



(19) INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 91186 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 5)

C07H013/04 A

C07H013/06 B

C07H013/08 B

C07H023/00 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) *Data de depósito:* 1989.07.17

(30) *Prioridade:* 1988.07.18 US 220641

(43) *Data de publicação do pedido:*
1990.02.08

(45) *Data e BPI da concessão:*
08/94 1994.08.09

(73) *Titular(es):*

NORAMCO, INC.
1440 OLYMPIC DRIVE ATHENS, GEORGIA 30603
US

(72) *Inventor(es):*

JUAN L. NAVIA US

(74) *Mandatário(s):*

JOÃO DE ARANTES E OLIVEIRA
RUA DO PATROCÍNIO 94 1350 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE SACAROSE POR REACÇÃO REGIO-SELECTIVA

(57) *Resumo:*

[Fig.]

10

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 91 186


REQUERENTE: NORAMCO, Inc., norte-americana, industrial e comercial, com sede em 1440 Olymic Drive , Athens, Georgia 30603, Estados Unidos da América.

EPIGRAFE: " PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE SACAROSE POR REACÇÃO REGIO-SELECTIVA"

INVENTORES: Juan L. Navia.

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4.º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883.

Estados Unidos da América, em 18 de Julho de 1988 sob o nº. 220641.



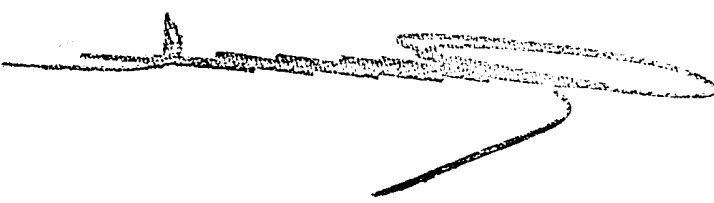
Memória descritiva referente à patente de invenção de NORAMCO, INC., norte-americana, industrial e comercial, com sede em 1440 Olymic Drive, Athens, Georgia 30603, Estados Unidos da América, (inventor: Juan L. Navia, residente nos E.U.A.), para : "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE SACAROSE POR REACÇÃO REGIO-SELECTIVA".

DESCR I Ç Ã O

A presente invenção refere-se a um processo para a produção de derivados de sacarose por meio de uma reacção regio-selectiva, e pode ser utilizado, por exemplo, para produzir derivados de sacarose mono-substituídos em que o substituinte está na posição 6. A presente invenção também proporciona determinados compostos de diestanhoxano novos.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

A sacarose é um disacarido cuja estrutura molecular é mostrada na fig. 1. (Nas figuras que mostram a estrutura molecular da sacarose e dos seus derivados, utiliza-se a fórmula de conformidade. Por conveniência, os átomos de hidrogénio ligados aos átomos de carbono nos dois anéis e os números de posição dos átomos de carbono são ape



nas mostrados na fig. 1). A molécula de sacarose contém três grupos de hidroxilo primários e cinco grupos de hidroxilo secundários. Por isso, quando se deseja preparar derivados de sacarose que envolvam a reacção dos grupos de hidroxilo, dirigir a reacção apenas para os grupos de hidroxilo desejados poderá constituir um importante problema de síntese. Por exemplo, o edulcorante artificial 4, 1', 6'- tricloro-4, 1', 6' -trideoxigalacto sacarose é derivado da sacarose por substituição dos hidroxilos nas posições 4, 1', e 6' por cloro. (No processo de preparação do edulcorante, a configuração estereo na posição 4 é invertida dado que o composto é uma galactosacarose).

Este composto e métodos para a sua preparação são divulgados nas Patentes Norte-Americanas N.ºs. 4 343 934, 4 362 869, 4 380 476 e 4 435 440. A direcção dos átomos de cloro unicamente para as posições desejadas é um problema de preparação importante, especialmente porque os hidroxilos que são substituídos têm reactividade diferente (dois são primários e um é secundário; a síntese é ainda complicada pelo facto do hidroxilo primário na posição 6 ser insubstituído no produto final). A preparação deste edulcorante consiste apenas numa ilustração da preparação de derivados de sacarose em que se deseja quer derivar determinados grupos de hidroxilos específicos, e apenas esses grupos de hidroxilo, quer derivar apenas um número especificado dos hidroxilos, talvez neste último caso sem particular atenção para quais os hidroxil(os) particulares que são derivados.

A preparação dos surfactantes de mono-éster à base de sacarose é um exemplo comercial de mono substituição da molécula de sacarose.

Esta invenção proporciona um processo para a preparação de compostos de sacarose tais como os derivados de sacarose 6-substituídos em que o processo da invenção é altamente regio-selectivo, não só relativamente à direcção da reacção estritamente para a posição 6, como também para a preparação apenas de derivados mono-substituídos.

O termo "regioselectivo" refere-se a uma reacção que favorece altamente um produto muito importante e individual.

(Ref., Hassner, "Regioespecificidade. Terminologia útil em Reações de Adição e Eliminação", J. Org. Chem., 33, No. 7, 2684 - 6, Julho de 1968).

BREVE SUMÁRIO DA INVENÇÃO

O processo da invenção compreende a reacção de sacarose com um 1,3-di(hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbilo)-diestanhoxano para produzir 1,3-di-(6-O-sucrose)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbilo) diestanhoxano, uma nova classe de compostos, que pode ser então feita reagir com um agente de acilação para produzir um sacarose-6-éster. De acordo com um aspecto preferido da invenção, o reagente 1,3-di (hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbilo) diestanhoxano é produzido in situ, por exemplo, por reacção de um óxido de (hidrocarbilo) estanho ou de um reagente equivalente com um álcool ou fenol.

TÉCNICA ANTERIOR

Num artigo de revista intitulado MANIPULAÇÃO REGIOSELECTIVA DE GRUPOS DE HIDROXILO VIA DERIVADOS DE ORGANOESTANHO, Tetrahedron, Vol. 41, Nº. 4, pag. 643-663 (1985), David et al é divulgada a reacção de compostos de estanho com compostos contendo um grupo de hidroxilo para produzir compostos de estanhoxilo, os quais podem depois ser alquilados ou acilados para produzirem éteres ou ésteres. A reacção de oxilo de bis (tributilestanho) com vários carboidratos (incluindo sacarose) seguida pela acilação para produzir uma mistura de éteres de vários graus de substituição é igualmente divulgada. A utilização de óxido dibutilestanho numa reacção com carboidratos é também divulgada naquele artigo. Os autores referem-se à preparação de dois derivados de carboidrato de dialquilestanhileno, do derivado de 2,3-O-dibutilestanhileno de 4,6-O-benzilideno- α -D-glucopiranosido de metilo e de 4,6-O-benzilideno-2,3-O-dibutilestanhileno- α -D-manopiranosido. As estruturas moleculares propostas para estes dois derivados de estanhileno são mostradas na figs. 3 e 4 da página 645 daquele artigo.

~~SECRET~~

Wagner et al., J. Org. Chem., 39, 24 (1974) divulga a preparação de derivados de dibutilestanhilo de nucleosidos por reacção de óxido de dibutilestanho com nucleosidos em metanol ao refluxo. Após a separação do metanol, o derivado de estanhileno foi acilado por reacção com quantidades equimolares de cloreto ácido e de trietilamina.

Holzapfel et al, em "Derivados de Sacarose e a Benzoilação Selectiva dos Grupos de Hidróxilo Secundárias de 6,1'-6'-tri-O-tritilsacarose", S. Afr. Tydskr. Chem, 1984, 37 (3), páginas 57-61, divulga a reacção de óxido de dibutilestanho com 6,1', 6'-tri-O-tritilsacarose, seguida pela reacção com cloreto de benzoílo para produzir um rendimento de 72% de 3'-O-benzoil-6,1'-6'-tri-O-tritilsacarose e de 9% do derivado de 2-O-benzoato, e quantidades insignificantes do derivado de 2,3'-dibenzoato.


Os ensinamentos básicos da técnica anterior (como os representados pelos autores atrás citados) dizem que a reactividade de um grupo de hidroxilo é aumentada pela formação de uma ligação com o estanho, mas em compostos polihidroxilados tais como os açúcares, não pode ser afirmado a priori que o grupo de hidroxilo será activado (ver as páginas 646-7 do artigo citado de David et al., na secção intitulada "consequências Estereoelectrónicas da ligação Sn-O. -- crescimento nucleofílico do átomo de oxigénio", particularmente o último parágrafo desta secção).

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

As figuras 1-3 mostram as fórmulas estruturais da sacarose, 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbíl)distanhoxano, e a sacarose-6-ésteres, respectivamente.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

O processo da invenção compreende a reacção de um 1,3-di(hidrocarbílóxi)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbíl)diestanhoxano [que será referido por questões de brevidade como "di (hidrocarbílóxi) diestanhoxano"] com a sacarose



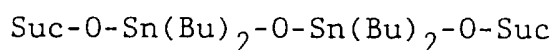
para formar um 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbíl)diestanoxano [que será referido por questões de brevidade como "di (hidrocarbíl)estanhoxilsacarose"], pode ser então feito reagir com um agente de acilação para formar um sacarose-6-éster. As duas reacções serão ilustradas pelo processo experimental generalizado seguinte em que o óxido de dibutilestanho é utilizado para produzir o di(hidrocarbíl) diestanhoxano in situ e em que o anidrido benzóico é utilizado como agente de acilação:

O metanol (100 ml), a sacarose (5g), e o óxido dibutilestanho (3,64 g-1 equivalente molar baseado no número de moles de sacarose - 1 mole de estanho é utilizado por mole de sacarose), são introduzidos num recipiente de reacção adequado. Os conteúdos do recipiente de reacção são fervidos ao refluxo durante 2 a 2-1/2 horas, após o que o metanol é extraído. O produto desta reacção é o 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetrabutildiestanhoxano (ou dibutilestanhoxilsacarose "DBES"), um sólido branco. O sólido branco é recolhido em N,N-dimetilformamida ("DMF"), 100 ml, e adicionan-se 3,64 g de anidrido benzóico (cerca de 1 equivalente molar, baseado na sacarose). Os conteúdos do recipiente de reacção são deixados em repouso à temperatura ambiente durante a noite, após o que a DMF é extraída. Adiciona-se cloreto de metileno ("MeCl₂"), cerca de 100 ml.

O produto da reacção, sacarose-6-benzoato, é insolúvel em MeCl₂, e precipita sob a forma de um sólido. O sólido contém cerca de 3-6% em peso de sacarose, sendo o restante sacarose-6-benzoato. A reacção é quase perfeitamente regioselectiva, de tal modo que o rendimento do benzoato de sacarose substituído na posição 6 é maior do que 97 por cento. (A percentagem é aquela parte da área de pico total de um perfil de eluição em CLAP que seja atribuída ao sacarose-6-benzoato. Outros produtos foram moléculas que contêm um cromóforo de UV que, ou não foram isolados, ou não foram caracterizados. Os compostos que não sejam solventes de UV, principalmente a sacarose, não são detectáveis por esta via, de modo que foram analisados e referidos em separado. O material de orgaoes-

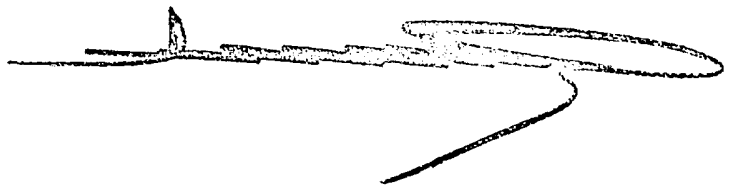
tanho permanece no MeCl_2 ; o produto sacarose-6-benzoato contém não mais do que um vestígio de estanho depois da precipitação com MeCl_2 .

Nas reacções ilustrativas específicas descritas anteriormente, o óxido de dibutilestanho e a sacarose são misturados e aquecidos em metanol ao refluxo. Acredita-se que o metanol reage em primeiro lugar com o óxido de dibutilestanho para produzir o 1,3-dimetóxi-1,1,3,3-tetra butil-diestanhoxano ou "dimetoxiestanho"). Pensa-se que é o dimetoxidiestanhoxano que reage com a sacarose para formar DBSS. A análise do DBSS é consistente com a conclusão de que o DBSS é um composto com a estrutura:



em que Suc representa 6-O-sacarose (i.e., a metade da sacarose é ligada através do oxigênio que está ligado ao átomo de carbono na posição 6) e Bu representa butilo. A figura 2 mostra a estrutura molecular dos 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra (hidrocarbilo)-diestanhoxano que são produzidos pelo processo da invenção. Na Figura, os grupos "R" representam os grupos hidrocarbilo, que podem ser iguais ou diferentes.

A sacarose e os reagentes de di(hidrocarbilo)diestanhoxano são utilizados em proporções de modo a se produzir o produto desejado 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra-(hidrocarbilo) diestanhoxano. No modelo preferido de realização do invento em que o di(hidrocarbilo) diestanhoxano é produzido in situ pela reacção de um óxido de di(hidrocarbilo) estanho com um alcanol inferior tal como metanol, o óxido de di(hidrocarbilo)estanho e a sacarose são de preferência utilizados na reacção em proporções tais que existirá pelo menos uma mole de óxido de di(hidrocarbilo) estanho por mole de sacarose. Proporções ligeiramente mais elevadas do óxido de di(hidrocarbilo) estanho não são prejudiciais para a reacção de esterificação; contudo, proporções menores do que a equimolar do composto de estanho diminuiram a quantidade de sacarose convertida em DBSS e consequentemen



te reduziram a especificidade da reacção.

Em vez do óxido dibutilestanho, poder-se-ão utilizar outros óxidos de di(hidrocarbilo)estanho em que os grupos hidrocarbilo ligados ao estanho podem ser, individualmente, alquilo, cicloalquilo, arilo, ou arilalquilo tal como, por exemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, octilo, benzilo, fenetilo, fenilo, naftilo, ciclohexilo e fenil substituído. Os grupos de hidrocarbilo preferidos são alquilos com até 8 átomos de carbono.

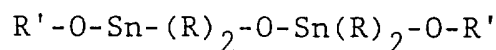
Em vez do óxido de estanho, pode-se utilizar um dialcóxido, um dihaleto, um diacilato de di-(hidrocarbilo)estanho, ou outros compostos orgânicos de estanho, desde que o composto utilizado produza in situ o di(hidrocarbilo)diestanhoxano.

A reacção é efectuada no meio de reacção líquida que seja um solvente para a sacarose e para o di-(hidrocarbilo)diestanhoxano. Quando o di(hidrocarbilo)diestanhoxano é produzido in situ, o meio de reacção é de preferência também um solvente para os compostos que são utilizados para produzir o di(hidrocarbilo)diestanhoxano. Com mais preferência, o meio de reacção é também um daqueles reagentes que são utilizados para produzir o di(hidrocarbilo)diestanhoxano in situ. Podem-se utilizar como meio de reacção uma grande variedade de álcoois alifáticos e cicloalifáticos. É frequentemente mais económico efectuar a reacção entre o óxido de di(hidrocarbilo)estanho (ou um reagente equivalente) e o álcool ou fenol, sob condições de refluxo atmosféricas. Para este fim, os álcoois primários de alquilo inferior são normalmente preferidos. Deste modo, os meios de reacção preferidos são alcanóis inferiores primários tais como metanol, etanol, n-propanol, n-butanol, n-pentanol e n-hexanol.

Os álcoois e fenóis adicionais que podem ser utilizados como reagente / meio de reacção incluem álcoois secundários tais como álcool isopropílico e outros alcanóis secundários, fenol, fenóis substituídos tais como fenóis substituídos por alquilo inferior, ciclohexanol e ciclohexanóis substituídos tais como ciclohexanol substituído

por alquilo inferior. Podem-se também utilizar na reacção, se desejado, líquidos orgânicos inertes tais como tolueno, xileno e outros hidrocarbonetos.

O di (hidrocarbiloxi)-diestanhoxano pode ser representado pela fórmula:



em que cada R' representa individualmente alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo, e em que cada R representa individualmente um grupo hidrocarbilo, p.e., alquilo, cicloalquilo, arilo ou aralquilo.

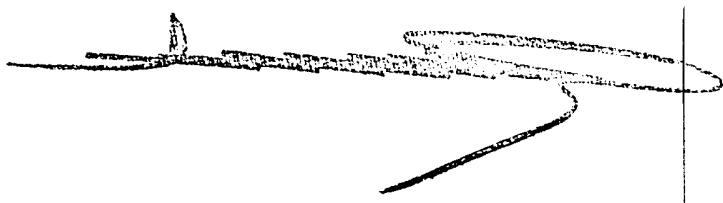
A reacção entre a sacarose e o di (hidrocarbiloxi) diestanhoxano é efectuada a uma temperatura e durante um período de tempo suficientes para formarem o di (hidrocarbilo) estanhoxilsacarose. As temperaturas de reacção ilustrativas estão dentro da gama desde cerca de 50 $^{\circ}$ até cerca de 150 $^{\circ}$ C.

É mais conveniente efectuar-se a reacção à temperatura de refluxo normal (i.e., à pressão atmosférica do meio de reacção). Os tempos de reacção ilustrativo variam entre cerca de 1 e cerca de 24 horas.

O di (hidrocarbilo) estanhoxilsacarose é recuperado por processos que são análogos àqueles que são conhecidos na técnica. O meio de reacção é removido, por exemplo, por separação, que pode ser efectuada sob pressão reduzida se desejado. O produto é um sólido, que pode ser purificado por recristalização, se desejado.

Se desejado, o produto di(hidrocarbilo)-estanhoxilsacarose do processo de separação pode ser utilizado directamente sem mais purificação numa reacção de acilação. É preferível empregar-se um equivalente molar do agente de acilação na reacção (a equivalência é baseada nos equivalentes molares da sacarose). Neste contexto, uma mole de anidrido benzóico constituirá um equivalente molar. Um ligeiro excesso, desde 1 a 5 moles % em excesso, de agente de acilação pode ser utilizado se desejado.

A escolha do agente de acilação particu-



lar a utilizar na reacção de acilação é imposta em parte pela utilização a que o produto acilado será submetido. Por exemplo, se o grupo acilo é empregue como um grupo de bloqueamento, como o é na preparação do edulcorante artificial conforme visto anteriormente nos Antecedentes da Invenção deste pedido de patente, dever-se-à empregar um agente de acilação tal como anidrido benzóico ou acético, por não ser caro, por o grupo acilo ser rapidamente removido numa etapa adequada da síntese, e por ser estável às reacções que o composto acilado deve ser submetido antes da remoção do grupo acilo. Se o último produto da síntese for um sacarose-6-éster, então o agente de acilação utilizado será um que produzirá o grupo de acilo desejado para o produto éster. Com estes princípios em mente, entre os agentes de acilação que podem ser utilizados encontram-se os variados anidridos e haletos ácidos de ácido benzóico e de ácido benzóico substituído (por exemplo, ácido 4-nitrobenzóico, ácido 3,5-dinitrobenzóico, etc, ácidos alcanóicos tais como ácido acético, ácido propiônico, ácido butílico, ácido ciclohexanocarboxílico, ácidos gordos de cadeia comprida, quer saturados quer insaturados, tais como ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, etc., possuindo até, por exemplo, 28 átomos de carbono, ácidos insaturados tais como ácido acrílico e ácido metacrílico, ácidos substituídos tais como ácido cloroacético, ácido cianoacético, ácido fenoxiacético, etc. e ácidos dicarboxílicos saturados e insaturados tais como ácido fetálico, ácido maleico, ácido glutárico, etc.

A reacção de acilação é efectuada num veículo de reacção orgânico inerte, tal como DMF ou noutros compostos apróticos polares tais como N-metilpirrolidona, sulfoxido de dimetilo, etc, que seja um solvente para os reagentes e para o produto de reacção. A reacção de acilação é efectuada a uma temperatura e durante um período de tempo suficientes para preparar o produto sacarose-6-éster. As temperaturas de reacções típicas encontram-se dentro da gama que vai desde 0°C até cerca de 80°C. Na reacção específica vista anteriormente, a reacção foi efectuada à temperatura ambiente (cerca de 18-25°C). Os tempos de reacção típicos variam nor

malmente entre cerca de 0,5 horas e cerca de 48 horas.

O produto sacarose-6-éster da reacção anterior pode ser recolhido por processos que são análogos aos processos de recolha que são conhecidos na especialidade. Por exemplo, o meio de reacção pode ser removido (por exemplo por extracção), e os produtos de reacção podem ser então recolhidos num material líquido que dissolva quer o sacarose-6-éster, quer os compostos de estanho secundários, mas não ambos. Na reacção ilustrada anteriormente, o cloreto de metileno foi utilizado porque dissolve completamente os compostos de estanho mas não o sacarose-6-éster. Depois da adição de cloreto de metileno, o sacarose-6-éster é recolhido por filtração. O sacarose-6-éster pode ser lavado com solventes apróticos moderadamente polares, tais como acetonitrilo ou acetona, para se assegurar a remoção completa dos compostos de estanho. Tais solventes dissolvem os compostos de estanho, mas pouca ou nenhuma quantidade de sacarose-6-éster.

A estrutura molecular do produto sacarose-6-éster da invenção é representada pela fórmula mostrada na Fig.3, em que "Ac" representa um grupo acilo.

Se desejado, os compostos de estanho podem ser recolhidos a partir de uma solução de cloreto de metileno e reciclados. Isto adiciona-se às economias do processo da invenção.

A invenção é ainda ilustrada pelos exemplos apresentados a seguir.

EXEMPLO 1

1,3-Di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetrabutildiestanhoxano("DBSS")

A sacarose (50g) e o óxido de dibutilestanho (38,2 g) foram fervidos em metanol ao refluxo (1 l) até se obter uma solução transparente (2,5 horas). A solução foi evaporada e o resíduo foi seco sob vácuo para produzir 87,9 g de DBSS.

Análise elementar calculada para:

$C_{40}H_{78}O_{23}Sn_2$: C, 41,26; H, 6,75; Sn, 20,39

Encontrado : C, 41,28; H, 6,84; Sn, 20,63

EXEMPLO 2

Sacarose-6-benzoato

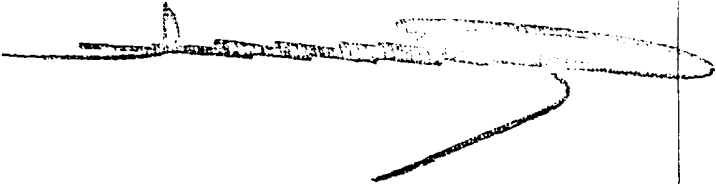
Método A.

Uma mistura de sacarose (5g), óxido de dibutilestanho (3,64 g), e metanol (200 ml) foi fervida sob refluxo até se obter uma solução transparente (ao fim de cerca de 2-2,5 horas). O metanol foi evaporado até à secura a 55-60°C sob pressão reduzida com auxílio de um aspirador de água, e o resíduo foi recolhido em DMF (100 ml). A solução incolor e transparente foi arrefecida até 0°C, adicionou-se anidrido benzóico (3,64 g) e a mistura foi agitada durante 4 horas a 0-5°C, e depois foi agitada durante 48 horas à temperatura ambiente. CCF (cromatografia de camada fina) (15:10:1 $CHCl_3$: CH_3OH :HOAC) mostrou monobenzoatos como o produto principal com vestígios de anidrido benzóico, dibenzoatos de sacarose e sacarose.

A mistura foi evaporada até à secura a 35-40°C por meio de uma bomba mecânica até se obter um xarope incolor que foi disperso em $MeCl_2$. Um sólido branco fino precipitou a partir da solução de $MeCl_2$. Recolheu-se por filtração no vácuo, lavou-se primeiro em $MeCl_2$ e depois com hexano e depois secou-se ao ar para se obter 4,97 g de um sólido contendo 5,1% em peso de sacarose (aproximadamente 0,25g sacarose-6-benzoato (96,3% de todo o material de absorção por UV - sem se detectarem outros monobenzoatos de sacarose) e um vestígio de compostos de organoestanho. Os métodos utilizados para analisar o produto são apresentados a seguir.

Métodos Analíticos

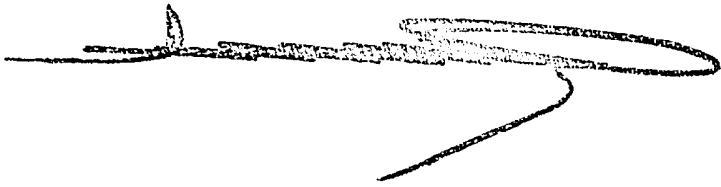
As amostras de benzoato de sacarose foram analisadas por cromatografia líquida de alto rendimento (CLAR). Os componentes das amostras foram separadas numa coluna de CLAR de octadecilsilano, de fase invertida, com



uma eluição com gradiente desde 10% de metanol/90% de K_2HPO_4 0,01M, tampão pH 7,5 até 69,5% de metanol/30,5% de tampão. A detecção foi efectuada por absorção de ultravioletas a 254nm. As amostras foram analisadas relativamente a um padrão de sacarose-6-benzoato de composição e pureza conhecidas para determinar a percentagem em peso. (O padrão de sacarose-6-benzoato já preparado da maneira descrita aqui, foi recristalizada a partir de acetonitrilo para obter uma amostra de pureza muito elevada, e a sua estrutura foi determinada por análise de RMN, que é a apresentada a seguir). A pureza cromatográfica foi também calculada a partir do perfil de pico cromatográfico total.

Os ésteres de lauratos de sacarose foram analisados na coluna de fase invertida utilizando-se uma fase móvel isocrática de 60% de metanol/40% de água. Empregou-se a detecção por índice refractivo.

O conteúdo de sacarose das amostras de benzoato de sacarose foi determinado por análise de CLAR. A sacarose foi separada a partir dos outros componentes da amostra por meio de uma coluna de CLAR ligada à amina, utilizando-se uma fase móvel isocrática de 85% de acetonitrilo/15% de água. Empregou-se a detecção por índice refractivo, e o pico de sacarose na amostra foi comparado com o de uma solução padrão de sacarose para permitir a quantificação do conteúdo de sacarose da amostra.



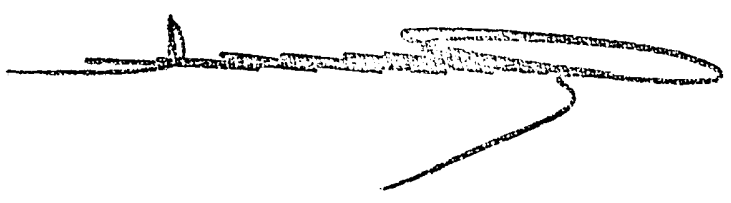
Sacarose-6-benzoato, valores de RMN:

<u>w (ppm)</u>	<u>DESIGNAÇÃO</u>	<u>MULTIPLICIDADE</u>	<u>CONSTANTES DE LIGAÇÃO</u>	<u>(Hz)</u>
5.398	H1	d	J1,2	3.8
4.387	H6a	dd	J5,6a	2.3;
			J6a,6b	12.3
4.267	H6b	dd	J5,6B	5.2
4.206	H3'	d	J3',4'	8.6
4.05	H5	m		
4.016	H4'	t	J4',5'	8.5
3.88	H5'	m		
3.756	H3	t	J2,3=J3,4	10
3.565	H2	dd		
3.433	H4	t	J4,5	9.6

Os valores de RMN foram obtidos a 270 HMz em D₂O à temperatura ambiente. Os deslocamentos químicos são relativos ao tetrametilsilano a (δ) o ppm (referência externa).

Método B

DBSS(57,3 g) e anidrido benzóico (24,9g) foram agitados em conjunto em dimetilformamida (580 ml) a 18-22°C durante 23 horas. A mistura foi evaporada até se obter um xarope. Uma massa gomosa foi precipitada a partir do xarope por trituração com MeCl₂:hexano (2:1,300 ml); o sobrenadante foi extraído por decantação e o resíduo gomoso foi triturado em MeCl₂ (160 ml), o sólido foi recolhido por filtração, foi lavado em primeiro lugar com MeCl₂, depois com hexano, e a seguir foi seco ao ar para produzir 36,2g do produto, do qual 71% em peso era sacarose-6-benzoato.



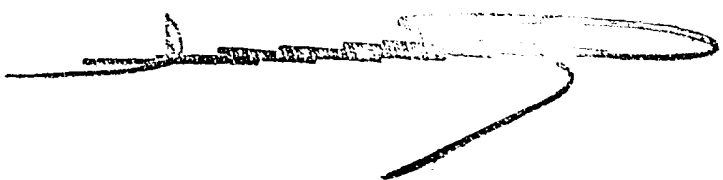
Método C

Sacarose (50 g) e óxido de dibutilestanho (38,2 g) foram fervidos em conjunto em metanol (1 l) durante 2,5 horas. Depois o solvente foi evaporado e o resíduo foi seco in vácuo. Este material foi benzoilado/anidrido benzóico, 38,2 g ; DMF, 550 ml, à temperatura ambiente, durante a noite), o DMF foi separado e os resíduos na forma de xarope foram secos adicionalmente sob vácuo. A adição de MeCl_2 (1 l) dissolveu a massa seca e precipitou o produto em bruto (44,5 g, do qual 3,4% em peso era sacarose e 86,6% em peso era sacarose-6-benzoato). Uma segunda colheita de material precipitou durante a filtração e foi também recolhida (3,4 g; 1,6% de sacarose; 89% em peso de sacarose-6-benzoato). O licor mãe foi evaporado para um xarope fino, foi diluído com acetona para produzir uma terceira colheita (6,6 g ; 0,44% em peso de sacarose; 100% em peso sacarose-6-benzoato- esta amostra era aparentemente mais pura do que o padrão). O filtrado foi evaporado e o xarope resultante foi diluído com 95:5 acetonitrilo:água. O dibenzoato de tetrabutildiestanhoxano (50 g) tornou-se em primeiro lugar oleoso, e depois cristalizou. A evaporação do filtrado e a diluição com acetona produziu uma colheita adicional de sacarose-6-benzoato (7,2 g ; 0,3% em peso de sacarose; 99% em peso de sacarose-6-benzoato).

EXEMPLO 3

Utilização de óxido de dioctilestanho para a conversão de sacarose em sacarose-6-benzoato

Sacarose (5g) e óxido de dioctilestanho (5,3g) foram fervidos em conjunto em 100 ml de metanol ao refluxo durante 4 horas; adicionou-se tolueno (100 ml) e o azeotrofo foi removido por destilação. (Água e metanol foram removidos na forma de um azeotrofo para conduzir a reação até à sua finalização). O tolueno remanescente foi evaporado a 50-55°C, e o resíduo foi dissolvido em DMF (100 ml). Adicionou-se anidrido benzóico (3,64g) à solução. Ao fim de uma hora, adicionou-se mais 0,75g de anidrido benzóico. Ao fim de três horas a mistura foi evaporada; o resíduo foi triturado (i.e.,



quebrado) em MeCl_2 (100 ml); o sólido resultante foi filtrado, lavado com MeCl_2 , e seco ao ar para produzir 6,85 g de sacarose-6-benzoato em bruto (11,2% em peso de sacarose; a sacarose-6-benzoato é 90% de todo o material de absorção de ultravioletas).

EXEMPLO 4

Sacarose-6-acetato

DBSS (5g) em DMF (50 ml) foi tratado com anidrido acético (1,02g) à temperatura ambiente durante 3 horas, e depois a mistura foi evaporada e o xarope foi triturado com 50 ml de MeCl_2 . Ao fim de 20 minutos, o sólido resultante foi recolhido por filtração, lavado com MeCl_2 e hexano, e seco ao ar para produzir 3,1g do produto que contém 63,4% em peso de sacarose-6-acetato de 3,8% em peso de sacarose.

EXEMPLO 5

Sacarose-6-glutarato

DBSS (5,73g) em DMF (55 ml) foi tratado com anidrido glutárico (1,2g) à temperatura ambiente durante 3 horas e depois a 40°C (banho de óleo) durante a noite. Adicionou-se mais uma quantidade adicional de anidrido glutárico (1g), e ao fim de 4 horas a 40°C, adicionou-se metanol (10-15 ml) para destruir o anidrido não reagido. A mistura foi deixada permanecer à temperatura ambiente durante a noite, e depois foi evaporada. O xarope resultante foi triturado com MeCl_2 (100 ml). O supernadante foi decantado, o processo foi repetido com duas porções de 80 ml de MeCl_2 , e o sólido higroscópico foi recolhido por filtração e depois foi seco no vácuo para produzir 4,3g de produto em bruto.

EXEMPLO 6

Sacarose-6-laurato

DBSS (5,73g) foi tratado com anidrido láurico (3,9g) em DMF (55ml) à temperatura ambiente durante 2 horas e depois a 40°C (banho de óleo) durante 5 horas. A mistura foi tratada com um adicional de anidrido láurico (1,1g) e a reacção foi conti-

nuada durante 2 horas e depois foi temperada com metanol (10-15 ml) para destruir o anidrido não reagido. A mistura foi evaporada, e o resíduo foi tratado com uma mistura contendo 70 ml de éter dietílico e 100 ml de hexano. O sobrenadante foi decantado a partir do gel resultante, e o gel foi lavado com três porções de 100 ml de hexano, e depois foi seco sob vácuo para produzir 4,08 g de um material ligeiramente higroscópico. As análises de CLAR sugeriram que este produto consistia em 60% de sacarose-6-laurato, 13% de sacarose, 20% de dilaurato de sacarose mistos e 7% de outros monolauratos de sacarose.

EXEMPLO 7

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho em metanol

A sacarose (50,0g, 1,00 equivalente molar) e óxido de dibutilestanho (40,0 g, 1,10 equivalentes molares) foram misturados em metanol (1000 ml) ao refluxo durante 3 horas. Ao fim de cerca de 1 hora, os sólidos tinham-se dissolvido produzindo uma solução incolor transparente. O metanol foi removido no vácuo com aquecimento até 30°C para deixar um sólido branco (89g) de 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetrabutildistanhoxano (DBSS).

O DBSS foi dissolvido em DMF (150 ml) com aquecimento até cerca de 40°C, e a solução foi arrefecida até à temperatura ambiente. Adicionou-se anidrido benzóico (38,0 g, 1,15 equivalentes molares) e a solução resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 3 horas, ao fim das quais ccf (sílica gel, eluente 15:10:2 clorofórmio:metanol:água) indicou a ausência de anidrido benzóico e a presença de apenas uma pequena quantidade de sacarose relativa ao monobenzoato de sacarose. A DMF foi evaporada sob alto vácuo para produzir um óleo amarelo esverdeado pálido (aproximadamente 160g), que foi dissolvido em acetona (500 ml) a 40°C e lentamente arrefecido à temperatura ambiente. O sacarose-6-benzoato cristalizou sob a forma de um pó branco, que foi agitado a 0°C durante 1 hora. O produto foi filtrado, lavado com acetona (2 x 50 ml), e seco no vácuo à temperatura ambien-

te durante 16 horas. Produção 48,1g. Ensaio : 88,1% de sacarose-6-benzoato por CLAR.

EXEMPLO 8 / MÉTODO A

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho em butanol

Carregou-se subsequencialmente um frasco de fundo circular de 3 tubuladuras e de 2000 ml, equipado com uma camisa de aquecimento, um agitador suspenso num condensador de Friedrich com uma entrada de árgon superior, com 27,4g (110 mmoles) de óxido de dibutilestanho e 1250 ml de n-butanol. A mistura foi aquecida até ao refluxo com agitação até 0,5 horas, e a solução transparente assim obtida foi submetida ao refluxo com agitação sob árgon durante 2,5 horas. A mistura de reacção foi então deixada arrefecer até 90°C, e adicionaram-se 34,2 g (100 mmoles) de sacarose. Esta mistura foi aquecida e agitada a 90°C e sob argon durante 4 horas, e a solução transparente assim produzida foi deixada arrefecer lentamente até à temperatura ambiente com agitação sob árgon. A evaporação do solvente (evaporador rotativo, aspirador de água por vácuo, temperatura do banho 40°C), seguida por secagem sob vácuo a 50°C e 0,5 mm Hg durante 8 horas produziu 50,8g (40,7 mmoles) de DBSS.

O DBSS descrito anteriormente foi dissolvido em 400 ml de DMF e transferido para um frasco de fundo circular, de uma tubuladura, de 100 ml, equipado com uma barra de agitação magnética e uma entrada de árgon. A mistura foi arrefecida num banho de gelo, foi tratada com 19,7 g (87,2 mmoles) de anidrido benzóico e foi deixada aquecer e foi agitada à temperatura ambiente durante 12 horas sob árgon. A evaporação da DMF (evaporador rotativo, bomba mecânica, temperatura de banho a 40°C), proporcionou um óleo viscoso que foi tratado com 250 ml de acetona e foi aquecido até cerca de 50°C para produzir uma solução transparente a partir da qual se cristalizou rapidamente o sacarose-6-benzoato por arrefecimento até à temperatura ambiente.

O produto foi filtrado num filtro de vidro sintorizado de cozimento grosseiro, foi lavado com ace-

tcna (2 x 100 ml) e foi seco sob vácuo (50°C, 0,5 mm, 16 horas) para produzir 13,8 g de um sólido branco que mostrou ser por análise de CLAR 97,4% de sacarose-6-benzoato.

EXEMPLO 8/MÉTODO B


Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho em butanol

Carregou-se subsequencialmente um frasco de fundo circular, de 3 tubuladuras, de 200 ml, equipado com uma camisa de aquecimento, com um agitador suspenso e com um condensador Friedrich com uma entrada superior de árgon com 27,4 g (110 mmoles) de óxido de dibutilestanho, 750 ml de *n*-butanol, e 500 ml de DMF. A mistura foi aquecida até 125°C com agitação durante 0,5 horas, e a solução transparente produzida foi mantida a esta temperatura com agitação sob árgon durante 2,5 horas. A mistura de reacção foi então deixada arrefecer até 90°C, e adicionaram-se 34,2g (100 mmoles) de sacarose. Esta mistura foi aquecida e agitada a 90°C sob árgon durante 4 horas, e a solução totalmente transparente assim obtida já deixada arrefecer lentamente até à temperatura ambiente com agitação sob árgon. O solvente da reacção foi evaporado (evaporador rotativo, aspirador de água por vácuo temperatura do banho de 45°C), e o óleo residual foi dissolvido em 400 ml de DMF.

A solução de DMF (50,0 mmoles de DBSS em teoria) foi transferida para um frasco de fundo redondo, de uma tubuladura de 1000 ml, equipado com uma vareta de agitação magnética e uma entrada de árgon. A solução foi arrefecida num banho de gelo, foi tratada com 24,9 g (110 mmoles) de anidrido benzóico, e foi agitada durante 8 horas a 0°C e depois durante 12 horas à temperatura ambiente. A reacção foi ainda tratada da maneira descrita no Exemplo 8/Método A para proporcionar 32,2g de um sólido branco que mostrou por análise de CLAR consistir em 91,8% de sacarose-6-benzoato.

EXEMPLO 9

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se dimetóxido de dibutilestanho em DMF

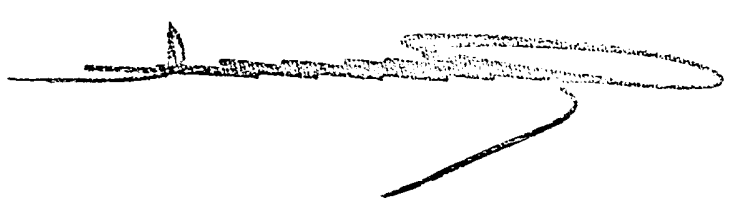


A sacarose (5,00 g, 1,00 equivalente molar) foi dissolvida em DMF (20 ml) a 55°C. O dimetóxido de dibutilestanho (4,35 G, 1,01 equivalentes molares) foi adicionado e aplicou-se um aspirador de vácuo. A mistura foi agitada sob vácuo durante 1 hora, e depois foi arrefecida até à temperatura ambiente. (O dimetóxido de dibutilestanho reage in situ com quantidades vestigiais de água para formar 1,3-dimetóxi-1,1,3,3-tetrabutildistanhoxano). Adicionou-se anidrido benzóico (4,00 g, 1,21 equivalentes molares) e a solução resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 3 horas, altura em que ccf (sílica gel, eluente 15:10:2 cloro fôrmio:metanol:água) mostrou que a conversão em sacarose-6-benzoato estava completa. A DMF foi evaporada a pressão reduzida e o resíduo (15,8g) foi dissolvido em acetona (50ml). O sacarose-6-benzoato cristalizou por agitação à temperatura ambiente. A mistura foi agitada durante 48 horas a 0°C, foi filtrada e o produto foi lavado com acetona (2 x 20 ml) e foi seco no vácuo a 40°C. Produção 5,18g. Análise: 96,3% de sacarose-6-benzoato.

EXEMPLO 10

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho em ciclohexanol

Carregou-se subsequencialmente um frasco de fundo redondo, de uma tubuladura, de 100 ml, equipado com um banho de óleo, agitador magnético e um condensador com uma entrada superior de árgon, com 2,49 g (10,0 mmoles) de óxido de dibutilestanho, 50 ml de ciclohexanol, e 25 ml de o-xileno. A mistura foi aquecida até 150°C (banho) durante 0,5 horas e a solução transparente assim obtida foi mantida a esta temperatura durante mais 1,5 horas. O banho de aquecimento foi deixado arrefecer até 120°C, e a solução foi tratada com 3,42 g (10,0 mmoles) de sacarose. Ao fim de 6 horas a 120°C (banho), a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente, os solventes foram evaporados /evaporador rotativo, bomba mecânica, temperatura de banho de 30°C), e o xarope assim obtido foi dissolvido em 125 ml de DMF e foi tratado com 2,26 g (10,0 mmoles) de anidrido benzóico (temperatura ambiente,



agitação magnética, atmosfera de argon, 6 horas). A evaporação do DMF (evaporador rotativo, bomba mecânica, temperatura do banho 40°C), seguida pelo tratamento com 100 ml de acetona, produziu 2,82 g de um sólido cor de bronze claro que mostrou por análise de CLAR consistir em 87,1% de sacarose-6-benzoato.


EXEMPLO 11

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho e fenol

O difenoxidiestanhoxano foi preparado de acordo com o método de W.J. Considina, et al., Can. J.Chem., 41, 1239 (1963).

Carregou-se subsequencialmente um frasco de fundo redondo de uma tubuladora 500 ml, equipado com um banho de óleo, agitador magnético e sifão de Dean-Stark equipado com um condensador de Friedrich com uma abertura de argon superior, com 4,70 g (50,0 mmoles) de fenol, 12,5 g (50,0 mmoles) de óxido de dibutilestanho, e 350 ml de tolueno. A mistura foi agitada e aquecida ao refluxo e a solução transparente assim obtida foi submetida ao refluxo durante 3 horas durante cujo tempo de removeram 150 ml de tolueno húmido dentro do sifão de Dean-Stark. A solução foi deixada arrefecer até à temperatura ambiente, foi evaporada (evaporador rotativo, aspirador de vácuo, banho de 30°C) e o sólido quase branco assim obtido foi seco no vácuo (temperatura ambiente, 0,25 mm de Hg, 3 horas).

O difenoxidistanhoxano em bruto (25,0 mmoles em teoria) foi tratado com 250 ml de DMF e 17,1g (50,0 mmoles) de sacarose e foi agitado à temperatura ambiente sob argon. A sacarose foi observada dissolve-se rapidamente, enquanto que o difenoxidiestanhoxano em bruto foi visto requerer várias horas para entrar em solução. Ao fim de 12 horas, a solução transparente foi tratada com 11,3 g (50,0 mmoles) de anidrido benzóico com agitação contínua à temperatura ambiente sob argon, e a evolução da benzoilação foi controlada por ccf em sílica gel (15:10:2, clorofórmio-metanol-água). Ao fim de mais 12 horas, o excesso de anidrido benzói



co foi temperado com metanol (25 ml), a DMF foi removida (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho de 40°C) e o produto em bruto foi triturado com 200 ml de acetona para produzir 19,35 g de um sólido branco que mostrou por análise de CLAR consistir em 88,0% de sacarose-6-benzoato.

EXEMPLO 12

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se DBSS e cloreto de benzoilo

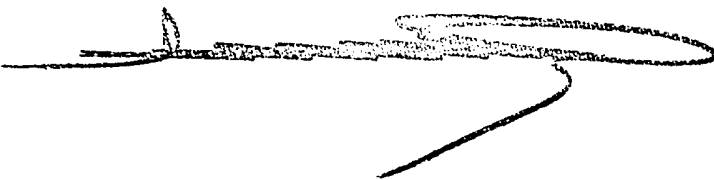
Carregou-se um frasco de fundo redondo de 3 tubuladuras, de 100 ml, equipado com uma entrada de argon, com uma vareta agitadora magnética, um termômetro, e um funil de alimentação, com 5,82 g (5,00 mmoles) de DBSS, 25 ml de DMF, e 25 ml de diisopropiletilamina. Esta mistura foi arrefecida até -10°C, foi tratada gota a gota com 4,36 g (31,0 mmoles) de cloreto de benzoilo e foi agitada durante 60 minutos a cerca de -10°C. Depois de se aquecer até a temperatura ambiente e agitar durante mais 60 minutos, a mistura de reação foi temperada com CH₃OH (15 ml), e foi evaporada (evaporador rotativo, bomba de vácuo, 55°C) para se obter um sólido gomoso que mostrou por CLAR conter 1,51 g de sacarose-6-benzoato.

A reação de acilação utilizando-se o cloreto ácido, conforme ilustrado aqui, tem uma melhor ação se se utilizar uma amina terciária impedida presente na mistura de reação como um aceitador ácido. Contudo, a reação prosseguirá o seu curso mesmo sem a presença de uma amina ou com a presença de uma amina terciária não impedida (tal como trietilamina).

EXEMPLO 13

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrabutildiestanhoxano

Carregou-se um frasco de fundo redondo, de 3 tubuladuras, de 1000 ml, equipado com uma vareta de agitação magnética, um banho de óleo e uma entrada de argon, com 27,7 g (50,0 mmoles) de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrabutildiestanhoxano (Aldrich Chemical Company, Catálogo # 33,109-0) e



500 ml de DMF. Após agitação durante cerca de 15 minutos sob argon à temperatura ambiente, esta solução foi tratada com 22,9 ml (21,6 g) de uma solução de 25% em peso de metóxido de sódio (5,40 g, 100 mmoles) em metanol e agitação contínua durante 14,5 horas. A mistura foi então tratada com 35,9 g (105 mmoles) de sacarose e foi aquecida durante 19 horas num banho a 80°C, ao mesmo tempo que o argon foi ventilado através do espaço superior do recipiente de reação de forma de remover o metanol.

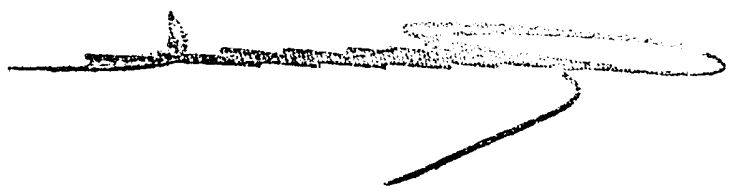
Após arrefecimento até à temperatura ambiente, a mistura foi tratada com 33,9g (150 mmoles) de anidrido benzóico com agitação à temperatura ambiente sob argon durante 96 horas. A mistura de reação foi então evaporada (evaporador rotativo, bomba mecânica, 40°C) para se obter um xarope que foi determinado por análise de CLAR conter 26,9 g de sacarose-6-benzoato.

Este Exemplo ilustra uma via alternativa para produzir o reagente de dimetóxi diestanhoxano in situ.

EXEMPLO 14

Preparação de sacarose-6-benzoato utilizando-se óxido de dibutilestanho e 2-etoxietano

Uma mistura de óxido de dibutilestanho (7,36 g, 29,6 mmoles) em 100 ml de tolueno contendo 2,76 g (29,6 mmoles) de 2-etoxietanol foi submetida ao refluxo durante 2 horas durante cujo tempo a água produzida (0,35 g) foi recolhida num sifão de Dean-Stark. A solução transparente resultante foi evaporada para produzir 10,43 g de um óleo transparente que foi agitado durante 2 horas a 50°C com 10,0g (29,2 mmoles) de sacarose em 50 ml de DMF. Após remoção de cerca de metade do solvente (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho de 50°C), o DBSS assim produzido foi tratado à temperatura ambiente durante 18 horas com 7,27 g (32,2 mmoles) de anidrido benzóico em 20 ml de DMF. O solvente foi então evaporado e o produto foi tratado da maneira normal com 100 ml de acetona para produzir 9,58g de um sólido que mostrou por análise de CLAR conter 83,4% de sacarose-6-benzoato.



Este Exemplo ilustra a utilização de um álcool substituído para preparar o reagente 1,3-di(hidrocarbiloxi) diestanhoxano.

R E I V I N D I C A Ç Õ E S

- 1ª. -

Processo para a preparação de um 1,3-di-(6-0-sacarose)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbilo)diestanhoxano, caracterizado por compreender a reacção de sacarose com um 1,3-di(hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbilo)diestanhoxano a uma temperatura e durante um período de tempo suficiente para produzir aquele composto.

- 2ª. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser efectuado num meio de reacção alcoólico ou fenólico.

- 3ª. -

Processo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por ser efectuado num meio de reacção de alcohol inferior.



- 4a. -

Processo de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por o alcanol inferior ser metanol ou butanol.

- 5a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o 1,3-di(hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano ser um 1,3-dialcoxi-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)-diestanhoxano ou um 1,3-difenoxi-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano.

- 6a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o 1,3-di(hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano ser um 1,3-dialcoxi-1,1,3,3-tetra(alquí)diestanhoxano.

- 7a. -

Processo de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por o 1,3-di(hidrocarbiloxi)-1,1,3,3-tetra(alquí)diestanhoxano ser um 1,3-dimetoxi-1,1,3,3-tetra(alquí)diestanhoxano ou um 1,3-dibutoxi-1,1,3,3-tetra(alquí)diestanhoxano.

- 8a. -

Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por o alquí ser butilo.

- 9a. -

Processo para a preparação de um 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano, caracterizado por se submeter uma mistura de (a) sacarose, (b) álcool ou fenol, e (c) um óxido de di(hidrocarbíl)estanho a uma temperatura tal e durante um período de tempo suficiente para produzir aquele composto.

- 10a.-

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o álcool ser alcanol inferior.

- 11a.--

Processo de acordo com a reivindicação

10, caracterizado por o alanol inferior ser metanol ou butanol.

- 12a. -

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dialquilestanho.

- 13a. -

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dibutilestanho.

- 14a. -

Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dialquilestanho.

- 15a. -

Processo de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dibutilestanho.

- 16a. -

Processo de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dialquilestanho.

- 17a. -

Processo de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dibutilestanho.

- 18a. -

Processo para a preparação de sacarose-6-éster, caracterizado por compreender os passos de :

- (a) sujeição de uma mistura de sacarose, álcool ou fenol, e um óxido de di(hidrocarbíl)estanho a uma temperatura tal e durante um período de tempo suficiente para produzir um 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano; e
- (b) reacção do produto da etapa (a) com um agente de acilação.

- 19a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por o álcool ser um alanol inferior.

- 20a. -

Processo de acordo com a reivindicação 19, caracterizado por o alanol inferior ser metanol ou butanol.

- 21a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dialquilestanho.

- 22a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de dibutilestanho.

- 23a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por a etapa (a) ser efectuada em álcool em refluxo.

- 24a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por a etapa (a) ser efectuada em alanol inferior em refluxo.

- 25a. -


Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por a etapa (a) ser efectuada em metanol ou butanol em refluxo.

- 26a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 27a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido benzóico.



- 28a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido acético.

- 29a. -

Processo de acordo com a reivindicação 19, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 30a. -

Processo de acordo com a reivindicação 19, caracterizado por agente de acilação ser anidrido benzóico.

- 31a. -

Processo de acordo com a reivindicação 19, caracterizado por agente de acilação ser anidrido acético.

- 32a. -

Processo de acordo com a reivindicação 20, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 33a. -

Processo de acordo com a reivindicação 20, caracterizado por agente de acilação ser anidrido benzóico.

- 34a. -

Processo de acordo com a reivindicação 20, caracterizado por agente de acilação ser anidrido acético.

- 35a. -

Processo de acordo com a reivindicação 21, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 36a. -

Processo de acordo com a reivindicação 21, caracterizado por agente de acilação ser anidrido benzóico.

- 37a. -

Processo de acordo com a reivindicação 21, caracterizado por agente de acilação ser anidrido acético.

- 38a. -

Processo de acordo com a reivindicação 22, caracterizado por agente de acilação ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 39a. -

Processo de acordo com a reivindicação 22, caracterizado por agente de acilação ser anidrido benzóico.

- 40a. -

Processo de acordo com a reivindicação 22, caracterizado por agente de acilação ser anidrido acético.

- 41a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o produto 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano ser submetido a uma etapa adicional de reacção com um agente de acilação para produzir um sacarose-6-éster.

- 42a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se obter o produto 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano.

- 43a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se obter o produto 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetra(alquil)diestanhoxano.

- 44a. -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se obter o produto 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-tetrabutildiestanhoxano.

- 45a. -

Processo de acordo com a reivindicação 18, caracterizado por agente de acilação ser um cloreto de ácido carboxílico.

- 46a. -

Processo de acordo com a reivindicação 19, caracterizado por agente de acilação ser um cloreto de ácido carboxílico.

- 47a. -

Processo de acordo com a reivindicação 20, caracterizado por agente de acilação ser um cloreto de ácido carboxílico.

- 48a. -

Processo de acordo com a reivindicação 21, caracterizado por agente de acilação ser um cloreto de ácido carboxílico.

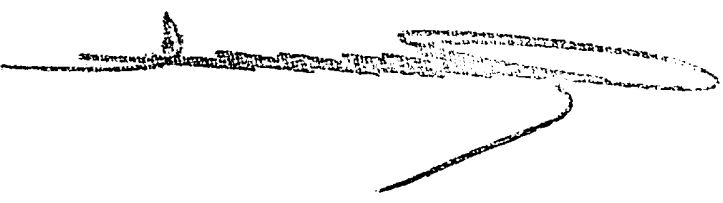
- 49a. -

Processo de acordo com a reivindicação 22, caracterizado por agente de acilação ser um cloreto de ácido carboxílico.

A requerente reivindica a prioridade do pedido norte-americano apresentado em 18 de Julho de 1988 sob o número de série 220641.

Lisboa, 17 de Julho de 1989
O AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL





R E S U M O

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE SACAROSE POR
REACÇÃO REGIO-SELECTIVA

A invenção refere-se a um processo para a preparação de um 1,3-di-(6-0-sacarose)-1,1,3,3 -tetra(hidrocarbíl)diestanhoxano, que compreende efectuar a reacção de sacarose com 1,3-di(hidrocarbíl)oxi)-1,1,3,3-tetra(hidrocarbíl)diestanho a uma temperatura e durante um período de tempo suficiente para produzir aquele composto.

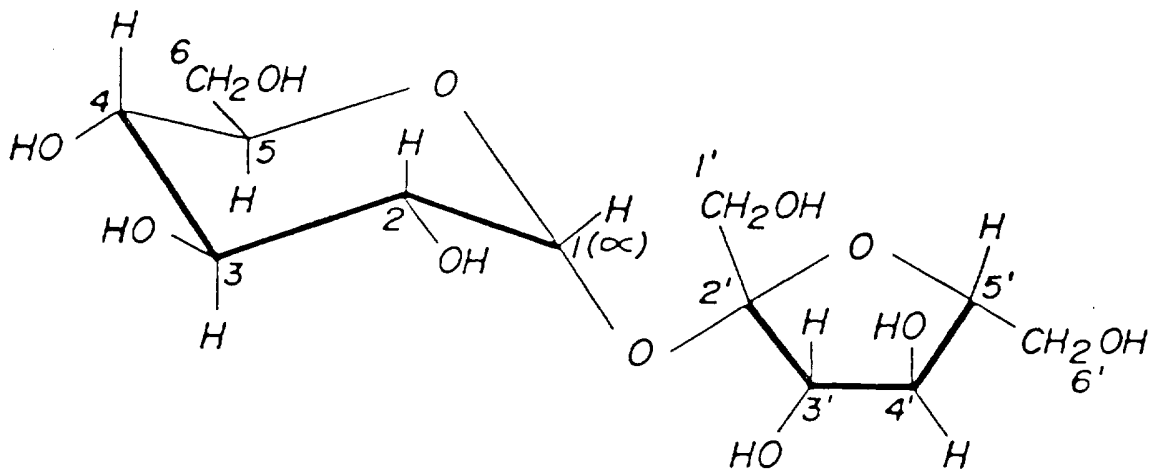


FIG-1

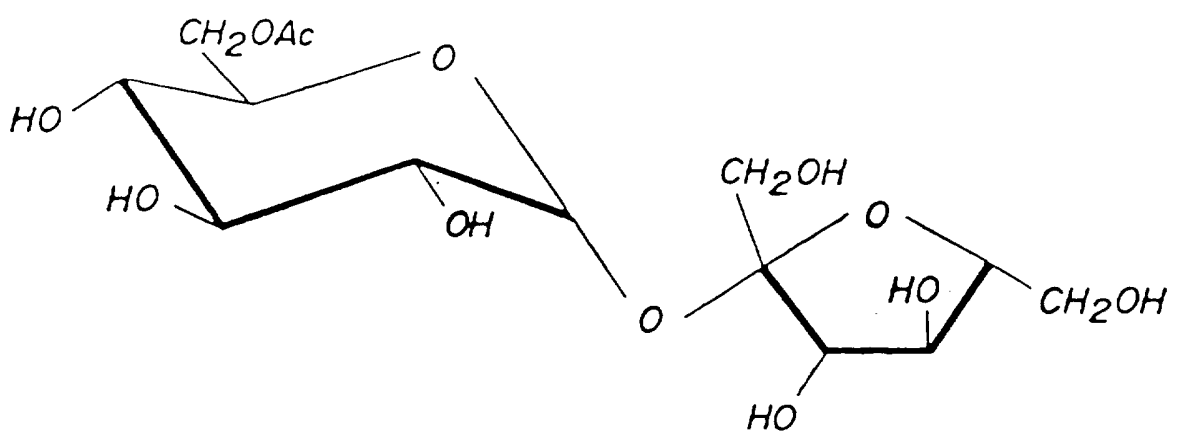


FIG-3

FIG-2

