (1,25 h), se añadió una solución de NaOH 0,4 M (25 ml) y la mezcla se dejó bajo agitación vigorosa a 70 °C durante 1 h. A continuación, el agua se eliminó mediante liofilización o mediante destilación azeotrópica con butanol. El exceso de dodecanol presente en el producto crudo podría eliminarse parcial o totalmente mediante extracción sólido-líquido con acetona.

Al final de este tratamiento, se obtuvo una mezcla de productos (2,532 g), cuyo porcentaje de materia mineral es del 41,8%/crudo.

Oligoalginato H-C12

Una parte de esta mezcla de los productos anteriores (837 mg) se disolvió en agua helada (15 ml) y luego se añadió una solución de ácido clorhídrico 1 M (2,0 ml). La solución acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 ml). Las fases orgánicas se combinaron y lavaron con una solución saturada de NaCl (20 mL). La fase orgánica se secó con MgSO₄ y luego se concentró al vacío. Se obtuvo una mezcla de productos (251 mg), cuya composición molar es: 32% de α-D-manopiranosidurónico de n-dodecilo; 32%; 13% de β-L-gulopiranosidurónico de n-dodecilo; 29% de α-L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo; 26% de β-L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo.

II- a partir de alginato semirrefinado

Alginato C12-C12 semirrefinado (figura 5)

2013-XS-137: alginato semirrefinado obtenido a partir de *Laminaria digitata* según el procedimiento descrito en el Ejemplo 2.

Formulación	Método	Resultado	Unidades
Materia seca	Masa constante a 103 °C	94,9	% seco/bruto
Materia mineral	12 h, 550 °C	47,0	% seco/seco
Contenido de ácido manurónico y gulurónico	Metanólisis	29,2	% seco/seco
Contenido de glucosa	Metanólisis	10,9	% seco/seco
Contenido de xilosa	Metanólisis	< 0,5	% seco/seco
Contenido de fucosa	Metanólisis	2,1	% seco/seco
Relación (M/G)	Por cálculo, RMN de protones	2,6	

El alginato 2013-XS-137 semirrefinado de *Laminaria digitata* (1,000 g, 2,15 mmol unidades de azúcar, 1 eq) se dispersó en agua (30 mL) y la solución de ácido metanosulfónico al 70% (1,09 mL, 10,7 mmol, 5 eq.) se añadió. La mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. Después de 8 h de reacción, se añadió butanol (30 ml, 328 mmol, 153 eq) y la mezcla se dejó calentar a reflujo con agitación vigorosa. El agua presente en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica.

Después de 15 h de reacción adicionales, y una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, se añadió dodecanol (1,92 ml, 8,6 mmol, 4 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que el butanol se eliminó por completo (1,25 h), la mezcla se neutralizó añadiendo NaOH 1 M (3,55 ml) y agua (30 ml) a temperatura ambiente y presión atmosférica. El conjunto se calentó a 80 °C con agitación vigorosa durante 15 min. Una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, la fase acuosa se separó de la fase orgánica. A continuación, esta última se lavó con agua (30 ml) agitando a 80 °C durante 15 min. La fase orgánica se recuperó y luego se secó mediante destilación azeotrópica de agua usando butanol. El exceso de dodecanol presente en el producto crudo podría eliminarse parcial o totalmente por destilación molecular.

Después de una purificación opcional por cromatografía en gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH 97:3, luego 96:4, luego 90:10), se obtuvo una mezcla de productos (377 mg), cuya composición en masa es: 35% de n-dodecil α-D-manofuranosiduronato de dodecilo, α,β-D-manofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo, n-dodecil β-L-gulofuranosiduronato de dodecilo y α,β-L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo, 25% de n-dodecil α-D-manopiranosiduronato de dodecilo y n-dodecil α,β-L-gulopiranosiduronato de dodecilo, 14% de L-fucosa de n-dodecilo, 26% de α,β-D-glucopiranososa de n-dodecilo.

Alginato semirrefinado Na-C12 (figura 5)

El alginato 2013-XS-137 semirrefinado de *Laminaria digitata* (2,000 g, 4,3 mmol unidades de azúcar, 1 eq) se dispersó en agua (60 mL) y la solución de ácido metanosulfónico al 70% (2,19 mL, 21,5 mmol, 5 eq.) se añadió. La mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. Después de 8 h de reacción, se añadió butanol (60 ml, 656 mmol, 152 eq) y la mezcla se dejó calentar a reflujo con agitación vigorosa. El agua presente en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica.

Después de 15 h de reacción adicional, y una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, se añadió dodecanol (3,8 ml, 17 mmol, 4 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar).

Una vez que se eliminó por completo el butanol (1,25 h), se añadió una solución 0,2 M de NaOH (60 ml) y la mezcla se dejó bajo agitación vigorosa a 70 °C durante 1 h. A continuación, el agua se eliminó mediante liofilización o mediante destilación azeotrópica con butanol. El exceso de dodecanol presente en el producto crudo podría eliminarse parcial o totalmente mediante extracción sólido-líquido con acetona.

Al final de este tratamiento, se obtuvo una mezcla de productos (3,592 g), cuyo porcentaje de materia mineral es del 42,4%/crudo.

Alginato semirrefinado H-C12

Una parte de esta mezcla de los productos anteriores (1,081 g) se disolvió en agua helada (15 ml) y luego se añadió una solución de ácido clorhídrico 1 M (2,0 ml). La solución acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 ml). Las fases orgánicas se combinaron y lavaron con una solución saturada de NaCl (20 mL). La fase orgánica se secó con MgSO₄

y luego se concentró al vacío. Se obtuvo una mezcla de productos (138 mg), cuya composición en masa es: 67% de derivados de D-manurónico de n-dodecilo y L-gulurónico, 33% de L-fucosa de n-dodecilo y α,β -D-glucopiranososa de n-dodecilo.

5 Alginato semirrefinado Na-C18:1 (figura 5)

El alginato semirrefinado 2013-XS-137 obtenido de *Laminaria digitata* (2,000 g, 4,3 mmol unidades de azúcar, 1 eq) se dispersó en agua (60 mL) y la solución de ácido metanosulfónico al 70% (2,19 mL, 21,5 mmol, 5 eq) se añadió. La mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. Después de 8 h de reacción, se añadió butanol (60 ml, 656 mmol, 152 eq) y la mezcla se dejó calentar a reflujo con agitación vigorosa. El agua presente en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de 15 h más de reacción, y una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, se añadió alcohol oleico (5,4 ml, 17 mmol, 4 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar). Después de que se eliminó completamente el butanol (1,25 h), se añadió una solución 0,2 M de NaOH (60 ml) y la mezcla se dejó agitar vigorosamente a 70 °C durante 1 h. A continuación, el agua se eliminó mediante liofilización o mediante destilación azeotrópica con butanol. El exceso de alcohol oleico presente en el producto crudo podría eliminarse parcial o totalmente mediante extracción sólido-líquido con acetona. Al final de este tratamiento se obtuvo una mezcla de productos (3,418 g), cuyo porcentaje de materia mineral es del 44,1%/crudo.

III- a partir de alginato refinado

20 Alginato refinado C12-C12 (figura 5)

2013-NV-277: alginato refinado obtenido a partir de *Laminaria digitata* según el procedimiento descrito en el Ejemplo 2.

Formulación	Método	Resultado	Unidades
Materia seca	Masa constante a 103 °C	94,2	% seco/bruto
Materia mineral	12 h, 550 °C	37,2	% seco/seco
Relación (M/G)	Por cálculo, RMN de protones	2,6	
DP	Por cálculo	362	

El alginato refinado 2013-NV-277 obtenido de *Laminaria digitata* (1,000 g, 2,38 mmol CO₂⁻, 1 eq) se dispersó en agua (30 mL) y la solución de ácido metanosulfónico al 70% (1,21 mL, 11,9 mmol, 5 eq) se añadió. La mezcla se calentó a reflujo con agitación vigorosa. Después de 8 h de reacción, se añadió butanol (33 ml, 361 mmol, 152 eq) y la mezcla se dejó calentar a reflujo con agitación vigorosa. El agua presente en el medio se eliminó gradualmente mediante destilación azeotrópica. Después de 15 h más de reacción, y una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, se añadió dodecanol (2,12 ml, 9,5 mmol, 4 eq). La mezcla se agitó a 70 °C a presión reducida (hasta 5 mbar). Después de que se eliminó completamente el butanol (1,25 h), la mezcla se neutralizó añadiendo NaOH 1 M (3,95 ml) y agua (30 ml) a temperatura ambiente y presión atmosférica. El conjunto se calentó a 80 °C con agitación vigorosa durante 15 min. Una vez que la mezcla volvió a temperatura ambiente, la fase acuosa se separó de la fase orgánica. Esta última se secó finalmente mediante destilación azeotrópica de agua usando butanol. El dodecanol en exceso presente en el crudo orgánico podría eliminarse parcial o totalmente por destilación molecular. Luego de una posible purificación por cromatografía en gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH 97:3), se obtuvo una mezcla de productos (387 mg), cuya composición molar es: 8% de n-dodecil α -D-manofuranosiduronato de dodecilo, 4% de β -D-manofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo, 11% de n-dodecil β -L-gulofuranosiduronato de dodecilo, 4% de α -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo, 7% de β -L-gulofuranosidurono-6,3-lactona de n-dodecilo, 48% de n-dodecil α -D-manopiranosiduronato de dodecilo, 5% de n-dodecil α -L-gulopiranosiduronato de dodecilo, 13% de n-dodecil β -L-gulopiranosiduronato de dodecilo.

Ejemplo 3: medidas tensiométricas de las composiciones de la invención

45 Tensión interfacial

Las medidas de tensión interfacial se llevaron a cabo utilizando un tensiómetro Krüss con un anillo de platino suspendido horizontalmente. Antes de cada medición, el anillo se limpió a fondo y se secó a la llama. La copa de muestra es un recipiente de vidrio cilíndrico colocado en un recinto con temperatura controlada. Las soluciones de muestra se prepararon con aceite de girasol. Se realizaron mediciones de tensión interfacial entre agua Milli-Q y soluciones de muestra en aceite.

Los diversos lotes de tensioactivos derivados de C12-C12 obtenidos al final de la purificación por cromatografía se caracterizaron mediante mediciones de la tensión interfacial entre agua y aceite de girasol.

Los resultados representados en la Figura 1 muestran que la tensión interfacial se reduce de hecho independientemente del lote de tensioactivos. Sin embargo, el lote obtenido a partir de alginato semirrefinado es el que permite disminuir la tensión en forma más eficaz. De hecho, permite alcanzar los mismos valores de voltaje en concentraciones 10 veces menores. Por ejemplo, 7,0 mN/m a 0,5 g/L en lugar de 5,0 g/L.

5 Tensión superficial

Las medidas de tensión superficial se llevaron a cabo utilizando un tensiómetro Krüss con un anillo de platino suspendido horizontalmente. Antes de cada medición, el anillo se limpió a fondo y se secó a la llama. La copa de muestra es un recipiente cónico de PTFE colocado en un recinto con temperatura controlada. Las soluciones de muestra se prepararon con agua Milli-Q y se agitaron continuamente usando una barra magnética antes de cada medición.

Los diversos lotes de tensioactivos derivados de Na-C12 obtenidos al final de la extracción sólido-líquido se caracterizaron mediante medidas de tensión superficial.

Los resultados mostrados en la Figura 2 muestran en primer lugar que todos los lotes de tensioactivos permiten reducir eficazmente la tensión superficial del agua ya que se midieron valores entre 25 y 30 mN/m a las concentraciones micelares críticas (CMC) respectivas. Sin embargo, se obtienen valores de CMC muy diferentes según el lote. De hecho, el lote obtenido a partir de oligoalginato tiene el valor más bajo (1,9 g/L) mientras que el obtenido a partir de poli(oligo)guluronato tiene el valor más alto (5,0 g/L). El lote resultante del alginato semirrefinado (L. digitata) tiene un valor de CMC intermedio: 4,7 g/L. Sin embargo, se puede observar que esta última es la que permite bajar la tensión superficial de la forma más eficaz, ya que se midió una tensión de 25,7 mN/m a nivel de la CMC. También es importante señalar que, para todos los valores de concentración, los valores de tensión superficial más bajos se midieron con el lote obtenido a partir de alginato semirrefinado.

El lote de tensioactivos derivados de Na-C18:1 obtenido a partir de alginato semirrefinado obtenido al final de la extracción sólido-líquido se caracterizó mediante medidas de tensión superficial (Figura 3).

Los resultados que se muestran en la Figura 3 muestran que el lote reduce efectivamente la tensión superficial. Se midieron una CMC de 0,55 g/L y una γ_{CMC} de 30 mN/m.

Los diferentes lotes de tensioactivos derivados de H-C12 obtenidos tras la acidificación de los derivados de Na-C12 y la eliminación de sales inorgánicas se caracterizaron mediante medidas de tensión superficial (figura 4).

Los resultados mostrados en la figura 4 muestran en primer lugar que todos los lotes de tensioactivos permiten reducir eficazmente la tensión superficial del agua ya que se han medido valores inferiores a 30 mN/m a nivel de las CMC. El lote obtenido a partir de poli(oligo)guluronato presenta una CMC de 0,12 g/L con una γ_{CMC} de 28,8 mN/m. Los resultados obtenidos con el lote resultante del oligoalginato son ligeramente mejores ya que la CMC es de 0,11 g/L y la γ_{CMC} es de 27,6 mN/m. Finalmente, el lote obtenido a partir de alginato semirrefinado (L. digitata) permite obtener la CMC más baja con un valor de 0,04 g/L y una γ_{CMC} de 29 mN/m. También es importante señalar que, para concentraciones por debajo de 0,008 g/L, los valores de tensión superficial más bajos se midieron con el lote obtenido a partir de poli(oligo)guluronato.

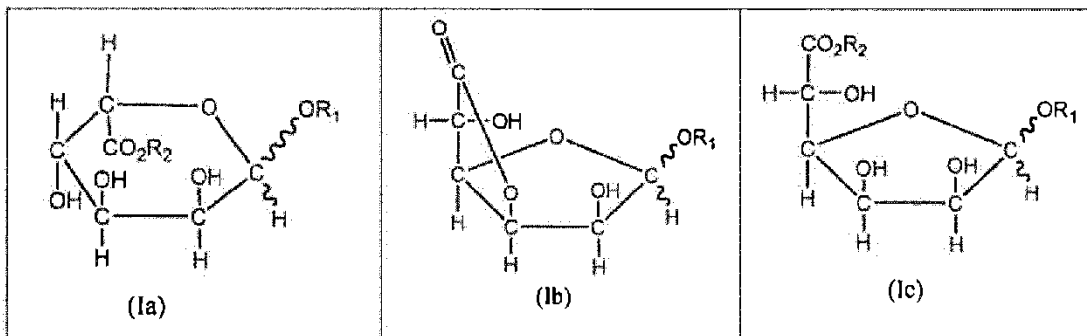
45 Listas de referencias

- 1- "Sugar-based Surfactants: fundamentals and applications", Surfactant science series vol. 143, Ed. C. Carnero Ruiz, CRC Press Taylor & Francis Group, 2009 (ISBN 978-1-4200-5166-7)
- 2- Behler et al., in Proceedings 6th World Surfactant Congress, CESIO June, Berlin, 2004
- 3- Patente EP 0532370
- 4- Patente US 5.312.907
- 5- Solicitud de patente FR 2717177
- 6- Solicitud internacional WO 93/02092
- 7- Solicitud internacional WO 98/12228
- 8- Solicitud internacional US 5.147.861
- 9- Benvegnu et al., Topics in Current Chemistry, 294:143-164, 2010
- 10- Roussel et al., Eur. J. Org. Chem., 3085-3094, 2005
- 11- Solicitud de patente FR 02/840306
- 12- Solicitud internacional WO 03/104248
- 13- Solicitud internacional WO 03/099870
- 14- Solicitud internacional WO 09/134368
- 15- Solicitud internacional WO 98/40511

REIVINDICACIONES

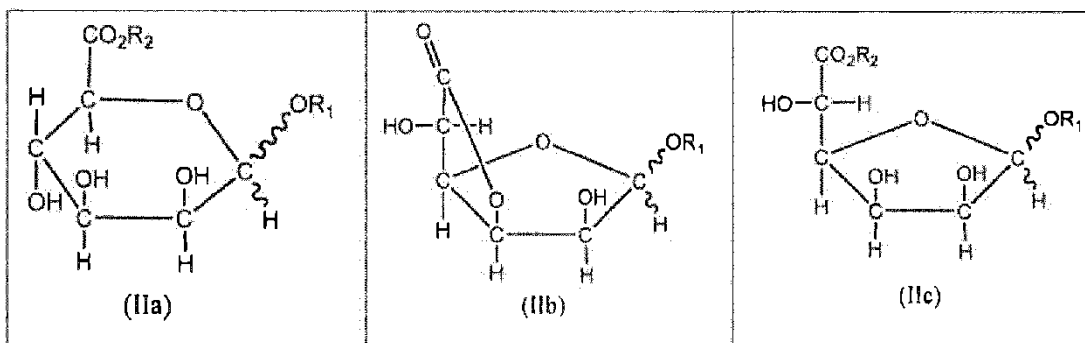
1. Procedimiento de preparación de una composición que comprende:

5 (i) gulosidouronatos de alquilo de las fórmulas (Ia), (Ib) y (Ic):



o

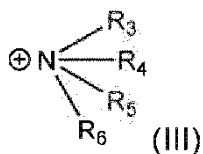
10 (ii) una mezcla de gulosidouronatos de alquilo de la fórmula (Ia, Ib y Ic) y de alquil manosidouronatos de alquilo de la fórmula (IIa), (IIb) y (IIc):



en donde

20 - R₁ es una cadena de alquilo de 2 a 22 átomos de carbono, lineal o ramificada, saturada o insaturada;

- R₂ es un átomo de hidrógeno, R₁ es un átomo de metal alcalino, un átomo de metal alcalinotérreo o un grupo de amonio cuaternario de la fórmula (III):



30 - en donde cada uno de R₃ a R₆ es independientemente un átomo de hidrógeno, un alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un hidroxialquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y caracterizado porque dicho procedimiento comprende:

a) una etapa de hidrólisis de poli(oligo)guluronatos, oligoalginatos y/o alginatos;

b) una etapa de esterificación y glicosilación del hidrolizado resultante de la etapa a) con un alcohol de la fórmula ROH, lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 a 4 átomos de carbono;

35 c) una etapa de transesterificación y transglicosilación del medio de reacción resultante de la etapa b) con un alcohol de la fórmula R'OH, lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 2 a 22 átomos de carbono;

d) opcionalmente una etapa de neutralización del medio de reacción resultante de la etapa c) en presencia de agua y una base $M(OH)_x$ en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo y x es la valencia.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa a) se lleva a cabo en presencia de (i) agua y/o un disolvente iónico y/o un disolvente eutéctico, y (ii) un catalizador ácido.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el catalizador ácido se selecciona del grupo que consiste en: ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, un ácido alquilsulfúrico, un ácido sulfónico, un ácido alquilsulfónico o un sulfosuccinato de alquilo, ácidos perhalohídricos, metales, sus óxidos o sus sales tales como sus halogenuros.

4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el catalizador ácido es ácido metanosulfónico.

5. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el alcohol ROH es n-butanol.

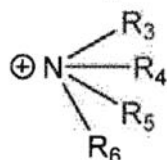
6. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el alcohol R'OH se selecciona del grupo que consiste en dodecanol y alcohol oleico.

7. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la etapa de esterificación y glicosilación b) se lleva a cabo a presión atmosférica y a la temperatura de ebullición del agua o del azeótropo formado con el alcohol ROH.

8. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la etapa de transesterificación y transglicosilación c) se lleva a cabo a 70 °C a presión reducida para reciclar el alcohol ROH.

9. Procedimiento de preparación de una composición que comprende (i) sales de ácidos gulosidourónicos de alquilo o (ii) una mezcla de sales de ácidos gulosidourónicos de alquilo y sales de ácidos manosidourónicos de alquilo, según un procedimiento tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, comprendiendo además dicho procedimiento una etapa de saponificación e) del éster resultante de la etapa c).

10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la etapa de saponificación e) se lleva a cabo en presencia (i) de una base $M(OH)_x$, en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo, y x es la valencia, o (ii) una base



en donde cada uno de R_3 a R_6 es independientemente un átomo de hidrógeno, un alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o un hidroxialquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la base se selecciona del grupo que consiste en: hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco o un hidróxido de alquil(hidroxialquil)amonio.

12. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11, en donde la etapa de saponificación e) se lleva a cabo a una temperatura de 0 a 100 °C.

13. Procedimiento de preparación de una composición que comprende (i) ácidos gulosidourónicos de alquilo o (ii) una mezcla de ácidos gulosidourónicos de alquilo y ácidos manosidourónicos de alquilo, de acuerdo con un procedimiento como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, comprendiendo además dicho procedimiento una etapa de acidificación f) de las sales resultantes de la etapa e).

14. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la etapa de acidificación f) se lleva a cabo en presencia de un ácido seleccionado del grupo que consiste en: ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, un ácido sulfónico o una resina sulfónica en su forma H^+ .

15. Composición obtenida mediante un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

16. Uso de una composición de acuerdo con la reivindicación 15 como tensioactivo.

17. Uso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el agente tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en agentes solubilizantes, hidrótrofos, humectantes, espumantes, emulsionantes, emulsificantes y/o detergentes.

18. Tensioactivo que comprende una composición de acuerdo con la reivindicación 15.

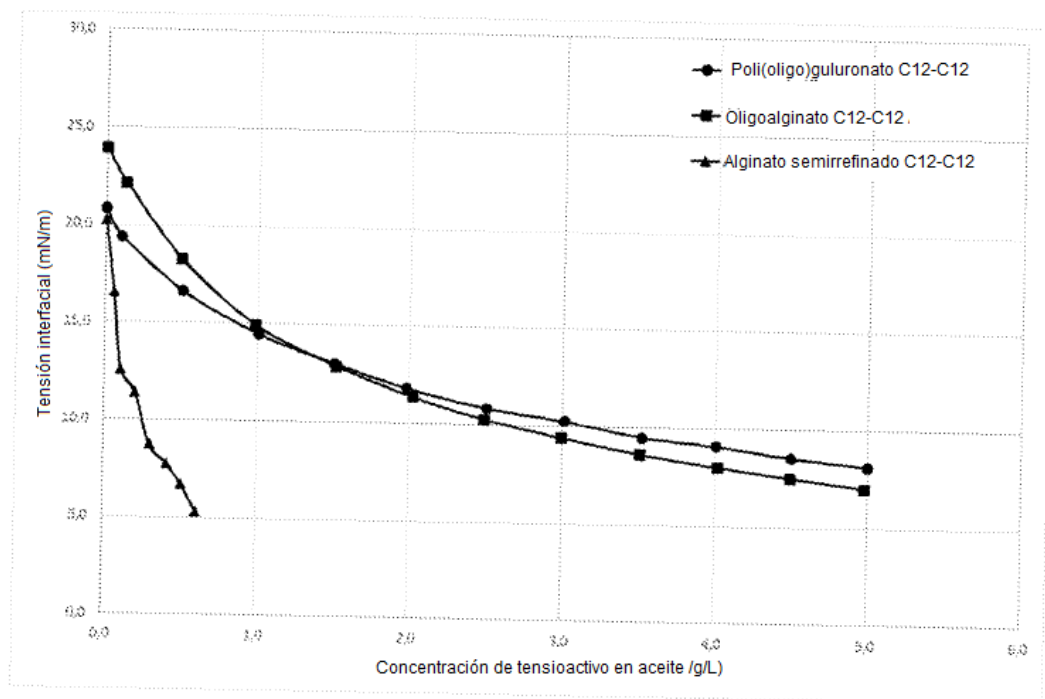


FIGURA 1

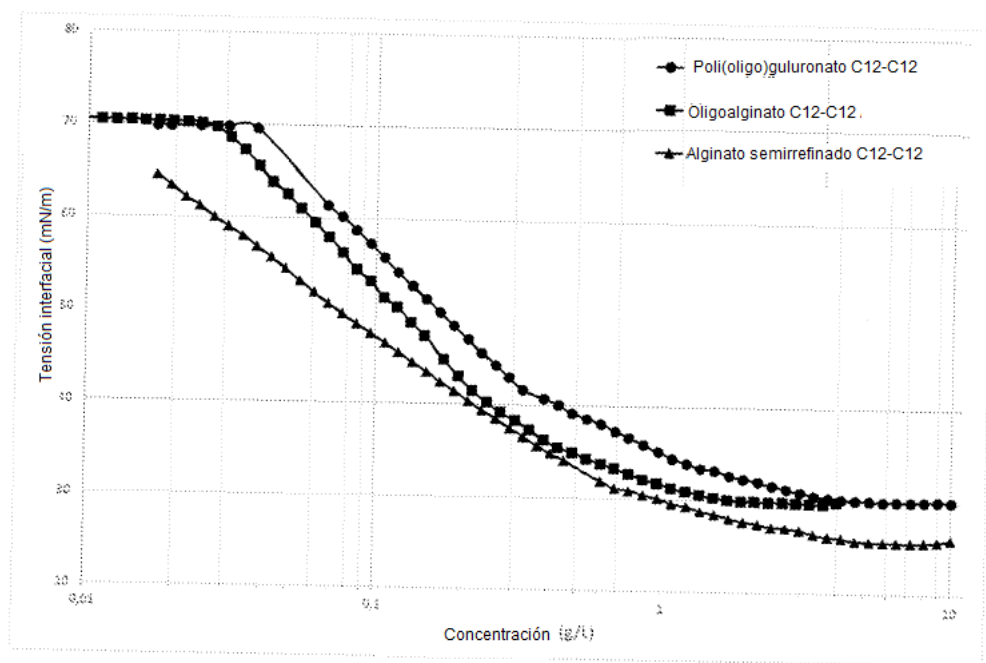


FIGURA 2

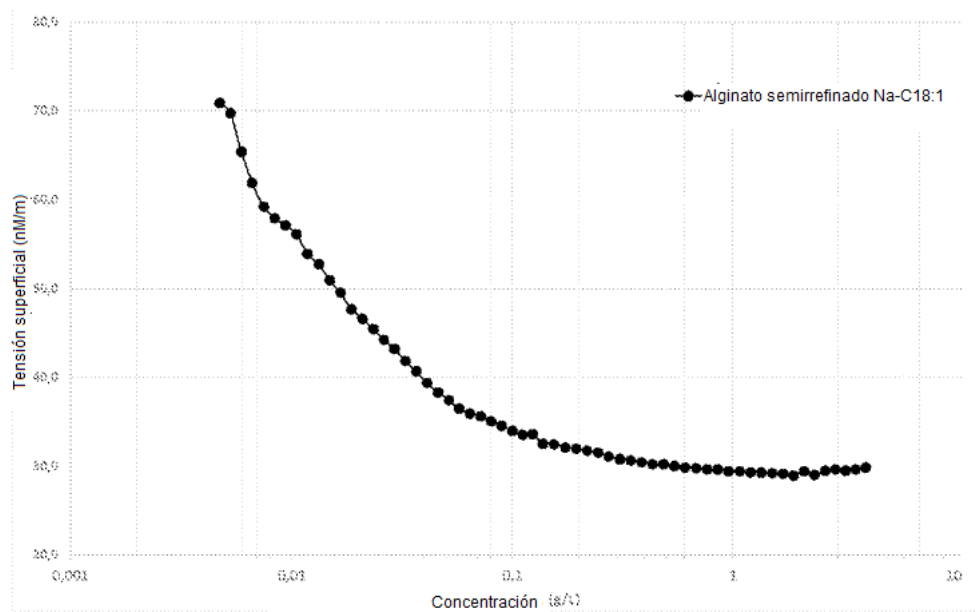


FIGURA 3

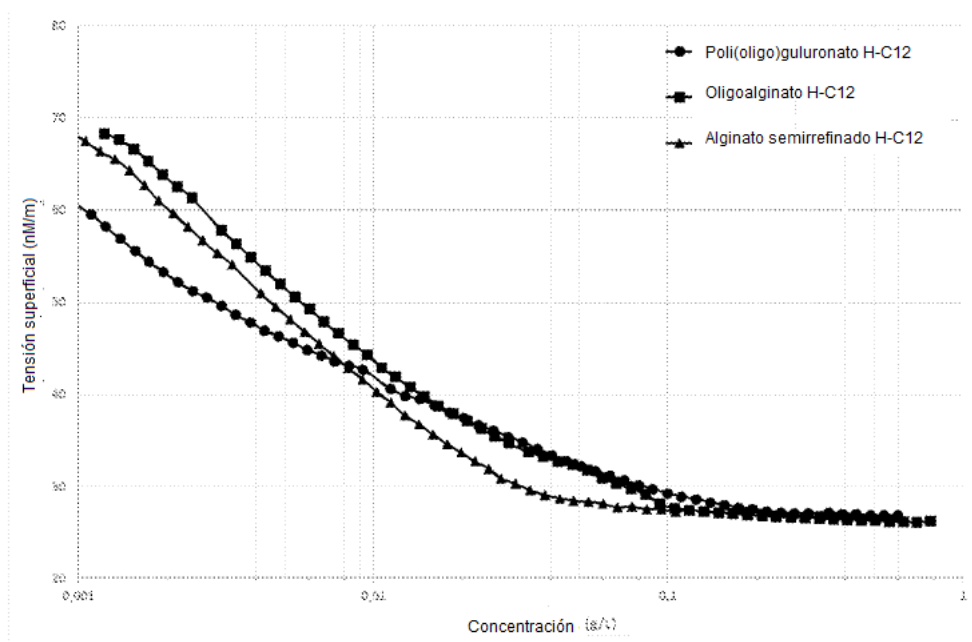
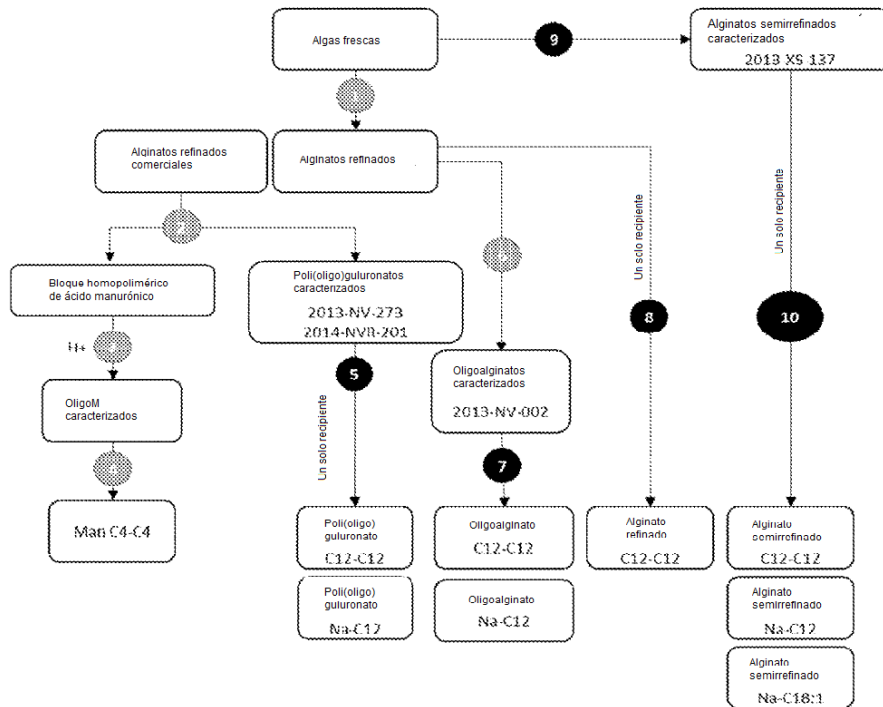


FIGURA 4



- 1 René Perez « La culture des algues marines dans le monde », Ifremer.
- 2 Patente WO 03/099870 (referencia 13)
- 3 Patente WO 03/099870 (referencia 13)
- 4 Patente WO 03/099870 (referencia 13)
- 5 Ejemplo 1 de la descripción
- 6 Patente WO 98/40511
- 7 Ejemplo 2-I de la descripción
- 8 Ejemplo 2-III de la descripción
- 9 Ejemplo 2 de la descripción "preparación de materias primas"
- 10 Ejemplo 2-II de la descripción

Figura 5