



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102020027066-4 A2



(22) Data do Depósito: 30/12/2020

(43) Data da Publicação Nacional: 27/07/2021

(54) **Título:** PROCESSO PARA PREPARAR ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA DE UM ÁCIDO AMINOCARBOXÍLICO; ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; USO DE ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; E POLÍMEROS, PREFERENCIALMENTE POLIUREIA, POLIEPÓXIDO OU POLIAMIDA

(51) **Int. Cl.:** C07C 227/02; C07C 227/18; C07C 227/22; C07C 229/04; C08G 69/44; (...).

(52) **CPC:** C07C 227/02; C07C 227/18; C07C 227/22; C07C 229/04; C08G 69/44; (...).

(30) **Prioridade Unionista:** 30/12/2019 EP EP19220141.6.

(71) **Depositante(es):** NOURYON CHEMICALS INTERNATIONAL B.V..

(72) **Inventor(es):** NATALIJA SMOLKO-SCHVARZMAYR; RUIFIE WANG; ALEXANDER MICHAEL WETZEL; LOUIS SCHWARZMAYR; GÖRAN THOMAS LJUNGDAHL; KRZYSZTOF KOLMAN.

(57) **Resumo:** PROCESSO PARA PREPARAR ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA DE UM ÁCIDO AMINOCARBOXÍLICO; ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; USO DE ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; E POLÍMEROS, PREFERENCIALMENTE POLIUREIA, POLIEPÓXIDO OU POLIAMIDA. A invenção se refere a um processo para preparar éster funcional de amina compreendendo etapas de reação de um poliol com um ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica na presença de um ácido BronstedLowry a uma temperatura entre 60 e 200°C, a quantidade molar total entre ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica e a quantidade molar do poliol é n:0,8 e n:1,5, n é o número total de grupos hidroxila no poliol e o ácido BronstedLowry não é adicionado à mistura de reação até pelo menos 50% do total do poliol e do ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica serem dosados, A é uma cadeia de carbono com 2 a 36 átomos de carbono que podem ser alifáticos ou aromáticos, ou CH₂CH(OH)CH₂, CH₂C(CH₂OH)₂CH₂, CH₂C(CH₂OH)(CH₃)CH₂, CH₂C(CH₂OH)(CH₂CH₃)CH₂, p-tetrahidrofurano, eritritol ou um éster de ácidos di ou tricarboxílicos com etileno ou propilenoglicol, A pode ser alcoxlado ou reagido com ácidos hidroxicarboxílicos, m é um número inteiro de 1 a (...).

PROCESSO PARA PREPARAR ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA DE UM ÁCIDO AMINOCARBOXÍLICO; ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; USO DE ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA; E POLÍMEROS, PREFERENCIALMENTE POLIUREIA, POLIEPÓXIDO OU POLIAMIDA

[001] A presente invenção se refere a um processo para preparar ésteres funcionais de amina de ácidos aminocarboxílicos e polióis e aos ésteres funcionais de amina obteníveis por tal processo.

[002] Em diversos documentos, revela-se a reação de um monoálcool com um ácido aminocarboxílico.

[003] Por exemplo, revela-se um processo para preparar ésteres de ácidos aminocarboxílicos em "Esters of 6-aminohexanoic acid as skin permeation enhancers: The effect of branching in the alkanol moiety", A Habralek *et al*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 94, 1494-1499, (2005). O processo revelado nesse documento envolve, em uma primeira etapa, uma conversão do ácido aminocarboxílico em um cloreto de aminoacila que em seguida reage com um álcool para fornecer um éster funcional de amônio que, em seguida, é deprotonado para fornecer o éster de ácido aminocarboxílico.

[004] O documento JP S49-082624 revela um processo para preparar ésteres de ácidos aminocarboxílicos nos quais um ácido aminocarboxílico ou uma amida cíclica destes é reagido primeiro com um catalisador de ácido mineral que converterá esse ácido aminocarboxílico ou amida cíclica em seu sal de ácido aminocarboxílico e, em seguida, esse sal de ácido aminocarboxílico é esterificado com um álcool para fornecer o éster do álcool e o ácido aminocarboxílico. Esse processo é, portanto, uma reação de esterificação (ou condensação), nas realizações em que emprega-se o precursor de amida cíclica,

precedida por uma reação de desesterificação (ou hidrólise). O processo é realizado a uma temperatura de 150°C e o reagente álcool é superdosado em 20% na quantidade molar da amida cíclica.

[005] O documento J Klimentova *et al* em "*Transkurbams with terminal branching as transdermal permeation enhancers*", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter* 18 (2008), 1712-1715 também revela uma reação de esterificação do sal de um ácido aminocarboxílico com um álcool na presença de cloreto de tionila. A razão molar entre o sal ácido aminocarboxílico e álcool nesse documento é de 6,16:5,54, o que corresponde a 1,11:1,00.

[006] O documento US 4.216.227 revela um processo para preparar ésteres de aminoácido ômega ao reagir os sais de aminoácido ômega com um excesso de álcool na presença de gás HCl seco. Os detalhes do processo não são revelados além de uma temperatura de 150°C ser empregada durante 3 horas, e nem é revelado o uso de amida cíclica em vez de sal de aminoácido.

[007] O documento EP 847987 também revela um processo para preparar ésteres de ácidos aminocarboxílicos. O processo revelado em EP 987 envolve a reação de um ácido aminocarboxílico ou uma amida cíclica deste com um álcool na presença de um ácido inorgânico divalente ou trivalente, em que o álcool é dosado em excesso molar elevado em relação à quantidade do ácido aminocarboxílico e posteriormente destilado. Diz-se que o processo deve ser realizado em condições de refluxo durante diversas horas.

[008] O documento US 3.211.781, como EP 847987, revela um processo para preparar ésteres de ácidos

aminocarboxílicos em que uma amida cíclica de um ácido aminocarboxílico é reagida com um alcanol na presença de um ácido Brønsted-Lowry em condições de refluxo. Além disso, nesse documento, o alcanol é dosada em um excesso molar elevado em comparação à quantidade molar de amida cíclica.

[009] *Lele, Gore and Kulkarni em Direct Esterification of Poly(ethylene glycol) with amino acid hydrochlorides, Synthetic Communications, 29:10, 1727-1739 (1999)* revelam um processo de reação de polietilenoglicol PEG 6000 com um aminoácido na forma de HCl na presença de dicitclohexila carbodiimida.

[010] O documento US 3.939.200 revela um processo de reação de um aminoácido em sua forma de sal com um diol, em que o diol é um alcano ou cicloalcano diol. Os aminoácidos são primeiro convertidos em seu sal, preferencialmente HCl. Indica-se que, quando uma amida cíclica é empregada, terá que ser primeiro hidrolisada para abrir o anel da estrutura. Nos Exemplos, os solventes como tricloropropano ou tolueno são usados em uma quantidade bastante elevada. Os alcanos halogenados e aromáticos são solventes indesejáveis, já que apresentam problemas de saúde, segurança e meio-ambiente, como suspeita de carcinogenicidade.

[011] Verificou-se que um processo para preparar ésteres funcionais de amina de ácidos aminocarboxílicos e polióis pode ser realizado pela dosagem de polioliol e (da amida cíclica de) ácido aminocarboxílico nas razões molares corretas de aproximadamente n moles de aminocarboxílico em cada mole de polioliol contendo n grupos hidroxila, de modo que o polioliol não precise ser destilado e, ainda, que a reação de (trans)esterificação ao realizar o processo dessa forma pode

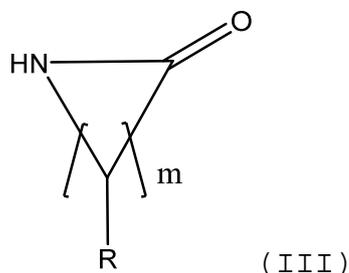
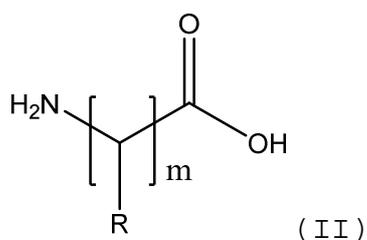
ser catalisada por muitos ácidos Brønsted-Lowry na ausência de solvente ou uso de uma quantidade limitada de solvente.

[012] A presente invenção agora provê um processo aperfeiçoado para preparar ésteres de um ácido aminocarboxílico compreendendo as etapas de reação de um poliol da fórmula (I)



[014] em que A é uma cadeia de carbono com 2 a 36 átomos de carbono que podem ser alifáticos (lineares ou ramificados, saturados ou insaturados) ou aromáticos, ou $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2$, p-tetrahidrofurano, eritritol ou um éster de ácidos di ou tricarbóxicos com etileno ou propilenoglicol, e em que A pode ser opcionalmente alcoxilados com uma ou mais unidades de óxido de alquilenos ou reagida com um ou mais ácidos hidroxicarboxílicos,

[015] com um ácido aminocarboxílico de fórmula II ou sua amida cíclica da fórmula III



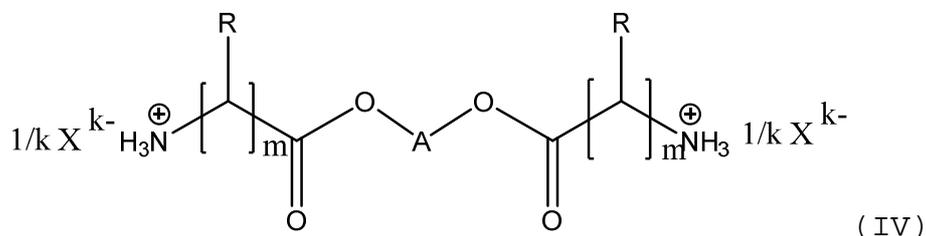
[016] em que m é um número inteiro de 1 a 8 na fórmula II e 3 a 8 na fórmula III, cada R é independentemente

hidrogênio ou um grupo alquila C1-C4, ou CH₂CH₂COOH, ou CH₂COOH, ou (CH₂)₄NH₂

[017] na presença de um ácido Brønsted-Lowry a uma temperatura entre 60 e 200°C, em que a quantidade molar total entre ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica e a quantidade molar do poliol está entre n:0,8 e n:1,5, em que n é o número total de grupos hidroxila no poliol e em que o ácido Brønsted-Lowry não é adicionado à mistura de reação até pelo menos 50% do total de poliol e ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica serem dosados.

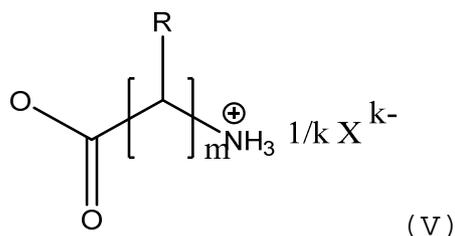
[018] A invenção provê ainda ésteres funcionais de amina de ácidos aminocarboxílicos conforme obteníveis pelo processo da invenção.

[019] Os compostos obteníveis pelo processo da invenção podem, em muitas realizações, ser cobertos pela estrutura abaixo:



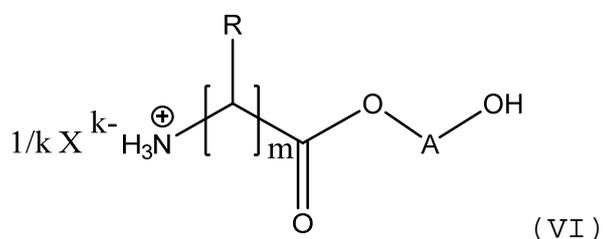
[020] em que k é um valor de 1 a 3, cada R é independentemente como definido acima, A é como definido acima, cada m é como definido acima e X é um ânion derivável da deprotonação de um ácido Brønsted-Lowry.

[021] Se seguir as opções acima para A, nos casos em que o grupo A contém ainda substituintes de hidroxila, estes podem ser convertidos em grupos em que o próton do grupo OH é substituído pelo grupo de fórmula (V):



[022] em que k , cada R independentemente, m e X são como definidos acima.

[023] Os compostos obteníveis pelo processo da invenção podem conter entre 0 e 30% em mol sobre os moles totais de compostos (IV) dos compostos da fórmula (VI) abaixo:



[024] em que k , cada R independentemente, A , m e X são como definidos acima. Preferencialmente, a quantidade de compostos de fórmula VI está entre 1 e 20% em mol, ainda mais preferencialmente entre 2 e 15% em mol, mais preferencialmente 5 e 10% em mol, sobre a quantidade total do composto IV.

[025] Os polióis que podem ser usados no processo são compostos contendo pelo menos dois grupos hidroxila da fórmula HO-A-OH (I), em que A é uma cadeia de carbono com 2 a 36 átomos de carbono que podem ser alifáticos (lineares ou ramificados, saturados ou insaturados) ou aromáticos, ou $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2$, p -tetrahidrofurano, eritritol ou ésteres de ácidos di(tri)carboxílicos com etileno ou propilenoglicol, opcionalmente alcoxilados com uma ou mais unidades de óxido alquileno ou reagidos com um ou mais ácidos hidroxicarboxílicos.

[026] Os exemplos de polióis que são alcoxilados são HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-CH(R₁)-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-CH=CH-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-CH(CH₃)₂-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-C₆H₄-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-C₆H₄-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-C₆H₁₀-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-C₆H₁₀-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-(CH₂)_n-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂)_p-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-(CH₂)_i-CH((CH₂)_jCH₃)-CH((CH₂)_jCH₃)-(CH₂)_i-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-(CH(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH)_d-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-C(CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH)₂-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-C(CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH)(CH₃)-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, HO-(CH₂-CH(R₁)-O)_p-CH₂-C(CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH)(CH₂CH₃)-CH₂-(O-CH₂-CH(R₁))_p-OH, em que cada p é independentemente um número inteiro de 0 a 25, contanto que um p em uma estrutura seja pelo menos 1, n seja 1 a 10, i+j=16, d=1 a 4 e cada R₁ seja independentemente átomo de hidrogênio ou grupo alquila C₁-C₂.

[027] Os exemplos de polióis que são alcoóis reagidos com ácidos hidroxicarboxílicos are compostos de fórmulas abaixo:

[028] HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-CH(R₁)-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-CH=CH-CH₂-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-CH(CH₃)₂-CH₂-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-C₆H₄-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-C₆H₄-CH₂-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-C₆H₁₀-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-C₆H₁₀-CH₂-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-(CH₂)_n-CH₂-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH, HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂)_p-(O-

$C(O)-CH(Z))_p-OH,$ $HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-(CH_2)_i-CH((CH_2)_jCH_3)-$
 $CH((CH_2)_jCH_3)-(CH_2)_i-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH,$ $HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-$
 $CH_2-(CH(O-C(O)-CH(Z))_p-OH)_d-CH_2-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH,$ $HO-$
 $(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH_2-C(CH_2-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH)_2-CH_2-(O-C(O)-$
 $CH(Z))_p-OH,$ $HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH_2-C(CH_2-(O-C(O)-CH(Z))_p-$
 $OH)(CH_3)-CH_2-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH,$ $HO-(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH_2-C(CH_2-$
 $(O-C(O)-CH(Z))_p-OH)(CH_2CH_3)-CH_2-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH,$ $HO-$
 $(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH_2(CH_2)_k-CH(R_1)-(O-C(O)-CH(Z))_p-OH,$
 $HO(CH(Z)-C(O)-O)_p-CH_2-(CH(O-C(O)-CH(Z)-OH))_p-e-CH_2-(O-C(O)-$
 $CH(Z))_pOH$

[029] em que cada p é independentemente um número inteiro de 0 a 25, contanto que pelo menos um p em uma estrutura seja pelo menos 1, e cada R1 independentemente seja átomo de hidrogênio ou grupo alquila C1-C2, k é 0 a 10, se k>0, então R1 é hidrogênio, Z é hidrogênio ou CH₃, e=1 a 4.

[030] Os exemplos de polióis que são ésteres de ácidos di ou tricarbóxicos com etilenoglicol ou propilenoglicol são compostos da fórmula abaixo:

[031] $HO(CH_2CH(R_1)-O)_p-C(O)-CH_2-(C(OH)(C(O)(O-CH(R_1)-CH_2))_pOH)_d-(CH_2)_k-C(O)(O-CH(R_1)-CH_2)_pOH$

[032] em que cada p é independentemente um número inteiro de 0 a 25, contanto que pelo menos um p em uma estrutura seja pelo menos 1, e cada R1 independentemente seja átomo de hidrogênio ou grupo alquila C1-C2, d=0 a 1, quando d =1, então k=1; quando d=0, então k=0 a 10

[033] Os polióis mais preferidos são selecionados a partir do grupo de etilenoglicol, propilenoglicol, butilenoglicol, polietilenoglicol, polipropilenoglicol, polibutilenoglicol, glicerol, politetrahidrofurano, pentaeritritol, trimetilolpropano,

trimetiloetano, succinato de dietileno, álcool graxo dimérico, 1,6-hexandiol, 1,4-butandiol, 1,8-octandiol, 1,10-decandiol, eritritol, opcionalmente alcoxilados ou reagidos com ácido hidroxicarboxílico. Ao usar polietilenoglicol, polipropilenoglicol ou polibutileno glicol, estes contêm preferencialmente 2 a 10 óxido de etileno, óxido de propileno, unidades de óxido de butileno resp, ainda mais preferencialmente 2 a 6 unidades.

[034] Também podem ser empregadas misturas de dois ou mais polióis.

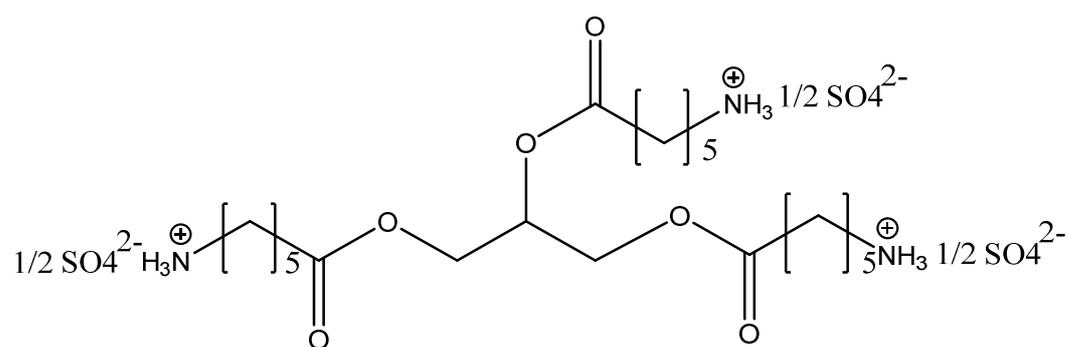
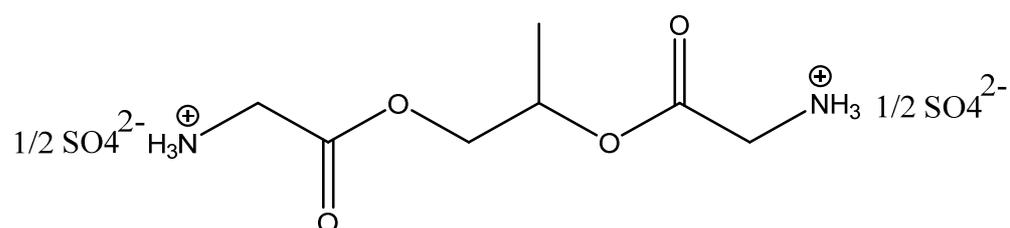
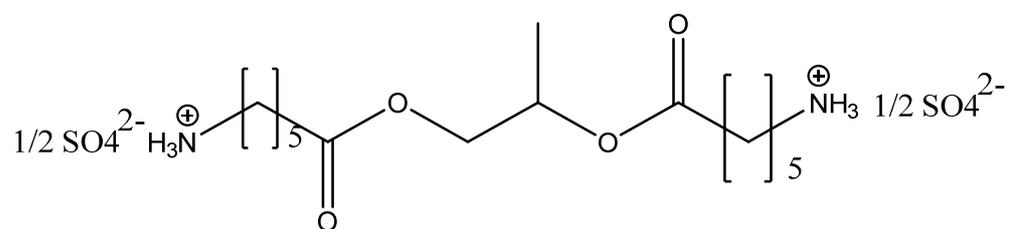
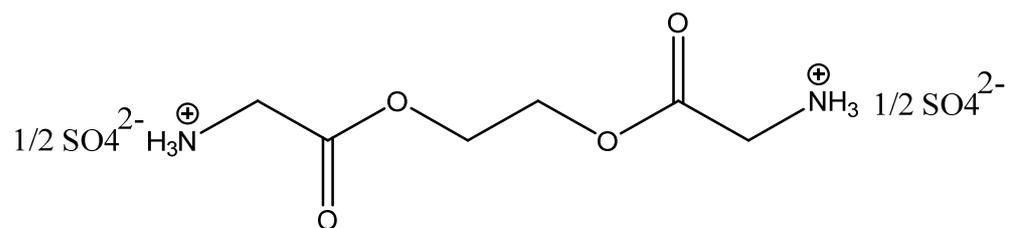
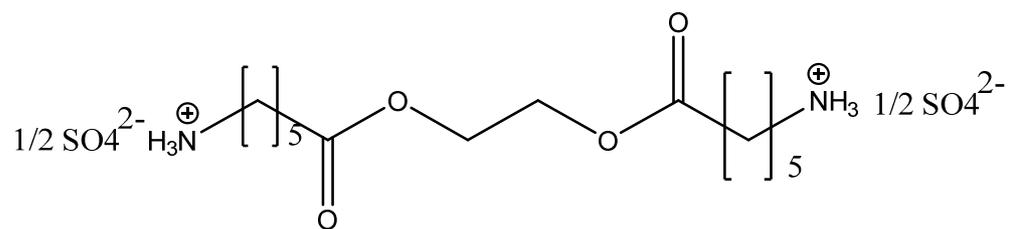
[035] Os ácidos aminocarboxílicos preferidos de fórmula II são glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, lisina, ácido aspártico e ácido glutâmico, mais preferidos são glicina ou alanina.

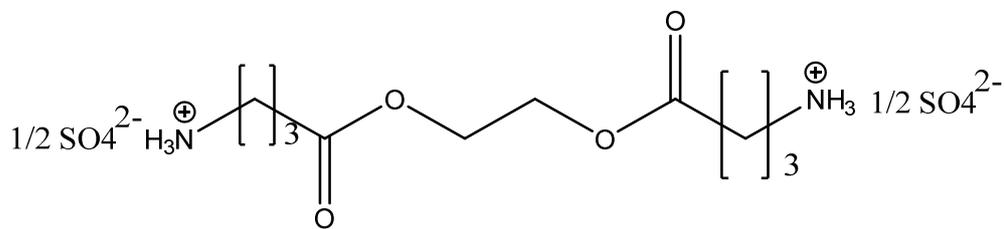
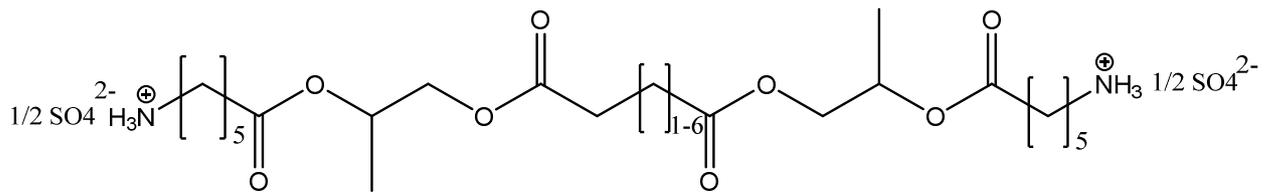
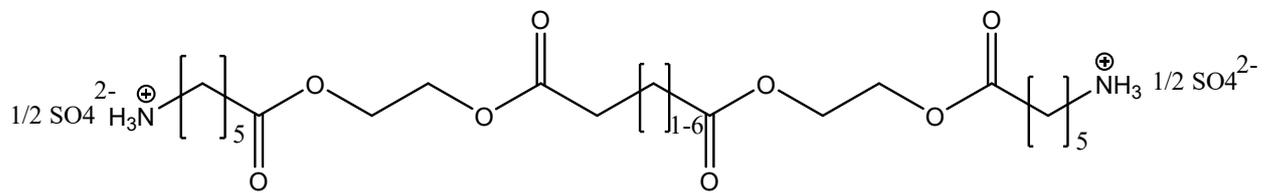
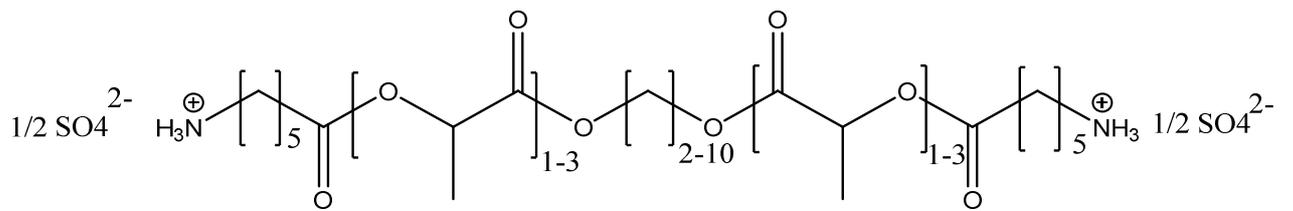
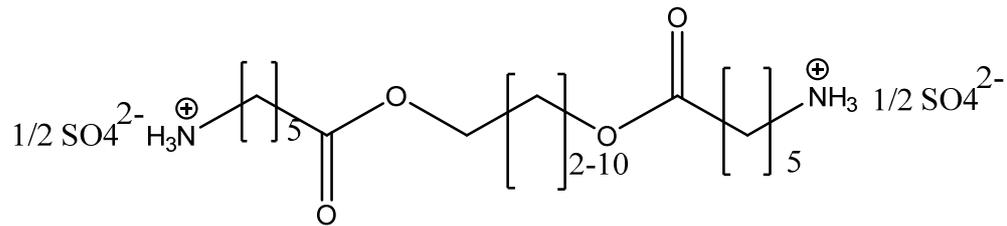
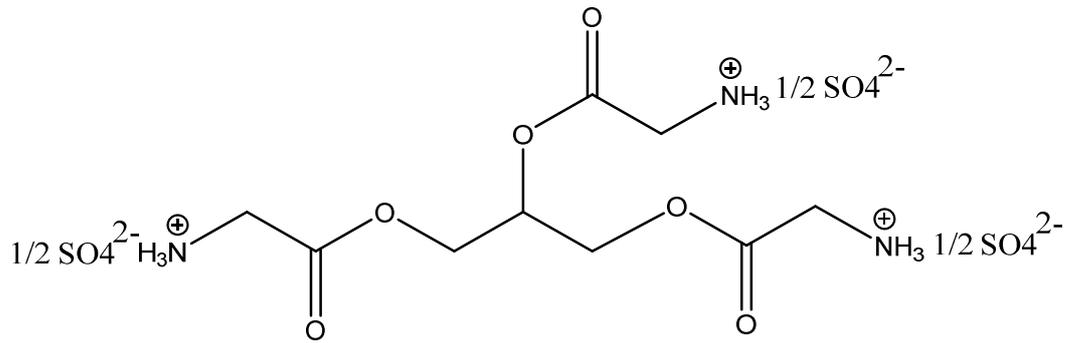
[036] Os ácidos aminocarboxílicos também preferidos de fórmula II são selecionados a partir do grupo de ácido 6-aminohexanoico, ácido 4-aminobutanoico.

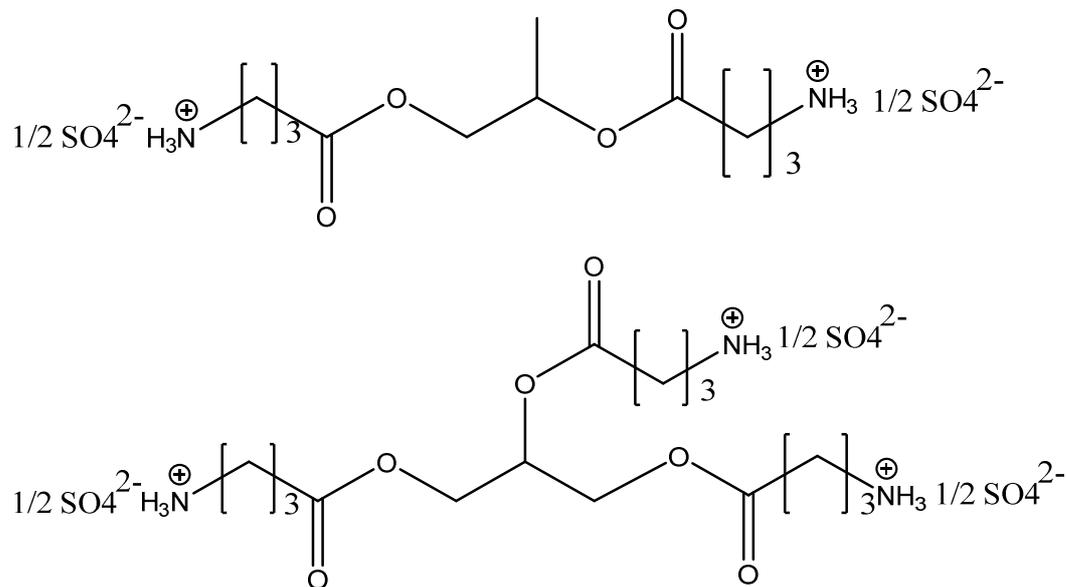
[037] Em uma realização preferida, emprega-se uma amida cíclica de fórmula III no processo da invenção. É mais preferido que, na fórmula III, m seja 3, 4, 5 ou 6. Mais preferidas são as amidas cíclicas de ácido 6-aminohexanoico, ácido 4-aminobutanoico.

[038] Deve-se observar que uma mistura de ácidos aminocarboxílicos e/ou de amidas cíclicas também podem ser empregadas no processo.

[039] Os ésteres funcionais de amina preferidos de fórmula (IV) incluem:







[040] Os compostos de fórmulas (IV), (VI) foram determinados por apresentar uma melhora da biodegradabilidade e/ou degradabilidade química em comparação a muitos compostos funcionais de amina comercialmente disponíveis que contêm pelo menos dois grupos amina, que adicionam-se ao perfil ambiental de qualquer aplicação na qual são usados. Eles podem ser empregados como alternativas com melhor perfil de degradabilidade em aplicações em que as diaminas/poliaminas são presentemente usadas, como na preparação de polímeros que contêm monômeros de diamina. Esses polímeros incluem poliureia, poliepóxido e polímeros de poliamida e há o desejo de fabricar esses polímeros biodegradáveis. Além disso, eles podem ser empregados como blocos de construção em que a amina é modificada ainda para fabricar monômeros funcionais de imida ou (met)acrilamida.

[041] Nas realizações preferidas, os compostos de fórmulas (IV), (VI) são facilmente biodegradáveis.

[042] Em uma realização preferida do processo da invenção, utiliza-se o ácido aminocarboxílico em sua forma de

amida cíclica (de fórmula III). A vantagem de realizar uma reação de transesterificação de uma amida cíclica de um ácido aminocarboxílico em vez de uma esterificação de um ácido aminocarboxílico ou sal deste é que é muito mais fácil de controlar a quantidade de água no processo. Ao realizar uma reação de transesterificação, não há formação efetiva de água. Ao realizar uma reação de esterificação, mais água se formará e esse aumento do teor de água pode dar origem às reações colaterais, como, em particular, em um pH ácido, uma reação de hidrólise em que o produto formado se desfaz nos compostos de base novamente. Além disso, ao tentar remover a água da mistura de reação, os reagentes, mais notadamente os polióis, podem formar um azeótropo com a água e se perder também.

[043] Além disso, descobriu-se que a reação colateral em que a amida cíclica se auto-polimerisa, suprimida nos processos da técnica anterior pela diluição da mistura de reação com um excesso de reagente alcanol, foi suprimida de forma similar no processo da invenção, em que os reagentes amida cíclica e polioliol são dosados de modo que aproximadamente 1 mol de amida cíclica esteja presente por grupo hidroxila no polioliol, especialmente em realizações onde o processo é realizado sob temperaturas de alguma forma mais moderadas, como temperaturas a 150°C. De forma bastante inesperada, no processo da invenção, a reação de (trans)esterificação leva similarmente tanto tempo quanto nos processos da técnica anterior em que o alcanol é claramente superdosado e são obtidos rendimentos ainda muito similares do produto desejado. Finalmente, é uma vantagem que o excesso de polioliol não precisa ser removido da mistura de reação.

[044] No processo da invenção, o ácido

aminocarboxílico ou seu derivado de amida cíclica e o poliol são empregados preferencialmente em uma razão molar total entre ácido aminocarboxílico e/ou amida cíclica e poliol que está preferencialmente entre $n:0,8$ e $n:1,3$, mais preferencialmente entre $n:0,9$ e $n:1,1$, em que n representa o número de grupos hidroxila no poliol, mais preferencialmente ambos os compostos são usados em uma quantidade equimolar de aproximadamente 1 mol de ácido aminocarboxílico por grupo hidroxila.

[045] Inesperadamente, a reação pode ser realizada em condições relativamente suaves, como uma temperatura de reação mais amena, e prover altos rendimentos do éster caso o poliol seja usado na razão da presente invenção. De forma eficaz, constatou-se que a reação progrediu substancialmente para o produto de éster reivindicado, no qual há apenas uma quantidade restante limitada de poliol sem reação e ácido aminocarboxílico ou amida cíclica e no qual os inventores descobriram apenas quantidades residuais de apenas um subproduto, ou seja, o produto da reação de poliol e ácido Brønsted-Lowry.

[046] Em aplicações em que uma quantidade considerável de poliol ou subprodutos causada por não ser capaz de controlar a quantidade de água cria um problema, mas uma quantidade menor de poliol não reagido ou ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica não é um problema, o produto do processo da invenção pode ser usado sem etapas intermediárias para remover as impurezas como, por exemplo, matérias-primas não reagidas.

[047] O ácido Brønsted-Lowry preferencialmente não é adicionado à mistura de reação até pelo menos 50% do total do poliol e pelo menos 50% do total do (amida cíclica

do) ácido aminocarboxílico serem adicionados. Em uma realização preferida, pelo menos 75% do total do poliol e pelo menos 75% do ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica são dosados antes de o ácido Brønsted-Lowry ser adicionado à mistura de reação, ainda mais preferencialmente pelo menos 90%. Em uma realização preferida, pelo menos parte do poliol é primeiro dosado ao reator e, em seguida, pelo menos parte do ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica, após o que adiciona-se o ácido Brønsted-Lowry. No entanto, também é possível dosar o ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica parcial ou completamente antes de o poliol ser dosado ao reator ou dosar simultaneamente a amida cíclica e o poliol, após o que adiciona-se o ácido Brønsted-Lowry.

[048] A temperatura preferencialmente é elevada a pelo menos 60°C e até 200°C após os reagentes e o ácido Brønsted-Lowry terem sido dosados. É benéfico primeiro aumentar a temperatura para entre 60 e 100°C e, em seguida, a uma temperatura entre 100 e 150°C, ou ainda mais preferencialmente 110 e 140°C.

[049] O processo pode ser realizado em um solvente ou sem um solvente. Caso utilize-se um solvente, este é preferencialmente um solvente orgânico que não é um solvente aromático, não um solvente de alcano halogenado e não um solvente alcoólico. Os solventes adequados para uso no processo da invenção podem ser selecionados a partir do grupo de alcano e solventes de éter com um ponto de ebulição superior a 80°C, mas preferencialmente superior a 100°C, ainda mais preferencialmente superior a 120°C. Também pode-se utilizar água. O processo é realizado preferencialmente com uma quantidade de solvente que seja de 0 a 50% em peso,

preferencialmente 0 a 25% em peso, mais preferencialmente 0 a 10% em peso, com base nos reagentes totais.

[050] Em uma realização preferida, durante o processo a quantidade molar de água nos moles totais de polioliol está entre 0 e 10% em mol, mais preferencialmente 0,01 e 5% em mol, mais preferencialmente 0,1 e 2% em mol.

[051] Após a reação ser concluída, opcionalmente (para reduzir a viscosidade) o produto pode ser diluído com água e/ou um solvente polar orgânico. Os solventes orgânicos preferidos são solventes glicólicos, como propilenoglicol, trietilenoglicol, etilenoglicol, 2-metoxietanol, glicerol ou isopropanol.

[052] O ácido Brønsted-Lowry é usado preferencialmente como uma solução aquosa concentrada (ou seja, 20 a 100% em peso) e dosado à mistura de reação contendo todos dentre o ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica e o polioliol em porções para controlar o efeito exotérmico da reação.

[053] O ácido Brønsted-Lowry não é um ácido aminocarboxílico. O ácido Brønsted-Lowry é preferencialmente um ácido com um pKa entre -10 e 3. O ácido Brønsted-Lowry é ainda mais preferencialmente um ácido inorgânico, ainda mais preferencialmente é ácido sulfúrico, ácido fosfórico ou um ácido hidrohálico e mais preferencialmente é ácido sulfúrico, uma vez que ácido hidrohálico como HCl nas realizações resultam em produtos sólidos e o ácido fosfórico resulta em conversões menores. Além disso, HCl e H₃PO₄ como um líquido estão disponíveis como soluções com bastante água (HCl 37% de concentração, H₃PO₄ 85% de concentração), enquanto H₂SO₄ está disponível na forma substancialmente isenta de água (como 95

a 98% de concentração). Portanto, o uso de H_2SO_4 permite obter produtos de alta conversão (>90%) em uma forma líquida e, mais ainda, sem necessidade de evaporar a água existente.

[054] X é, em uma realização preferida, um ânion derivado de um ácido Brønsted-Lowry inorgânico, preferindo-se mais um haleto, sulfato, sulfato de hidrogênio, fosfato de hidrogênio, fosfato de di-hidrogênio ou ânion de fosfato. Mais preferencialmente, X é um ânion de sulfato ou sulfato de hidrogênio.

[055] O processo pode ser realizado sob pressão reduzida, mas preferencialmente é realizado a uma pressão atmosférica.

[056] O produto pode ser opcionalmente neutralizado por uma base a um pH de 3 a 7. O produto pode ser purificado por métodos disponíveis a algum técnico no assunto. No entanto, devido ao baixo nível de subprodutos, também pode ser usado sem processamento adicionais ou etapas de purificação, como um surfactante.

[057] O processo é muito favorável para polióis que apresentam um ponto de ebulição de até 220°C, ou para polióis que podem formar um azeótropo com água tendo um ponto de ebulição inferior a 220°C. Em comparação aos processos do técnica anterior, no processo da invenção, ao usar estes polióis, eles não serão removidos da mistura de reação quando a água da reação é removida, uma vez que no processo da invenção não forma-se água e, assim, não precisa ser removida. Muitos polióis que podem ser usados no processo da invenção apresentam um ponto de ebulição nessa faixa (especialmente os polióis que são menores ou que contêm alguma ramificação em sua estrutura).

[058] O processo é realizado preferencialmente a

uma temperatura entre 60 e 150°C, mais preferencialmente entre 80 e 145°C, mais preferencialmente 110 e 140°C.

Exemplos

- [059] Compostos usados
- [060] ϵ -Caprolactama (ex., Acros Organics)
- [061] pirrolidona (ex., Acros Organics)
- [062] Monoetilenoglicol (ex., Sigma-Aldrich)
- [063] Politetrahidrofurano (ex., Sigma-Aldrich)
- [064] trietilenoglicol (ex., Sigma-Aldrich)
- [065] glicerol (ex., Sigma-Aldrich)
- [066] H₂SO₄ (95%) (ex., VWR)

Exemplo 1 - Preparação de sal de sulfato de etano-1,2-diil bis(6-aminohexanoato)

[067] Um reator de vidro em flange de 250 mL com agitador suspenso, termômetro e resfriados foi carregado com ϵ -caprolactama (89,9 g, 0,79 mol) e etilenoglicol (24,6 g, 0,4 mol). A mistura foi aquecida a 80°C. Em seguida, adicionou-se ácido sulfúrico (95% em água, 55,94 g, 0,54 mol) e a mistura foi aquecida a 140°C. Após 8 horas, a mistura foi resfriada à temperatura ambiente e analisada por NMR. O produto foi obtido como um líquido viscoso. O produto continha sal de etano-1,2-diil bis(6-aminohexanoato) em um rendimento elevado de mais de 80% e uma pequena quantidade de sal de sulfato de hidroxietil-6-aminohexanoato.

Exemplo 2 - Preparação de diésterdiamina a partir de trietilenoglicol e caprolactama

[068] Caprolactama (90,2 g, 797 mmol) e trietilenoglicol (59,8 g, 399 mmol) foram carregados em um reator de vidro em flange de 500 mL e aquecidos a 60°C (temperatura medida externamente) usando agitação mecânica em

um fluxo de nitrogênio. Adicionou-se ácido sulfúrico (60 g, 578 g) durante 25 min. e a temperatura foi então elevada para 135°C, sendo a reação interrompida após aproximadamente 13 h. o produto foi isolado e analisado por 1H NMR.

Exemplo 3 - Preparação de diésterdiamina a partir de poli-THF e caprolactama

[069] Caprolactama (16,9 g, 149 mmol) e Terathane 1400 (102,6 g, 75 mmol) foram carregados em um reator de vidro em flange de 1L e aquecidos a 60°C (temperatura medida externamente) usando agitação mecânica sob um fluxo de nitrogênio. Adicionou-se ácido sulfúrico (11 g, 108 mmol) durante 25 min. e a temperatura foi então elevada para 135°C, sendo a mistura mais agitada durante aproximadamente 19h. O produto foi isolado e analisado por 1H NMR. Aproximadamente 70% de rendimento foi estabelecido.

Exemplo 4 - Preparação de triéstertriamina a partir de glicerol e caprolactama

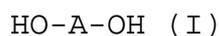
[070] Caprolactama (212 g, 1880 mmol) e glicerol (57,6 g, 625 mmol) foram carregados em reator de vidro em flange de 500 mL e aquecidos a 60°C (medido externamente) usando agitação mecânica sob um fluxo de nitrogênio. Adicionou-se ácido sulfúrico (118 g, 1100 mmol) durante 45 min. e a temperatura foi então elevada para 135°C, sendo a mistura mais agitada durante aproximadamente 14h. O produto foi isolado e analisado por 1H NMR. O produto continha sal de propano-1,2,3-triil tris(6-aminohexanoato) em um rendimento elevado de mais de 80%.

Exemplo 5 - Preparação de diésterdiamina a partir de etilenoglicol e 2-pirrolidinona

[071] 2-pirrolidinona (93,7 g, 1100 mmol) e etilenoglicol (34,5 g, 556 mmol) foram carregados em um reator de vidro em flange de 1L e aquecidos a 60°C (temperatura medida externamente) usando agitação mecânica sob um fluxo de nitrogênio. Adicionou-se ácido sulfúrico (82 g, 790 mmol) durante 45 min. e a temperatura foi então elevada para 135°C, sendo a mistura mais agitada durante aproximadamente 25h. O produto foi isolado e analisado por 1H NMR. Aproximadamente 80% de rendimento foi estabelecido.

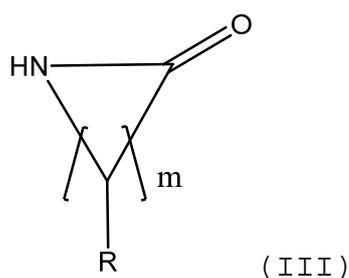
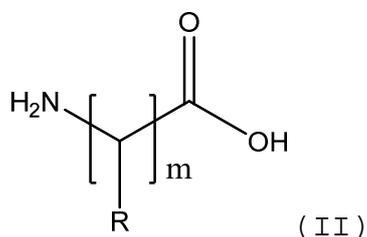
REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO PARA PREPARAR ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA DE UM ÁCIDO AMINOCARBOXÍLICO, caracterizado por compreender as etapas de reação de um poliol da fórmula (I):



em que A é uma cadeia de carbono com 2 a 36 átomos de carbono que podem ser alifáticos (lineares ou ramificados, saturados ou insaturados) ou aromáticos, ou $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2$, p-tetrahidrofurano, eritritol ou um éster de ácidos di ou tricarboxílicos com etileno ou propilenoglicol, e em que A pode ser opcionalmente alcoxilados ou reagidos com ácidos hidroxicarboxílicos,

com um ácido aminocarboxílico de fórmula II ou sua amida cíclica da fórmula III



em que m é um número inteiro de 1 a 8 na fórmula II e 3 a 8 na fórmula III, cada R é independentemente hidrogênio ou um grupo alquila C1-C4, ou $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, ou CH_2COOH , ou $(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$

na presença de um ácido Brønsted-Lowry a uma

temperatura entre 60 e 200°C, em que a quantidade molar total entre o ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica e a quantidade molar do poliol está entre $n:0,8$ e $n:1,5$, em que n é o número total de grupos hidroxila no poliol e em que ácido Brønsted-Lowry não é adicionado à mistura de reação até pelo menos 50% do total do poliol e do ácido aminocarboxílico ou sua amida cíclica sejam dosados.

2. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela quantidade molar total entre o ácido aminocarboxílico ou amida cíclica e a quantidade molar do poliol estar entre $n:0,9$ e $n:1,1$.

3. PROCESSO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado por uma amida cíclica de fórmula III ser usada, em que m é 3, 4, 5 ou 6.

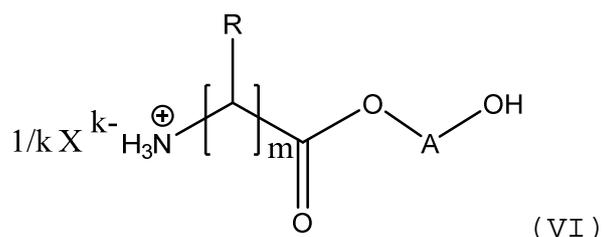
4. PROCESSO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo ácido Brønsted-Lowry ser ácido sulfúrico ou ácido fosfórico, preferencialmente ácido sulfúrico.

5. PROCESSO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo poliol ser selecionado a partir do grupo de etilenoglicol, propilenoglicol, butilenoglicol, polietilenoglicol, polipropilenoglicol, polibutilenoglicol, glicerol, politetrahidrofurano, pentaeritritol, trimetilolpropano, trimetiloletano, succinato de dietileno, álcool graxo dimérico, 1,6-hexandiol, 1,4-butandiol, 1,8-octandiol, 1,10-decandiol, eritritol, opcionalmente alcoxilados ou reagidos com ácido hidroxicarboxílico.

6. PROCESSO, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo poliol apresentar um

qualquer uma das reivindicações 10 ou 11, caracterizados por X ser sulfato ou sulfato de hidrogênio.

13. ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 12, caracterizados por conter entre 0 e 30% mol com base nos moles totais de compostos (IV) de compostos de fórmula (VI)



em que k, cada R independentemente, A, m e X são como na reivindicação 11.

14. USO DE ÉSTERES FUNCIONAIS DE AMINA, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 10 a 13, caracterizado por ser como monômeros funcionais de amina na preparação de polímeros, preferencialmente de poliureia, polímeros de poliepóxido ou poliamida ou como blocos de construção para fabricar monômeros imida ou(met)acrilamida.

15. POLÍMEROS, PREFERENCIALMENTE POLIUREIA, POLIEPÓXIDO OU POLIAMIDA, caracterizados por conter ésteres funcionais de amina, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 10 a 13, como um monômero.

lawyer, registered at the Brazilian Bar under OAB/SP n.º 243.759 and under CPF/MF n.º 153.594.828-00, **Dra. Gabriella Tozo Marini**, Brazilian citizen, single, lawyer, registered at the Brazilian Bar under OAB/SP n.º 428.745 and under CPF/MF n.º 387.405.268-01, **Dra. Raquel Corrêa Barros**, Brazilian citizen, single, lawyer, registered at the Brazilian Bar under OAB/SP n.º 286.719 and under CPF/MF n.º 008.574.451-46, with office in the Capital of São Paulo State, in Brazil, at Av. Paulista, nº 1294 - 16º, as attorneys, granting special and sufficient powers in its name to represent jointly or separately, in matters concerning Industrial Property and Copyright Law registration, including computer program registration, empowering them to take the necessary steps for the active and passive defense of the grantor's interests before the proper authority, as well as to sue, to lodge petitions, applications, protests, declarations, to make amendments, to present rejoinders, oppositions, appeals, petitions for reconsideration of decisions and both, oral and written defenses, to desist, to agree, to renounce, to give or receive release, to pay taxes, fees and any other payment demanded by law, to collect, to receive documents and securities, issuing proper receipts, with powers "ad judicia et extra" and powers to act against infringements, to receive service of summons and power to substitute all or part of these powers of the present power of attorney and to revoke such substitutions, doing all and whatever will be necessary for the benefit of the grantor, on basis of this Power of Attorney and confirming the acts eventually taken by Grantee before.

outorgando-lhe poderes especiais e suficientes para, em seu nome representar, em conjunto ou separadamente, em matérias concernentes à Propriedade Industrial e ao registro de Direito Autoral, incluindo registro de programa de computador, autorizando-os a tomar todas as medidas necessárias para a defesa ativa e passiva de seus interesses, perante a autoridade competente, tais como promover ações, podendo apresentar petições, requerimentos, protestos, declarações, apresentar réplicas, fazer aditamentos, oposições, apelos e recursos, pedidos de reconsideração de decisões e defesa oral e escrita, desistir, transigir, renunciar e dar ou receber quitação, pagar taxas, impostos, contribuições, honorários e qualquer outro pagamento requisitado por lei, cobrar e receber documentos e garantias emitindo o recibo próprio, com poderes "ad judicia et extra" e poderes para atuar contra as infrações, receber citações judiciais e substabelecer no todo ou em parte os poderes do presente mandato e revogar os mesmos substabelecimentos, realizando tudo o que for necessário aos interesses e benefícios da outorgante, com base na presente procuração, inclusive ratificando os atos eventualmente praticados anteriormente pelos Outorgados.

.....Chicago, Illinois, United States of America,..... October 23, 2019
Place and date /Local e Data

Matthew D. Kellam
Signature/Assinatura Matthew D. Kellam, IP Attorney

NO LEGALIZATION IS REQUIRED / NÃO É NECESSÁRIO LEGALIZAR