

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 97 115

REQUERENTE: NORAMCO, Inc., norte-americana, estabelecida em 1440 Olymic Drive, Athens, Georgia 30603, Estados Unidos da América.

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A ACILAÇÃO SELECTIVA NA POSIÇÃO 6 DE SACAROSE POR INTERMÉDIO DE ADUCTOS CICLICOS DE ÓXIDOS DE DI-ALQUIL-ESTANHO E DIOIS"

INVENTORES: Robert E. Walkup, Nicholas M. Vernon e Robert E. Wingard, Jr..

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 23 de Março de 1990, sob o número de série 499,731.



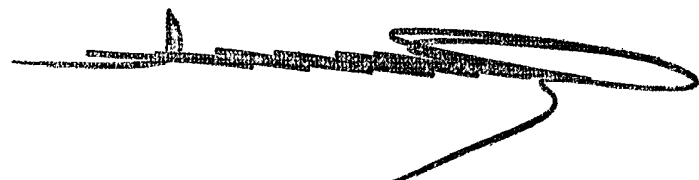
Descrição referente à patente de invenção de Noramco, Inc., norte-americana, industrial e comercial, estabelecida em 1440 Olymic Drive, Athens, Georgia 30603, Estados Unidos da América, (inventores: Robert E. Walkup, Nicholas M. Vernon e Robert E. Wingard, Jr., residentes nos E.U.A), para: "PROCESSO PARA A ACILAÇÃO SELECTIVA NA POSIÇÃO 6 DE SACAROSE POR INTERMÉDIO DE ADUCTOS CÍCLICOS DE ÓXIDOS DE DI-ALQUIL-ESTANHO E DIOIS".

DESCR I Ç Ã O

A presente invenção refere-se a um processo para a produção de derivados da sacarose por uma reacção regio-selectiva, e pode ser utilizado, por exemplo, para produzir derivados da sacarose mono-substituída em que o substituinte está na posição 6.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

A molécula da sacarose contém três grupos hidróxilo primários e cinco grupos hidróxilo secundários. Assim quando, se deseja preparar derivados da sacarose envolvendo a reacção dos grupos hidróxilo, um problema principal da síntese pode ser o de dirigir a reacção apenas



para os grupos hidróxilo desejados. Por exemplo, o edulcorante artificial 4, 1',6'-tri-cloro-4, 1',6'-tri-desoxi-galacto-sucrose ("sucralose") é derivado da sacarose por substituição dos hidróxilos nas posições 4, 1' e 6' por cloro. (No processo de fabrico do edulcorante a configuração estereo na posição 4 é invertida por isso o composto é um galacto-sacarose). Este composto e os métodos para a sua sintetização estão descritos 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 apenas para as posições desejada é um problema fundamental de síntese, especialmente porque os hidróxilos substituídos são de reactividade diferente (dois são primários e um é secundário; a síntese é, adicionalmente, complicada pelo facto de o hidróxilo primário na posição 6 ser não substituído no produto final). A preparação deste edulcorante é apenas uma ilustração da síntese de derivados da sacarose em que se deseja derivar certos grupos hidróxilo específicos e apenas tais grupos hidróxilo, ou derivar apenas um número específico de hidróxilos, talvez neste último caso sem atender, particularmente, a quais são os hidróxilos particulares derivados. A preparação de agentes tensio-activos mono-éster de base sacarose é um exemplo comercial da mono substituição da molécula de sacarose.

Esta invenção proporciona um meio para a sintetização de compostos de sacarose, tais como, derivados de sacarose 6-substituídos em que o processo desta invenção é altamente regio-selectivo relativamente à direcção da reacção estritamente para a posição 6 e à preparação de derivados apenas mono-substituídos. O termo "regio-selectividade" refere-se a uma reacção que favorece altamente um produto principal único. (Ref, Hassner, "Regiospecificity". A Useful Terminology in Addition and Elimination Reactions", J. Org. Chem., 33, N.º. 7, 2684-6, July 1968).

SUMÁRIO RESUMIDO DESTA INVENÇÃO

Converteram-se óxidos de di-alquil-estanho em aductos de estanho cíclicos por tratamento com uma variedade de dióis e equivalentes-dióis estruturalmente diversos. O tratamento da sacarose com, por exemplo, apro-

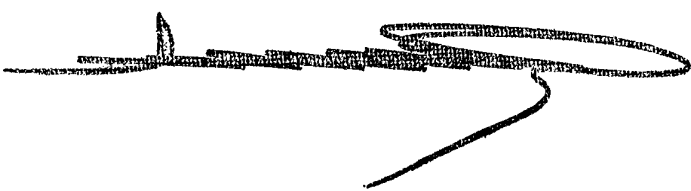


ximadamente, um equivalente molar entre ciclo-adtuctos de di-
-alquil-estanho-diol produz um grupo anteriormente desconhe-
cido de intermediários reactivos que têm sido identificados
como derivados 6-O-[di-alquil(hidroxi-alquil)estanho-oxil]-
sacarose. O tratamento dos referidos derivados com, por
exemplo, dois equivalentes e um agente de acilação, tal como,
um anidrido do ácido carboxílico resulta numa geração alta-
mente regio-selectiva de sacarose-6-acilatos. Mais espe-
cificamente, esta invenção proporciona um processo consti-
tuído pelos passos de:

- (a) Reacção de um óxido de di(hidrocarbíl)estanho, tal co-
mo um, óxido de di-alquil-estanho com um álcool di-hí-
drico, alcanolamina, ou uma α -hidróxi-cetona enolizá-
vel (isto é, uma α -hidróxi-cetona que é susceptível
de enolização num enodiol) num veículo de reacção or-
gânico, inerte, com remoção da água, a uma temperatu-
ra e por um período de tempo suficiente para produzir
um aducto cíclico do referido óxido de di-alquil-es-
-tanho e referidos álcool di-hídrico, alcanolamina ou
 α -hidróxi-cetona enolizáveis;
- (b) Reacção do referido produto aducto cíclico do Passo
(a) com a sacarose num veículo de reacção, orgânica,
inerte, em que a sacarose possui um grau apropriado
de solubilidade, tal como, um líquido aprótico di-po-
lar, a uma temperatura e por um período de tempo su-
ficiente para produzir uma 6-O-[di-hidrocarbíl-(hi-
dróxi- ou amino- ou oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]-saca-
rose; e
- (c) Reacção do produto do Passo (b) com um agente de aci-
lação para produzir uma sacarose-6-éster.

A TÉCNICA ANTERIOR

Num artigo revisto entitulado REGIO
SELECTÍVE MANIPULATION OF HYDROXYL GROUPS V/A ORGANOTINDERI-
VATIVES, Tetrahedron, Vol. 41, No. 4, pp 643-663 (1985), Da-
vid et al., descreve-se a reacção de compostos de estanho
com compostos contendo grupos hidroxilo para produzir com-
posto de estanhoxilo, que podem então ser alquilados ou aci-
lados para produzir éteres ou ésteres. A reacção do óxido




de bis(tri-butil-estanho) com vários carbo-hidratos (incluindo a sacarose), seguida da acilação para produzir uma mistura de ésteres de vários graus de substituição, é aí descrita. A utilização do óxido de di-butil-estanho numa reacção com carbo-hidratos é também descrita no artigo.

Holzapfel et al., em "Sucrose Derivatives and the Selective Benzoylation of the Secondary Hydroxyl groups of 6, 1', 6'-tri-O-tritylsucrose", s. Afr. Tydøke; Chem., 1984 37(3), páginas 57-61, descreve a reacção do óxido de di-butil-estanho com 6, 1', 6'-tri-O-tri-til-sacarose, seguida da reacção com cloreto de benzoílo para originar uma produção de 72% de 3'-O-benzoíl-6, 1', 6'-tri-O-tri-til-sucrose e 9% do derivado 2-O-benzoato, e quantidades menores do derivado 2,3'-di-benzoato.

Navia, Process For SYNTHESIZING SUCROSE DERIVATIVES BY REGIOSELECTIVE REACTION, Pedido de Patente Norte-Americana Série Nº. 220.641, publicada em 18 de Julho de 1988 e atribuída ao detentor deste pedido, descreve a mono-acilação selectiva da sacarose mediada pelos di-alcoxi-di-estanhoxanos e di-fenóxi-di-estanhoxanos. O intermediário reactivo (na direcção da 6-acilação) no citado pedido Navia é um 1,3-di-(6-O-sacarose)-1,1,3,3-Tetra(hidrocarbíl)di-estanhoxano (abreviado como DBSS para a di-butil-estanhoxil-sacarose, para o composto preferido em que "hidrocarbilo" é butilo)¹, que é formado pela reacção da sacarose com um di-alcoxi- ou di-fenóxi-di-estanhoxano, que é, por sua vez gerado pela reacção dos óxidos de di(hidrocarbíl)estanho com álcoois ou fenóis de cadeia linear ou ramificada. As referências da literatura relacionadas com esta química são citadas a seguir de 2-11.

O facto de os óxidos de di-organo-estanho e di-alcóxidos reagirem com glicóis próximos é conhecido¹²⁻¹⁵. Os produtos destas reacções são di-alcóxidos cíclicos (di-oxa-estanholanos) que são, em geral, sólidos facilmente isoláveis e são referidos por possuírem uma estabilidade à humidade melhorada relativamente aos alcóxidos ou fenóxidos de organo-estanho não cíclicos (16,17).




A reacção dos materiais susceptíveis de tautomerização em equivalentes diol vizinho (isto é, enodióis) com óxidos de di-organo-estanho para gerar derivados de di-oxa-estanho ciclístico semelhantes é também conhecida para o caso da reacção do benzoíno com óxido de di-butil-estanho (18).

A invenção deste pedido envolve a descoberta de um processo de reacção novo envolvendo derivados de di-alquil(hidróxi-alquil)estanhoxil-sacarose, que é novo e inesperado. Não podia prever-se que a coordenação estanho-oxigénio nos referidos derivados pudesse envolver o oxigénio na posição 6 da sacarose, o que pode assim originar um aumento significativo da capacidade nucleofílica nesta posição.

REFERÊNCIAS E NOTAS DE PÉ DE PÁGINA

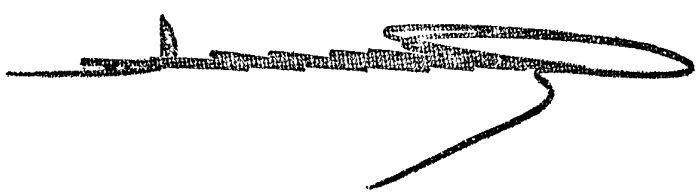
- 1) A estrutura do intermediário reactivo DBSS do Pedido de Patente Norte-Americano Série Nº.220.641 tem mostrado, por análise de RMN de ^{13}C , ^{119}Sn e ^1H de campo elevado, ser um di-estanhoxano di-subsituído de 1,3-sacarose.
- 2) R. C. Poller, "The Chemistry of Organotin Compounds", Academic Press, New York, 1970.
- 3) W. P. Neumann, "The Organic Chemistry of Tin", John Wiley, London, 1970.
- 4) R. M. Munavu and H. H. Szmant, J. Org. Chem., 41, 1832 (1976).
- 5) C. Auge, et al., J. Chem. Soc. Chem. Commun., 375 (1976).
- 6) G. P. Rizzi and H. M. Taylor, U. S. Patent 3,963,699 (1976).
- 7) J. L. Hickson, "Sucrochemistry", American Chemical Society, Washington, D.C., 1977.
- 8) H. R. Galleymore, et al., U.S. Patent 4,298,730 (1981).
- 9) J. Alais, et al., Tetrahedron Lett., 2383 (1983).

- 
- 10) N. Morishima, et al., Bull. Chem. Soc. Jpn., 56, 2849 (1983).
 - 11) S. David and S. Hanessian, Tetrahedron, 41, 643 (1985).
 - 12) H. E. Ramsden and C. K. Banks, U.S. Patent 2,789 994 (1957).
 - 13) J. Bornstein, et al., J.Org. Chem. 24, 886 (1959).
 - 14) R. C. Mehrotra and V. D. Gupta, J. Organomet. Chem., 4, 145 (1965).
 - 15) J. Pommier and J. Valade, Bull. Soc. Chem. Fr., 1257 (1965).
 - 16) W. J. Considine, J. Organomet. Chem., 5, 263 (1966).
 - 17) A.G.Davies, et al., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 297 (1986).
 - 18) A. G. Davies and J. A.-A. Hawari, J. Organomet. Chem., 224, C37 (1982).

DESCRIÇÃO PORMENORIZADA DA INVENÇÃO

O processo desta invenção é particularmente adequado como um aperfeiçoamento no processo total para o fabrico do edulcorante não nutritivo sucralose. A preparação regio-selectiva de um derivado da sacarose bloqueada em 6 é um factor importante no custo-benefício do processo de fabrico da sucralose, como foi explicado anteriormente na secção de Antecedentes da Invenção deste pedido.

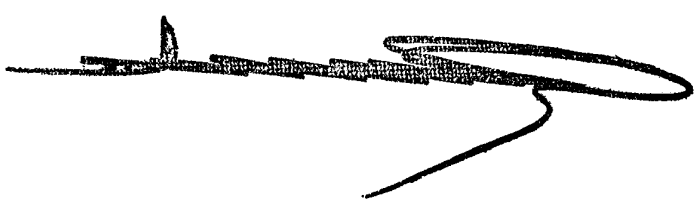
A primeira fase no processo desta invenção inclui a reacção de um óxido de di(hidrocarbíl)estanho com um álcool di-hídrico, uma alcanolamina, ou uma α -hidróxi-cetona enolizável num veículo orgânico inerte, tal como, um hidrocarboneto normalmente líquido, com remoção de água, a uma temperatura e por um período de tempo suficiente para produzir um aducto cíclico do referido álcool di-hídri-



co, alcanolamina, ou α -hidróxi-cetona. O veículo orgânico inerte empregue é tal que é capaz de remover a água, tal como, por destilação azeotrópica. Os hidrocarbonetos possuindo pontos de ebulição compreendidos entre aproximadamente 80°C e 145°C são preferidos. Os exemplos ilustrativos específicos desses veículos orgânicos inertes são o ciclo-hexano, benzeno, tolueno, qualquer um dos xilenos, ou suas misturas.

Os óxidos de di(hidrocarbilo)estanho empregues na invenção são aqueles em que os grupos hidrocarbilo ligados ao estanho podem ser, individualmente, alquilo, ciclo-alquilo, arilo, ou aril-alquilo, tais como, por exemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, octilo, benzilo, fenetilo, fenilo, naftilo, ciclo-hexilo e fenilo substituído. Os grupos hidrocarbilo preferidos são alquilo possuindo até oito átomos de carbono. O óxido de di(hidrocarbilo)estanho pode ser gerado in situ a partir do correspondente, di-halogeneto, di-éster, di-alcóxido, e do 1,3-di-alcóxi- e 1,3-di-ácil-oxi-di-estanhoxano por tratamento com base aquosa. A água da base aquosa pode ser removida por destilação azeotrópica, e o sal produzido pode ser inerte e pode facilmente ser removido numa fase posterior do processo. Os di-halogeneto e di-alcóxido podem ser directamente utilizáveis para a reacção com dióis para produzir ciclo-aductos.

O óxido de di(hidrocarbilo)estanho reage com um álcool di-hídrico, uma alcanolamina ou uma α -hidróxi-cetona. Os Exemplos ilustrativos específicos de álcoois di-hídricos incluem alcano-dióis, tais como, etileno-glicol, 2,3-propanodiol, 2,3-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, 1,3-propano-diol, 1,2-pentano-diol, 1,2-hexano-diol, e outros alcano-dióis que contêm, por exemplo, até aproximadamente oito átomos de carbono e, ciclo-alcano-dióis, tais como, 1,2-ciclo-hexano-diol, 1,2-ciclopentano-diol, e análogos. De preferência, os grupos hidróxilo no álcool di-hídrico não têm mais do que quatro átomos de carbono distantes uns dos outros na cadeia carbono à qual estão ligados. Os Exemplos ilustrativos específicos de alcanolaminas que podem ser utilizadas incluem etanolamina, 2-amino-1-propanol e 1-amino-2-propanol. De preferência, o grupo




hidróxilo e o grupo amino na alcanolamina não tem mais do que quatro átomos de carbono distantes uns dos outros na cadeia carbono à qual eles estão ligados. Os Exemplos ilustrativos específicos de α -hidróxi-cetonas que são susceptíveis de enolização com enodióis incluem (2-hidróxi-2-fenil-acetofenona) benzóina e (3-hidróxi-2-butanona) acetoina. Os compostos preferidos para serem utilizados na reacção com o óxido de di(hidrocarbilo)estanho são os alcano dióis, particularmente, etileno-glicol, visto que ele proporciona rendimentos excelentes e é, ele próprio, barato.

O óxido de di(hidrocarbilo)estanho que é, normalmente, insolúvel no veículo de reacção orgânico inerte empregue, pode ser suspenso no veículo. O diol, alcanolamina ou α -hidróxi-cetona (em ligeiro excesso estequiométrico) a ser empregue para a formação de aducto é depois adicionado e a mistura é aquecida ao refluxo, normalmente a uma temperatura de aproximadamente 80°C a aproximadamente 145°C. Remove-se a água, de preferência, por destilação azeotrópica, à medida que ela se forma como um resultado da condensação entre o óxido de di(hidrocarbilo) estanho e o diol, alcanolamina ou α -hidróxi-cetona, para proporcionar soluções homogêneas normalmente incolores dos aductos cíclicos. Tempos de reacção de aproximadamente duas a aproximadamente quatro horas são típicas para este passo.

Estes aductos intermediários podem então ser isolados por concentração e cristalização. É normalmente mais conveniente evaporar o solvente para produzir um aducto sólido ou semi-sólido de di(hidrocarbilo)estanho, que é depois disperso em N,N-di-metil-formamida (DMF) ou outro solvente em que a sacarose possui um grau de solubilidade apropriado, que é utilizado como o meio de reacção para o Passo (b) do processo desta invenção. Esses solventes incluem DMF, sulfóxido de di-metilo (DMSO), N-metil-pirrolidinona (NMP) N,N-di-metil-acetamina (DMA), hexa-metil-fosforamida (HMPA) e outros solventes apróticos polares nos quais a sacarose é solúvel.

No passo (b), adicionou-se a sacarose à mistura de reacção que inclui o producto aducto do



Passo (a) e o veículo de reacção orgânico inerte tal como DMF. Agita-se a solução resultante à temperatura ambiente por um período de tempo suficiente para formar o intermediário 6-0-[di-hidrocarbíl(hidróxi- ou amino- ou oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose, o que normalmente demora de aproximadamente doze a aproximadamente trinta e quatro horas à temperatura ambiente (por exemplo, aproximadamente 20-25°C).

Alternativamente, pode aplicar-se aquecimento (por exemplo, até aproximadamente 85°C) para aumentar a velocidade de dissolução da sacarose e encurtar o tempo de reacção para, por exemplo, aproximadamente sessenta minutos.

No Passo (c) do processo desta invenção, as misturas turvas que contêm o intermediário reactivo 6-0-[di-hidrocarbíl(hidroxi- ou amino ou oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose e que incluem o produto do Passo (b) do processo desta invenção são depois tratadas com dois equivalentes molares de um agente de acilação, tal como, um anidrido do ácido carboxílico, de preferência, à temperatura ambiente. Agitam-se as misturas e controlam-se por TLC até se considerar completa a acilação (normalmente entre aproximadamente duas a aproximadamente sete horas). Estas misturas turvas normalmente tornam-se claras e cristalinas durante esta fase do processo.

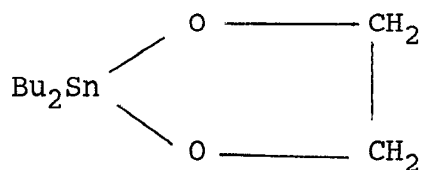
Temperam-se as misturas por adição de água ou metanol, filtram-se, se necessário, para remover quaisquer sólidos estranhos, extraem-se, se desejado, para remover sub-produtos de di(hidrocarbíl)estanho, concentram-se numa goma ou óleo residual num banho de água quente, sob pressão reduzida e depois, processam-se e lavam-se, quando necessário (função do grupo acilo) antes do processamento adicional, tal como, cloração quando se utiliza a sacarose-6-acilato na produção da sucralose.

A selecção do agente de acilação particular para ser utilizado na reacção de acilação é ditada, em parte, pela utilização que se pretende dar ao produto acilado. Por exemplo, se o grupo acilo se destina a



ser empregue como um grupo de bloqueamento, como pode acontecer na preparação do edulcorante artificial sucralose, como anteriormente discutido na secção de Antecedentes da Invenção deste pedido, um agente de acilação, tal como, anidrido benzóico ou acético pode ser empregue porque não é caro, o grupo acilo é rapidamente removido numa fase adequada da síntese, e é estável em reacções que o composto acilado deve experimentar antes da remoção do grupo acilo. Se um, sacarose-6-éster fôr o produto último da síntese então o agente de acilação utilizado é aquele que pode gerar o grupo acilo desejado para o produto éster. Tendo em atenção estes princípios, entre os agentes de acilação que se podem lizar encontram-se vários anidridos e halogenetos ácidos do ácido benzóico e ácido benzóico substituído (por exemplo, ácido 4-nitro-benzóico, ácido 3,5-di-nitro-benzóico e análogos), ácidos alcanóicos, tais como, ácido acético, ácido propiônico, ácido butírico, ácido ciclo-hexano-carboxílico, ácidos gordos de cadeia longa, saturados e insaturados, tais como, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, e análogos, possuindo até, por exemplo, 28 átomos de carbono, ácidos insaturados, tais como, ácido acrílico e ácido metacrílico, ácidos substituídos tais como ácido cloro-acético, ácido ciano-acético, ácido fenóxi-acético e análogos, e ácidos di-carboxílicos saturados e insaturados tais como ácido ftálico, ácido maleico, ácido glutárico e análogos.

A investigação do mecanismo do processo desta invenção realizou-se com o exemplo mais simples, que é preparado do etileno-glicol e óxido de di-butil-estanho. Este composto aducto formalmente designado por 2,2-di-butil-1,3-dioxa-2-estanolano, isolou-se com um rendimento de 92,8%. As características físicas referidas a seguir são consistentes com a estrutura representada (em que "Bu" representa butilo):



PM = 292,98

Fórmula empírica = $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Sn}$

p.f.(obs) = 224-227°C

p.f.(lit) = 223-226,5°C (ref 16)

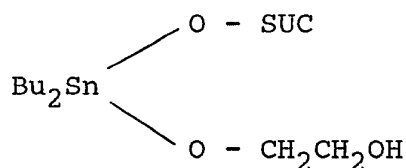
Análise elementar: Galbraith #A2193

	%C	%H	%O	%Sn
Calculado	41.00	7.57	10.92	40.51
Verificado	41.07	7.81		40.60

^{119}Sn ressonância (CDCl_3 ; $(\text{CH}_3)_4\text{Sn}$ padrão interno) = δ - 180.1 ppm

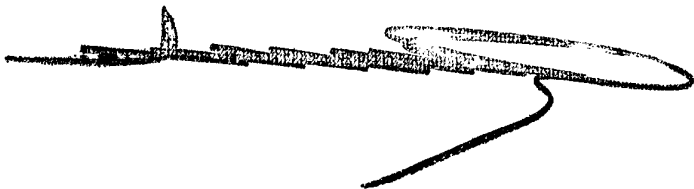
^{119}Sn ressonância (CDCl_3 ; $(\text{Ph})_4\text{Sn}$ padrão interno) = δ - 189 \pm 10 ppm (ref 17)

Fez-se reagir, subsequentemente, o ciclo-aducto (1:1 estequeometria em DMF) com sacrose, concentrou-se o produto para uma secagem incipiente, filtrou-se e secou-se para produzir um pó amorfo instável à humidade (produção nominal quantitativa, contendo DMF residual). A análise elementar, corrigida para o teor de DMF residual (calculado a partir de % em p de N), é consistente com a estrutura seguinte (em que "Suc" representa sacarose):



PM = 635,28

Fórmula empírica = $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_{13}\text{Sn}$

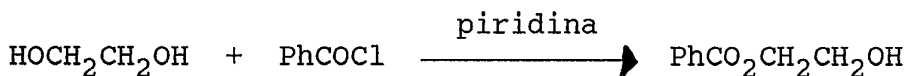


Análise elementar: Galbraith #A8252

	%C	%H	%O	%Sn
Calculado	41,59	6,98	32,74	18,68
Verificado	41,59	6,93		18,76

Ao contrário das acilações descritas no Pedido de Patente Norte Americana série Nº 220.641, que exigem uma estequiometria de 1:1 entre o anidrido e o aducto di-alquil-estanho, a química do processo desta invenção exige aproximadamente uma proporção estequiométrica (molar) de 2:1, anidrido para o aducto. Isto é devido a que o mono-éster do componente diol se formou ao mesmo tempo que se produziu sacarose-6-éster, como se ilustra na sequência de reacção descrita a seguir.

Nas acilações conduzidas com anidrido benzóico, encontrou-se o benzoato de 2-hidróxi-etilo como um contaminante menor nas amostras de sacarose-6-benzoato ("S-6-B") sólidas preparadas pelo método desta invenção. Encontrou-se este éster principalmente na cristalização dos lícores mãe. Preparou-se uma amostra autêntica deste éster de benzoato para fins de comparação pela reacção seguinte (em que "Ph" representa fenilo):



PM = 166,18

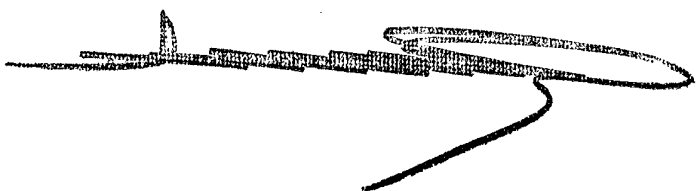
68% Rendimento recristalizado

Fórmula empírica = $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

270 MHz ^1H RMN espectro consistente com a estrutura

Análise Elementar: Galbraith #A3203

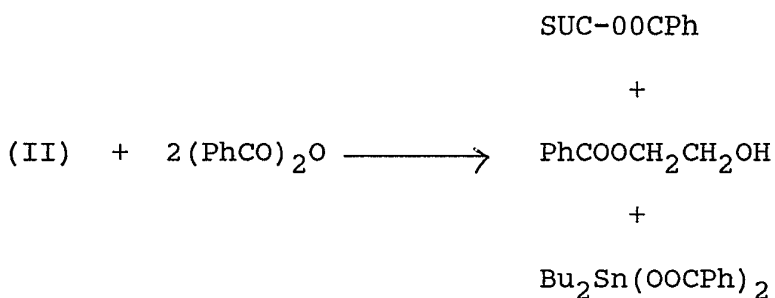
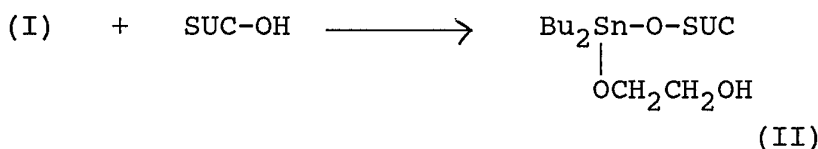
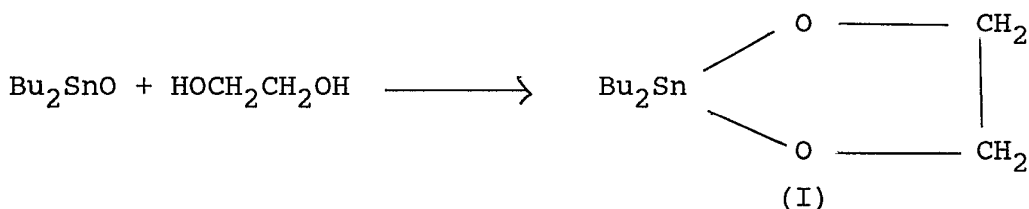
	%C	%H	%O
Calculado	65,05	6,07	28,88
Verificado	65,19	6,08	



O tempo de retenção HPLC do material autêntico foi idêntico ao verificado em amostras impuras de S-6-B e lícores mãe.

Como uma prova adicional da interpretação dos mecanismos propostos, o aducto sensível à humidade amorfo compreendido entre o 2,2-di-butil-1,3-di-oxa-2-estanolano e sacarose foi de novo convertido em pasta em DMF e tratado com anidrido benzóico. Depois da cristalização, a sacarose-6-benzoato foi o produto resultante prefazendo de 98,8%-99,4% do carbo-hidrato benzoilado total no produto isolado. A outra espécie de carbo-hidrato presente em qualquer porção significativa foi apenas a sacarose resultante da hidrólise do aducto estanho na presença de humidade accidental.

Com base nos resultados anteriores, os processos dos mecanismos para as reacções envolvidas no processo desta invenção, são propostos serem os seguintes, com o óxido de di-butil-estanho, etileno-glicol e anidrido benzóico utilizados para ilustração:





Na sequência da reacção anterior, se, por exemplo, se empregarem etanol-aminas em vez de etileno-glicol, o grupo $-O-CH_2CH_2OH$ no produto intermediário (II) pode ser substituído por um grupo $-O-CH_2CH_2NH_2$. Em tais casos, o produto intermediário (II) pode ser um 6-O-[di-hidrocarbíl(amino-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose, em vez de um 6-O-[di-hidrocarbíl(hidróxi-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose.

Na sequência da reacção anterior, se, por exemplo, se empregar benzóina em vez de etileno-glicol, o grupo $-O-CH_2CH_2OH$ no produto intermediário (II) pode ser substituído por um grupo $-O-CH(Ph)-COPh$. Em tal caso, o produto intermediário (II) pode ser uma 6-O-[di-hidrocarbíl(oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose em vez de uma 6-O-[di-hidrocarbíl(hidróxi-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose.

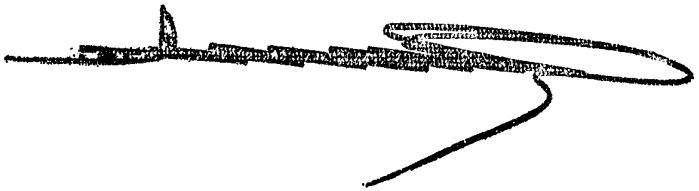
Os exemplos apresentados a seguir ilustram adicionalmente o processo desta invenção.

Exemplo 1

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E ETILENO-GLICOL

Num frasco de 2000 ml, de fundo redondo, com 3 gargalos, equipado com agitador mecânico, entrada de argon, e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 27,4 g (110 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 6,83 g (6,15 ml, 110 mmoles) de etileno-glicol e 1250 ml de tolueno. Aqueceu-se a pasta ao refluxo, e manteve-se a esta temperatura durante 12 horas. Permitiu-se que a solução resultante arrefecesse à temperatura ambiente e agitou-se durante quatro horas. Filtrou-se o sólido fino, semelhante a agulhas, assim produzido, num filtro de vidro sinterizado de grão grosso, lavou-se com tolueno (100 ml) e secou-se no vácuo (50°C/8h/0,5 mm de Hg) para proporcionar 28,5 g (97,3 mmoles, rendimento 88,4%) de 2,2-di-butil-1,3-di-oxa-2-estanolano.

Colocou-se uma amostra do estanolano anterior (25,0 g, 85,3 mmoles), sacarose (29,2 g, 85,3 mmoles) e DMF

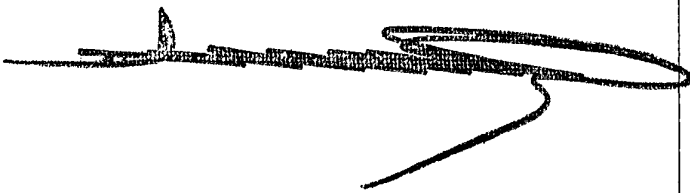


(400 ml) num frasco de 1000 ml, de fundo redondo e agitou-se, magneticamente, sob argon à temperatura ambiente durante 20 horas. Tratou-se uma porção da solução resultante com 38,6 g (171 mmoles) de anidrido benzóico e agitou-se continuamente à temperatura ambiente sob argon. A mistura de reacção tornou-se homogénea depois de 60 minutos. A formação de S-6-B (Rf. 0,5) e o desaparecimento da sacarose (Rf. 0,2) foram seguidos por TLC de SiO₂ (15:10:2, CHCl₃-CH₃OH-H₂O, aspergido com H₂SO₄ etanólico a 5% e reduzido a carvão). Depois da agitação durante toda a noite, verificou-se que a conversão estava completa, por TLC. Tratou-se a mistura de reacção com metanol (25 ml), agitou-se duas horas à temperatura ambiente, e evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para produzir um óleo viscoso que se tratou directamente no evaporador rotativo a 50°C com 250 ml de acetona. Depois de arrefecido, filtrou-se o sólido branco assim produzido, lavou-se com 100 ml de acetona arrefecida em gelo, e secou-se por vácuo (50°C/13 h/0,5 mm de Hg) para proporcionar 37,6 g do produto que mostrou, por análise HPLC, consistir de 85,9% em peso de sacarose-6-benzoato (32,3 g, 72,5 mmoles, rendimento de 85,0% com base em sacarose).

Exemplo 2

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-ACETATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E ETILENO-GLICOL

Num frasco de 1000 ml, três gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 54,8 g (220 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 14,9 g (13,4 ml, 240 mmoles) de etileno-glicol e 500 ml de orto-xileno. Aqueceu-se a suspensão resultante ao refluxo, e fez-se o refluxo, durante 2 horas, da solução clara resultante, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (bomba mecânica, banho a 25°C). A secagem por vácuo (50°C



/12h/1,0 mm de Hg) proporcionou 64,6 g do 2,2-di-butil-1,3-di-oxa-2-estanolano bruto como um sólido cristalino esbranquiçado.

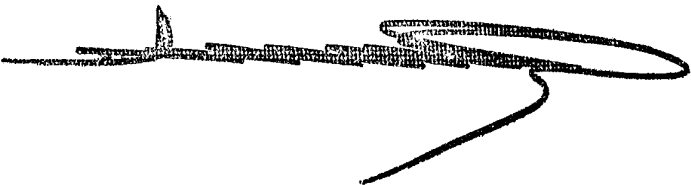
Tratou-se o ciclo-aducto estanho-glicol bruto com sacarose (68,4 g, 200 mmoles) em DMF (500ml) com agitação magnética sob argon a 85°C durante 60 minutos. Arrefeceu-se a solução resultante a 0°C (precipitação parcial) e tratou-se, gota a gota, com 42,9 g (420 mmoles) de anidrido acético dissolvido em 50 ml de DMF arrefecido em gelo. Agitou-se esta mistura durante 60 minutos a 0°C, seguidos de 60 minutos à temperatura ambiente. A mistura de reação tornou-se homogênea imediatamente depois da adição do anidrido. A formação da sacarose-6-acetato (Rf 0,4) foi seguida utilizando o sistema TLC descrito no Exemplo 1.

Transferiu-se a mistura de reação para um funil separador, tratou-se com água (50 ml) e extraíu-se com ciclo-hexano (2 x 1000 ml). Regeitaram-se as camadas de ciclo-hexano e evaporou-se a camada de DMF (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para proporcionar um óleo viscoso amarelo pálido que mostrou, por análise HPLC conter 59,3 g (155 mmoles, rendimento de 77,3% com base em sacarose) de sacarose-6-acetato.

Exemplo 3

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-ACETATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-OCTIL-ESTANHO E ETILENO-GLICOL

Num frasco de 1000 ml, com três gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 39,7 g (110 mmoles) de óxido de di-octil-estanho, 7,44 g (6,70 ml, 120 mmoles) de etileno-glicol e 500 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo, fez-se o refluxo da solução transparente resultante durante 2 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 50°C). A secagem por vácuo (50°C-



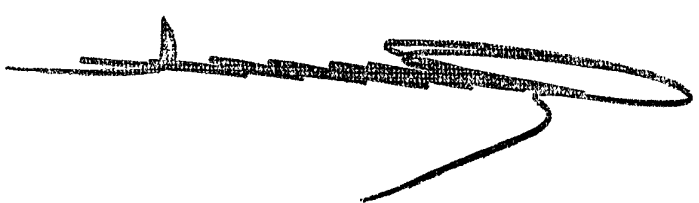
/12h/1,0 mm de Hg) proporcionou 44,2 g de 2,2-di-octil-1,3-di-oxa-2-estanolano como um sólido cristalino branco ceroso.

Tratou-se o ciclo-aducto bruto com sacarose (34,2 g, 100 mmoles) em DMF (500ml) com agitação magnética sob argon a 85°C durante 120 minutos. Arrefeceu-se a solução pouco transparente resultante a 0°C (precipitação parcial) e tratou-se, gota a gota, com 21,4 g (210 mmoles) de anidrido acético dissolvido em 50 ml de DMF arrefecido em gelo. Esta mistura formou uma solução muito pouco transparente enquanto se agitava à temperatura ambiente durante 120 minutos. Transferiu-se a mistura de reacção para um funil separador, tratou-se com água (50 ml) e extraiu-se com ciclo-hexano (2 x 1000 ml). Rejeitaram-se as camadas de ciclo-hexano e evaporou-se a camada de DMF (evaporador rotativo, bomba mecânica e banho a 50°C) para proporcionar um óleo amarelo viscoso o qual mostrou por análise HPLC, que continha 29,0 g (75,4 mmoles, rendimento 75,4% com base em sacarose) sacarose-6-acetato.

Exemplo 4

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E 2,3-BUTANO-DIOL

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,5 g (50,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 4,55 g (4,59 ml, 50,5 mmoles) de 2,3-butano-diol (mistura de dl e meso isómeros) e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo, e fez-se o refluxo da solução transparente resultante durante 3 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 50°C). A secagem no vácuo (25°C/2h/0,5 mm de Hg) proporcionou 16,3 g de 2,2-di-butil-4,5-di-metil-2-1,3-di-oxa-2-estanolano bruto,



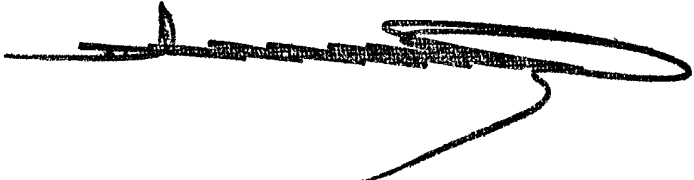
p.f. 135-8°C.

Colocou-se uma amostra do estanho anterior (15,2 g, 47,2 mmoles), sacarose (16,1 g, 47,1 mmoles) e DMF (250 ml) num frasco de fundo redondo e agitou-se, magneticamente, sob argon à temperatura ambiente durante 16 horas. Tratou-se a mistura turva assim produzida com 21,3 g (94,2 mmoles) de anidrido benzóico e agitou-se continuamente à temperatura ambiente sob argon com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1. Depois de agitação durante 8,5 horas a reacção estava completa. Tratou-se a mistura com metanol (50 ml), agitou-se rapidamente à temperatura ambiente, e evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para produzir uma goma esbranquiçada que se tratou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecido, filtrou-se o sólido branco assim produzido, lavou-se com acetona (3x25 ml) e secou-se por vácuo (25°C/14 h/1,0 mm de Hg) para proporcionar 17,2 g do produto o qual mostrou, por análise HPLC, consistir de 90,7% em peso de sacarose-6-benzoato (15,6 g, 35,0 mmoles, rendimento de 74,3% base sacarose).

Exemplo 5

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E (±)-1,3-BUTANO-DIOL

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,7 g (51,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 4,55 g (4,53 ml, 50,5 mmoles) de (±)-1,3-butano-diol e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a solução ao refluxo, e fez-se o refluxo da solução resultante durante 2,5 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 50°C) para proporcionar um resíduo sólido incolor do aducto estanho diol (16,6g).




Tratou-se o produto anteriormente descrito com sacarose (17,1 g, 50,0 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon à temperatura ambiente durante 60 horas. Tratou-se a mistura resultante pouco transparente resultante com 23,1 g (102 mmoles) de anidrido benzóico e agitação contínua à temperatura ambiente sob argon com controlo sob TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1. A mistura ficou homogênea passados 60 minutos.

Depois de agitação durante 6 horas, a conversão revelou-se completa. Tratou-se a mistura com metanol (50 ml), agitou-se rapidamente à temperatura ambiente, e evaporou-se no vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, e banho a 50°C) para produzir um óleo amarelo-pálido, viscoso que se tratou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecido, filtrou-se o produto sólido, lavou-se com acetona (2 x 25 ml) e secou-se no vácuo (25°C/19 horas/0,5 mm de Hg) para proporcionar 16,9 g do material o qual mostrou, por análise HPLC, consistir de 98,0% em peso de sacarose-6-benzoato (16,5 g, 37,0 mmoles, rendimento de 74,0% base sacarose).

Exemplo 6

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E (±)-1,2-PROPANO-DIOL

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, e fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,7 g (51,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 3,84 g (3,71 ml, 50,5 mmoles) de (±)-1,2-propano-diol e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo, e fez-se o refluxo da solução transparente resultante durante 3 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 50°C) para proporcionar



16,0 g de 2,2-di-butil-1,3-di-oxa-4-metil-2-estanho-lano bruto como um sólido incolor.


Tratou-se o ciclo-aducto bruto com sacarose (17,1 g, 50,0 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon, primeiro a 55°C durante 2 horas e depois à temperatura ambiente durante 15 horas. Tratou-se, a suspensão resultante com 23,1 g (102 mmoles) de anidrido benzóico e agitação contínua à temperatura ambiente sob argon com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1. A mistura ficou homogénea passadas 2 horas.

Depois da agitação durante 6 horas, a reacção revelou-se completa. Tratou-se a mistura com metanol (50 ml), agitou-se rapidamente à temperatura ambiente, evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para produzir um óleo amarelo pálido, viscoso que se tratou directamente em evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecido, filtrou-se o produto sólido, lavou-se com acetona (2 x 25 ml) e secou-se no vácuo (40°C/24 h/0,7 mm de Hg) para proporcionar 19,6 g do material o qual mostrou, por análise HPLC, consistir de 93,0% em peso de sacarose-6-benzoato (18,2 g, 40,9 mmoles, rendimento de 81,8% base sacarose).

Exemplo 7

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E TRANS-1,2-CICLO-HEXANO-DIOL

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,5 g (50,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 5,81 g (50,0 mmoles) de trans-1,2-ciclo-hexano-diol e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo, e fez-se o refluxo da solução transparente resultante durante 3 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 50°C) para produzir 17,8



g do aducto estanho-diol bruto como um sólido esbranquiçado.

Tratou-se o produto anterior com sacarose (16,8 g, 49,1 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon primeiro a 55°C durante 3,5 horas e depois à temperatura ambiente durante 30 minutos. Tratou-se a suspensão resultante com 22,6 g (100 mmoles) de anidrido benzóico e agitação contínua à temperatura ambiente sob argon com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1.

Depois da agitação durante 17 horas, temperou-se a solução turva com metanol (50 ml), agitou-se rapidamente à temperatura ambiente, e evaporou-se no vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para produzir um sólido gomoso amarelo claro, que se tratou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecido, filtrou-se o produto sólido, lavou-se com acetona (2 x 25 ml) e secou-se no vácuo (40°C/2 h/0,6 mm de Hg) para proporcionar 17,3 g de um sólido branco que mostrou, por análise HPLC, consistir de 94,0% em peso de sacarose-6-benzoato (16,3 g, 36,4 mmoles, rendimento de 74,1% base sacarose).

Exemplo 8

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E 1,4-BUTANO-DIOL

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,5 g (50,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 4,55 g (4,47 ml, 50,0 mmoles) de óxido de 1,4-butano-diol e 350 ml tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo, e fez-se o refluxo da solução transparente resultante durante 2,5 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água, banho a 45°C). A secagem por vácuo (25°C/2h/0,5 mm de Hg) produziu 16,8 g do



aducto estanho-diol bruto como um sólido branco gelatinoso.

Tratou-se o produto anterior com sacarose (16,8 g, 49,1 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon à temperatura ambiente durante 15 horas. Tratou-se a solução resultante com 22,6 g (100 mmoles) de anidrido benzóico e agitação contínua à temperatura ambiente, sob argon, com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1.

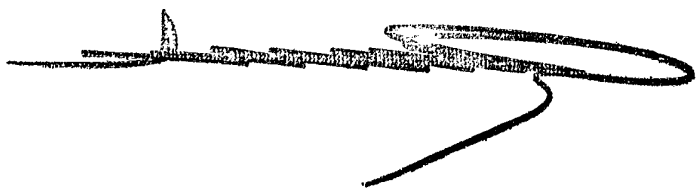
Depois da agitação durante 5 horas, tratou-se a mistura com metanol (50 ml), agitou-se rapidamente à temperatura ambiente, e evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, e banho a 50°C) para proporcionar uma goma amarelo nebuloso, que se tratou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona.

Depois do arrefecimento e raspagem do interior do frasco com uma espátula para induzir a cristalização, filtrou-se o produto, lavou-se com acetona (1 x 50 ml) e secou-se no vácuo (25°C/13 h/1,0 mm de Hg) para proporcionar 16,3 g de um sólido branco que mostrou, por análise HPLC, consistir de 86,1% em peso de sacarose-6-benzoato (14,0 g, 31,4 mmoles, rendimento de 64,0% base sacarose).

Exemplo 9

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E BENZOÍNA

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,5 g (50,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 10,8 g (51,0 mmoles) de (2-hidróxi-2-fenil-acetofenona)benzoína e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo durante 4 horas, arrefeceu-se à temperatura ambiente para produzir uma mistura amarela dourada contendo matéria em partículas finamente divididas e removeu-se o solvente por evaporação



rotativa (aspirador de água, banho a 50°C). A secagem por vácuo (25°C/1h/0,5 mm de Hg) proporcionou 24,9 g de 2,2-di-butil-1,3-di-oxa-3,4-di-fenil-2-estanol bruto.

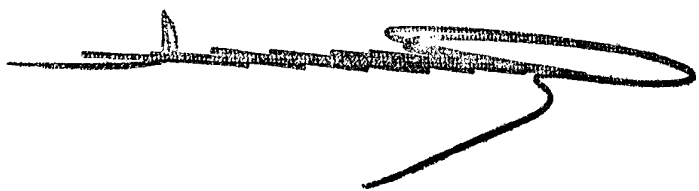
Tratou-se o estanol bruto com sacarose (17,1 g, 50,0 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon à temperatura ambiente durante 14 horas. Tratou-se a suspensão resultante com 22,6 g (100 mmoles) de anidrido benzóico e com agitação contínua à temperatura ambiente sob argon com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1.

Depois de agitação durante 7 horas, tratou-se a mistura turva com metanol (50 ml), filtrou-se através da lã de vidro para remover uma pequena quantidade de material coloidal e evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica banho 50°C) para proporcionar uma goma amarelo claro, que se tratou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecimento filtrou-se o produto sólido, lavou-se com acetona (3 x 25 ml) e secou-se por vácuo (25°C/14 h/1,0 mm de Hg) para proporcionar 16,6 g de um sólido branco que mostrou, por análise HPLC, consistir de 90,4% em peso de sacarose-6-benzoato (15,0 g, 33,6 mmoles, rendimento de 67,2% base sacarose).

Exemplo 10

PREPARAÇÃO DE SACAROSE-6-BENZOATO UTILIZANDO ÓXIDO DE DI-BUTIL-ESTANHO E ETANOL-AMINA

Num frasco de 500 ml, quatro gargalos, fundo redondo equipado com agitador mecânico, termómetro, entrada de argon e separador de água Dean-Stark equipado no topo com um condensador de refluxo, deitaram-se 12,7 g (51,0 mmoles) de óxido de di-butil-estanho, 3,05 g (3,01 ml, 50,0 mmoles) de etanol-amina e 350 ml de tolueno. Aqueceu-se a suspensão ao refluxo durante 2,5 horas, arrefeceu-se a solução transparente resultante à temperatura ambiente e removeu-se o solvente por evaporação rotativa (aspirador de água,

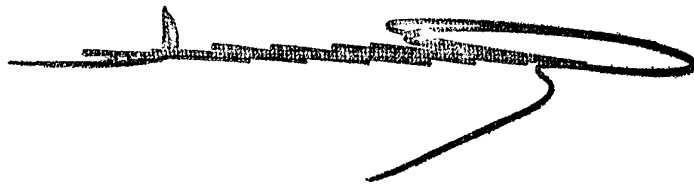


banho a 50°C) para produzir 15,0 g do aducto estanho-etanol-amina.

Tratou-se o aducto bruto com sacarose (17,1 g, 50,0 mmoles) em DMF (250 ml) com agitação magnética sob argon à temperatura ambiente durante 18 horas. Tratou-se a suspensão resultante com 23,1 g (102 mmoles) de anidrido benzóico e agitação contínua à temperatura ambiente sob argon com controlo por TLC de SiO₂ como descrito no Exemplo 1. A mistura ficou homogénea passados 45 minutos.

Depois da agitação durante 7,5 horas, tratou-se a mistura com metanol (50 ml), agitou-se brevemente à temperatura ambiente e evaporou-se por vácuo (evaporador rotativo, bomba mecânica, banho a 50°C) para produzir um óleo amarelo viscoso, que se triturou directamente num evaporador rotativo a 50°C com 150 ml de acetona. Depois de arrefecido à temperatura ambiente filtrou-se o produto, lavou-se com acetona (2 x 25 ml) e secou-se por vácuo (40°C/24 h/0,7 mm de Hg) para proporcionar 16,3 g de um sólido branco que mostrou, por análise HPLC, consistir de 81,6% em peso de sacarose-6-benzoato (13,3 g, 29,9 mmoles, rendimento de 59,7% base sacarose). Recuperou-se um adicional de 2,27 g de 81,1% em peso do produto pelo processo de filtração dos licores mãe (67,9% de rendimento total).

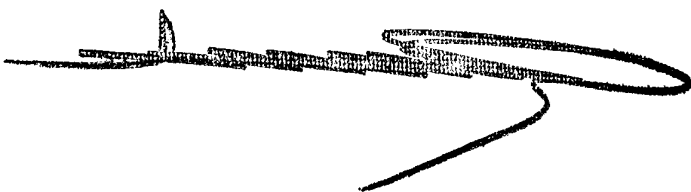
Os exemplos anteriores estão resumidos no quadro a seguir:



ACILAÇÃO REGIO-SELECTIVA DA SACAROSE MEDIADA POR ADUCTOS DI-ALQUIL-ESTANHO-DIOL

<u>DIOL EMPREGUE</u>	<u>ALQUIL-ESTANHO</u>	<u>1</u> <u>SOLVENTE</u>	<u>2</u> <u>TEMPO</u>	<u>3</u> <u>TEMPO</u>	<u>4</u> <u>TEMPO</u>	<u>ANIDRIDO</u>	<u>5</u> <u>TEMPO</u>	<u>6</u> <u>RENDIMENTO</u>
etileno-glicol	n-butilo	tolueno	12	25	20	benzóico	14	85,0
etileno-glicol	n-butilo	o-xileno	2	85	1	acético	2	77,3
etileno-glicol	n-octilo	tolueno	2	85	2	acético	2	75,4
2,3-butanodiol	n-butilo	tolueno	3	25	16	benzóico	8,5	74,3
1,3-butanodiol	n-butilo	tolueno	2,5	25	60	benzóico	6	74,0
1,2-propanodiol	n-butilo	tolueno	3	55/25	2/15	benzóico	6	81,8
1,2-ciclo-hexano-diol	n-butilo	tolueno	3	55/25	3,5/0,5	benzóico	17	74,1
1,4-butanodiol	n-butilo	tolueno	2,5	25	15	benzóico	5	64,0
benzoíno	n-butilo	tolueno	4	25	14	benzóico	7	67,2
etanolamina	n-butilo	tolueno	2,5	25	18	benzóico	7,5	67,9

- 1 Solvente empregue para formação de ciclo-ducto.
- 2 Tempo em horas utilizado para formação do ciclo-ducto.
- 3 Temperatura em °C empregue para reacção do ciclo-ducto com sacarose.
- 4 Tempo em horas utilizado para a reacção do ciclo-ducto com sacarose.
- 5 Tempo em horas empregue para a reacção de acilação .
- 6 Rendimento em percentagem corrigido para a pureza do produto sacarose-6-éster



R E I V I N D I C A Ç Õ E S

- 1ª -

Processo para a acilação selectiva na posição 6 de sacarose, caracterizado por

- (a) se fazer reagir um óxido de di(hidro-carbil)estanho com um álcool di-hídrico, uma alcanolamina, ou uma α -hidróxi-cetona enolizável num veículo de reacção orgânico, inerte com remoção de água e a uma temperatura e por um período de tempo suficiente para produzir um aducto cíclico do referido óxido de di-alquil-estanho e dos referidos álcool di-hídrico, alcanolamina ou α -hidróxi-cetona enolizável;
- (b) se fazer reagir o produto aducto cíclico do passo a) com sacarose num veículo de reacção orgânico inerte, a uma temperatura e durante um período de tempo suficiente para produzir uma 6-O-[di-hidrocarbíl-(hidróxi- ou amino- ou oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]-sacarose; e
- (c) se fazer reagir o produto do passo (b) com um agente de acilação para produzir um éster de sacarose na posição 6.

- 2ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um óxido de di-alquil-estanho.

- 3ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o composto que se faz reagir com o óxido de di(hidrocarbíl)estanho ser um álcool di-hídrico.

- 4ª -

Processo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por o composto que se faz reagir com o óxido de di-alquil-estanho ser um álcool di-hídrico.

- 5ª -

Processo de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por o álcool di-hídrico ser um alcanodiol possuindo entre dois a oito átomos de carbono.

- 6ª -



Processo de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por o álcool di-hídrico ser um alcanodiol possuir entre dois e oito átomos de carbono.

- 7ª -

Processo de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por o alcanodiol ser etileno glicol e por o óxido de di-alquil-estanho ser óxido de di-butil-estanho.

- 8ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o produto do passo a) ser isolado do veículo de reacção utilizado no passo a) antes do passo b).

- 9ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o agente de acilação utilizado no passo c) ser um anidrido de ácido carboxílico.

- 10ª -

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o anidrido de ácido carboxílico ser utilizado em proporções de cerca de duas moles por mole do produto do passo b).

- 11ª -

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o anidrido do ácido carboxílico ser anidrido benzóico.

- 12ª -

Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o anidrido de ácido carboxílico ser anidrido acético.

- 13ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o veículo de reacção orgânico inerte utilizado no passo a) ser um hidrocarboneto.

- 14ª -

Processo de acordo com a reivindicação 13, caracterizado por o hidrocarboneto ser seleccionado

entre o grupo constituído por benzeno, tolueno, ciclo-hexano e xileno.

- 15ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o veículo de reacção orgânico inerte utilizado no passo b) ser um líquido orgânico aprótico dipolar.

- 16ª -

Processo de acordo com a reivindicação 15, caracterizado por o líquido orgânico aprótico dipolar ser N,N-dimetil-formamida.

A requerente reivindica a prioridade do pedido de patente norte-americano apresentado em 23 de Março de 1990, sob o número de série 499,731.

Lisboa, 22 de Março de 1991.

[Faint, illegible text]



R E S U M O

"PROCESSO PARA A ACILAÇÃO SELECTIVA NA POSIÇÃO 6 DE SACAROSE POR INTERMÉDIO DE ADUCTOS CÍCLICOS DE ÓXIDOS DE DI-ALQUIL-ESTANHO E DIOIS".

A invenção refere-se a um processo de acilação selectiva na posição 6 de sacarose:

- (a) fazendo-se reagir um óxido de di(hidrocarbíl)estanho tal como um óxido de di-alquil-estanho com um álcool di-hídrico, uma alcanolamina, ou uma α -hidróxi-cetona enolizável num veículo de reacção orgânico inerte, com remoção de água, a uma temperatura e durante um período de tempo suficiente para produzir um aducto cíclico de óxido de di-alquil-estanho e álcool di-hídrico, alcanolamina ou α -hidróxi-cetona enolisável;
- (b) fazendo-se reagir o produto aducto cíclico do passo a) com sacarose num veículo de reacção orgânico inerte tal como um líquido aprótico dipolar, a uma temperatura e durante um período de tempo suficiente para produzir uma 6-O-[di-hidrocarbíl-(hidróxi- ou amino- ou oxo-hidrocarbíl)estanhoxil]sacarose; e
- (c) fazendo-se reagir o produto do passo b) com um agente de acilação para produzir um éster de sacarose na posição 6.