

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 733 802**

51 Int. Cl.:

C07C 41/16 (2006.01)

C07C 41/34 (2006.01)

C07C 43/115 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.08.2016 PCT/EP2016/069487**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.02.2017 WO17029312**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.08.2016 E 16753368 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3337780**

54 Título: **Procedimiento de preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano**

30 Prioridad:

18.08.2015 EP 15181402

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

03.12.2019

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**FENLON, THOMAS;
RUEDENAUER, STEFAN;
PELZER, RALF;
HINDALEKAR, SHRIRANG;
SWAMINATHAN, VIJAY NARAYANAN;
GUPTE, NITIN y
ARDEKAR, SADANAND**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 733 802 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, que comprende hacer reaccionar 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo.

Antecedentes de la invención

- 10 El 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano es un producto químico de fragancia conocida que presenta propiedades organolépticas favorables, en particular un olor agradable. El 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano es, por lo tanto, de gran interés como fragancia, por ejemplo, en el campo de la cosmética o en el campo de detergentes para lavandería y limpieza.

- 15 Existe una demanda de procedimientos novedosos que permitan la producción eficiente de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, por ejemplo, haciendo uso de condiciones de reacción leves para mejorar el rendimiento y reducir la formación de subproductos no deseados.

- 20 La síntesis de mono- y di-éteres de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, incluyendo 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, ha sido descrita con frecuencia en la técnica.

- 25 El documento JP-1 1035969 A, por ejemplo, describe 4-(alcoximetil)-1-(hidroximetil)ciclohexanos y un procedimiento para su preparación, que comprende la reacción de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con un alquilo, cicloalquilo o haluro de alqueno en presencia de una base, en particular hidruro de sodio, y un solvente, en particular THF.

- 30 El documento JP-11029512 A describe 4-(alcoximetil)-1-(hidroximetil)ciclohexanos y un procedimiento para su preparación, que comprende la reacción de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con un haluro de alquilo, cicloalquilo o alqueno en presencia de una base, en particular hidruro de sodio en THF, o la reacción de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con una olefina en presencia de un ácido fuerte, en particular ácido sulfúrico en combinación con complejo de éter trifluoruro de boro.

- 35 Solladie *et al.*, Journal of Organic Chemistry, 1985, vol. 50 (21), pp. 4062-4068, por ejemplo, describen un procedimiento para la producción de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, que comprende la reacción de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con yoduro de etilo en presencia de hidruro de sodio en THF. La reacción de alquilación se realiza a reflujo durante 16 horas para producir un 30% de 4-(etoximetil)-1-(hidroximetil)ciclohexano y un 32% de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano.

- 40 El documento WO 2013/4579 A2 describe un procedimiento para la síntesis de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, que comprende la reacción de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano en presencia de hidróxido de potasio con acetileno seguido de hidrogenación catalítica del di-vinil éter obtenido de este modo con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

- 45 Freedman *et al.*, Tetrahedron Letters, 1975, No. 38, pp. 3251-3254, por ejemplo, describen la preparación de éteres a partir de monoalcoholes estéricamente menos exigentes, así como a partir de 1,4-butandiol estéricamente menos exigente al hacerlos reaccionar con un exceso de cloruros de alquilo primarios o cloruro de bencilo en presencia de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 50% y de 3-5% en moles de bisulfato de tetrabutilamonio como catalizador de transferencia de fase. No se describió la alquilación de grupos -CH₂-OH estéricamente exigentes unidos a restos cicloalifáticos.

- 50 A partir del estado de la técnica, es evidente que la preparación de di-éteres de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano es un reto. Los procedimientos sintéticos conocidos, que tienen como objetivo la producción de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano a través de la alquilación directa de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, requieren usualmente bases altamente reactivas y costosas, como el hidruro de sodio, y/o sufren de rendimientos moderados, ya que las reacciones de alquilación a menudo no se completan, lo que resulta en la formación de cantidades significativas de la especie mono-éter. Si se aplican condiciones de reacción severas, por ejemplo, las condiciones de reacción utilizadas en la síntesis de éter clásica, con el fin de mejorar el rendimiento de las especies di-éter, a menudo se incrementa la formación de subproductos no deseados, que pueden tener propiedades malolientes.

- 60 **Sumario de la invención**

- 65 Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento mejorado para la producción de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano a partir del 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano fácilmente disponible con alto rendimiento y selectividad. El procedimiento debe ser simple y eficiente haciendo uso de condiciones de reacción

leves para evitar la formación de subproductos no deseados y, por lo tanto, procedimientos de purificación laboriosos. Además, debe evitarse el uso de reactivos altamente inflamables y/o costosos.

Se encontró sorprendentemente que el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano puede prepararse con alto rendimiento y selectividad haciendo reaccionar 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo en presencia de una base inorgánica, un solvente y un catalizador de transferencia de fase. Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento para preparar 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, que comprende hacer reaccionar 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo en presencia de una base inorgánica, un solvente y un catalizador de transferencia de fase para producir una mezcla de reacción que contiene 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano,

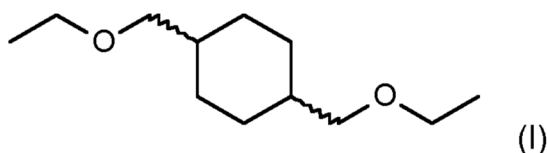
en el que la base inorgánica se selecciona entre hidróxidos de metales alcalinos e hidróxidos de metales alcalinotérreos y en el que el solvente se selecciona de agua o una mezcla de agua con al menos un solvente orgánico.

El presente procedimiento exhibe las siguientes ventajas:

- El 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano se puede producir directamente con alto rendimiento y selectividad a partir del material de partida barato y fácilmente disponible 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano.
- El presente procedimiento utiliza condiciones de reacción leves, lo que reduce la cantidad de subproductos.
- El procesamiento de la mezcla de reacción que contiene 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano y la purificación del 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano en bruto, si es necesario, es simple y el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano obtenido se puede usar directamente como material de fragancia. De este modo, se pueden evitar los laboriosos procedimientos de procesamiento y purificación.
- El 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano se puede producir sintéticamente sin tener que usar reactivos altamente inflamables y/o costosos como el hidruro de sodio.
- El procedimiento para producir 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano es simple y eficiente. Por lo tanto, el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano se puede proporcionar sin dificultad en escalas industriales.

Descripción detallada

El 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano es un compuesto de la siguiente fórmula (I):



Es evidente a partir de la fórmula (I) que el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano puede estar presente en forma de cis 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano o trans 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano o en forma de mezclas de cis 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano y trans 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano.

El término "1,4-bis(etoximetil)ciclohexano" abarca tanto el isómero cis puro como el isómero trans puro, así como mezclas, en donde estos isómeros están presentes en cantidades iguales o en donde uno de estos isómeros está presente en exceso

Con frecuencia, el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano está presente en forma de mezclas de cis 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano y trans 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, en donde estos isómeros están presentes en cantidades iguales o en la que uno de estos isómeros está presente en exceso. Si se desea, la proporción de isómero (cis/trans) en estas mezclas puede modificarse aún más mediante la eliminación parcial o completa de uno de los isómeros utilizando procedimientos de purificación adecuados, por ejemplo, destilación, dando como resultado mezclas de isómeros de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano que tienen una proporción de isómero (cis/trans) o (trans/cis) de al menos 70:30, preferentemente de al menos 80:20, en particular de al menos 90:10 o superior, por ejemplo de 95:5 o 99:1.

Sin embargo, la composición de isómeros específicos de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano no es de particular importancia para el procedimiento de la presente invención.

La definición anterior con respecto a la configuración de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano también se aplica para el 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, que se usa como material de partida en el presente procedimiento. Por lo tanto, el término "1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano" abarca tanto el isómero cis puro como el isómero trans puro, así como

las mezclas, en donde estos isómeros están presentes en cantidades iguales o en donde uno de estos isómeros está presente en exceso.

En general, la configuración del 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano obtenido mediante el presente procedimiento se determina por la configuración del material de partida 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano. Una isomerización usualmente no se observa durante el procedimiento de la presente invención. Por ejemplo, si se usa cis 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano puro como material de partida, se obtiene el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano como isómero cis puro. Por lo tanto, utilizando el procedimiento de la presente invención, se pueden preparar los isómeros cis y trans del 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, así como mezclas de estos isómeros.

El 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano se puede comprar como isómeros cis o trans puros o como mezclas de isómeros cis/trans, como se definió anteriormente, o se puede sintetizar de acuerdo con los procedimientos que son bien conocidos por las personas expertas en la técnica. Por ejemplo, el 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano se puede preparar a escalas técnicas a través de la hidrogenación catalítica de dimetiltaftalato. El 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano obtenido de este modo está a menudo presente como una mezcla de isómeros cis/trans, en la que la proporción de isómero cis/trans depende en gran medida del catalizador utilizado para la reacción de hidrogenación catalítica. Por ejemplo, si se usa cobre-cromito como catalizador en la reacción de hidrogenación, el isómero trans del 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano se obtiene generalmente en exceso, mientras que en el caso de los catalizadores basados en Ru-Sn, el isómero cis de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano es usualmente el principal isómero presente en la mezcla de isómeros.

Con este fin, el 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano se hace reaccionar con cloruro de etilo en presencia de una base inorgánica, un solvente y un catalizador de transferencia de fase.

De acuerdo con la presente invención, la base inorgánica se selecciona usualmente entre hidróxidos de metales alcalinos e hidróxidos de metales alcalinotérreos.

Los hidróxidos de metales alcalinos adecuados son, a modo de ejemplo, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de rubidio e hidróxido de cesio.

Los hidróxidos de metales alcalinotérreos adecuados son, a modo de ejemplo, hidróxido de estroncio e hidróxido de bario.

Preferentemente, la base inorgánica se selecciona de hidróxidos de metales alcalinos, en particular de hidróxido de sodio e hidróxido de potasio.

En el procedimiento de la presente invención, la base inorgánica, con respecto a la cantidad de OH⁻, se usa usualmente en un exceso molar al menos dos veces sobre el 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano presente en la mezcla de reacción.

Preferentemente, la relación molar de OH⁻ en la base inorgánica a 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano está en el intervalo de 2:1 a 20:1, más preferentemente en el intervalo de 2:1 a 15:1, en particular en el intervalo de 3:1 a 7:1.

En una realización preferida de la presente invención, la base inorgánica se usa en forma de una solución acuosa. La concentración de la base inorgánica en la solución acuosa está preferentemente en el intervalo de 5 a 50% en peso, más preferentemente en el intervalo de 15 a 45% en peso, en particular en el intervalo de 20 a 40% en peso.

Según el procedimiento de la presente invención, la reacción se lleva a cabo en presencia de un solvente. Usualmente, el solvente se selecciona de agua o una mezcla de agua con al menos un solvente orgánico.

Si el solvente se selecciona a partir de mezclas de agua con al menos un solvente orgánico, se prefiere que el solvente orgánico se seleccione de solventes orgánicos inertes. La expresión "solvente orgánico inerte" generalmente significa un solvente orgánico, que bajo las condiciones de reacción prevalecientes no entra en ninguna reacción con los materiales de partida o reactivos que participan en la reacción, o con los productos resultantes.

Los solventes orgánicos inertes adecuados que pueden usarse junto con agua incluyen, pero no se limitan a, los siguientes grupos:

- grupo S1: hidrocarburos alifáticos y alicíclicos, en particular alcanos y cicloalcanos que tienen 5 a 12 átomos de carbono y mezclas de estos alcanos y cicloalcanos, tales como pentano, hexano, heptano, octano, ligroína, éter de petróleo o ciclohexano;
- grupo S2: hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xilenos, etilbenceno o tetralina, y mezclas de los mismos;

- grupo S3: éteres alifáticos y alicíclicos, tales como metil-terc-butiléter, dibutil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o 1,2-dimetoxietano;

así como mezclas de los solventes mencionados anteriormente.

Preferentemente, el solvente orgánico inerte que se puede usar junto con agua se selecciona entre hidrocarburos alifáticos y solventes de los grupos S2 y S3, así como mezclas de los mismos.

Más preferentemente, el solvente orgánico inerte que se puede usar junto con agua se selecciona de solventes del grupo S3, en particular de THF y 1,2-dimetoxietano, así como mezclas de los mismos.

En una realización preferida de la presente invención, el solvente comprende al menos 50% en peso, preferentemente al menos 65% en peso, más preferentemente al menos 80% en peso de agua, basado en la cantidad total del solvente.

En una realización aún más preferida de la presente invención, el solvente comprende al menos el 90% en peso, por ejemplo 95, 98 o 99% en peso de agua, basado en la cantidad total del solvente.

En una realización particularmente preferida de la presente invención, el solvente se selecciona de agua.

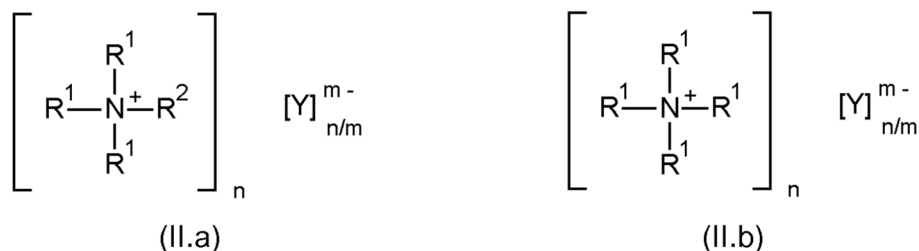
Según el procedimiento de la presente invención, la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fase.

Un catalizador de transferencia de fase es un compuesto, que facilita la migración de un reactivo de una fase, usualmente la fase acuosa, a otra fase, en la que ocurre la reacción, usualmente la fase orgánica. En el caso de la presente invención, el catalizador de transferencia de fase tiene la función de un detergente, que aumenta la solubilidad de los reactivos iónicos, por ejemplo, los iones OH⁻ presentes en la fase acuosa, en la fase orgánica y/o en la solubilidad de los reactivos orgánicos, por ejemplo, 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano y/o el cloruro de etilo, en la fase acuosa, facilitando de este modo la reacción de alquilación.

Los catalizadores de transferencia de fase adecuados que pueden usarse en el procedimiento de la presente invención son, por ejemplo, sales de amonio cuaternario y sales de fosonio.

Usualmente, el catalizador de transferencia de fase usado en el procedimiento de la presente invención se selecciona de sales de amonio cuaternario.

En una realización preferida de la presente invención, el catalizador de transferencia de fase se selecciona de sales de amonio cuaternario de las fórmulas generales (II.a) y (II.b),



en las que

R¹ se seleccionan independientemente entre sí de alquilo C₁-C₁₀ ramificado o no ramificado, donde dos radicales adyacentes R¹, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, también pueden formar un anillo saturado que tiene de 4 a 10 átomos de carbono,

R² se selecciona entre alquilo C₁-C₂₀ ramificado o no ramificado, cicloalquilo C₅-C₆ o bencilo,

[Y]^{m-} es un anión único o multiatómico m-valente, donde m tiene valores de 1, 2 o 3, y

n tiene valores de 1, 2 o 3.

Los aniones preferidos [Y]^{m-} se seleccionan de haluros, pseudohaluros, sulfatos, sulfonatos, fosfatos e hidróxidos.

Los haluros preferidos son, por ejemplo, fluoruro, cloruro, bromuro o yoduro.

Los pseudohaluros preferidos son, por ejemplo, BF₄⁻, PF₆⁻, CN⁻, SCN⁻ o OCN⁻.

Los sulfatos preferidos son, por ejemplo, SO_4^{2-} o HSO_4^- .

Los sulfonatos preferidos son, por ejemplo, CH_3SO_3^- , CF_3SO_3^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ o ácido p-toluensulfónico.

5 Los fosfatos preferidos son, por ejemplo, PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} y H_2PO_4^- .

Los aniones particularmente preferidos son Cl^- , Br^- , I^- , OH^- , HSO_4^- y CH_3SO_3^- .

10 Los catalizadores de transferencia de fase preferidos de las fórmulas generales (II.a) y (II.b) se seleccionan, por ejemplo, de:

cloruro de benciltrimetilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o hidrógeno sulfato; cloruro de benciltrietilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o hidrógeno sulfato; cloruro de hexadeciltrimetilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o hidrógeno sulfato;

15

cloruro de metiltrioctilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno; cloruro de tetrametilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno; cloruro de tetraetilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno; Cloruro de tetra-n-butilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno.

20 En una realización aún más preferida de la presente invención, el catalizador de transferencia de fase se selecciona de sales de tetraalquilamonio de las fórmulas generales (II.b), en las que todos los radicales R^1 son idénticos y se seleccionan de alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$. Estas sales de tetra-($\text{C}_1\text{-C}_{10}$ - alquil)amonio se seleccionan a modo de ejemplo de:

25

cloruro de tetrametilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno; cloruro de tetraetilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno; Cloruro de tetra-n-butilamonio, bromuro, yoduro, hidróxido o sulfato de hidrógeno.

30 En una realización particularmente preferida de la presente invención, el catalizador de transferencia de fase se selecciona de sales de tetra-n-butilamonio, tales como cloruro de tetra-n-butilamonio, bromuro de tetra-n-butilamonio, yoduro de tetra-n-butilamonio o hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio.

35 Usualmente, la cantidad del catalizador de transferencia de fase utilizado en el procedimiento de la presente invención está en el intervalo de 1 a 20% en moles, preferentemente en el intervalo de 2 a 15% en moles, en particular en el intervalo de 3 a 10% en moles, en función de la cantidad de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano en la mezcla de reacción.

40 La reacción de alquilación puede tener lugar en ausencia o en presencia de un gas inerte. La expresión "gas inerte" generalmente significa un gas que, en las condiciones de reacción prevalecientes, no entra en ninguna reacción con los materiales de partida, reactivos o solventes que participan en la reacción, o con los productos resultantes. Ejemplos de gases inertes son N_2 , CO_2 y gases nobles como He, Ne, Ar, Kr y Xe. Es preferible que la reacción de alquilación tenga lugar sin la adición de ningún gas inerte.

45 El procedimiento de la presente invención se puede realizar a presión atmosférica o a presión elevada. Preferentemente, el procedimiento de la presente invención se realiza a presión elevada.

Si la reacción se realiza a presión elevada, la presión está usualmente en el intervalo de 1,5 a 20 bar, preferentemente en el intervalo de 2 a 15 bar, en particular en el intervalo de 3 a 12 bar.

50 El presente procedimiento se lleva a cabo usualmente a una temperatura en el intervalo de 30 a 110 °C, preferentemente en el intervalo de 40 a 100 °C, en particular en el intervalo de 50 a 90 °C.

55 En una realización preferida de la presente invención, una mezcla de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, la base inorgánica, el solvente y el catalizador de transferencia de fase (mezcla inicial) se coloca en un aparato de reacción adecuado. La mezcla inicial se agita luego durante un cierto tiempo (período inicial), por ejemplo, durante 30 minutos, 1 hora o 3 horas, a la temperatura de reacción, como se definió anteriormente. Después de esto, el cloruro de etilo se agrega a la mezcla de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, la base inorgánica, el solvente y el catalizador de transferencia de fase.

60 El cloruro de etilo se puede añadir en una porción o en varias porciones o de forma continua.

Usualmente, el cloruro de etilo se usa en un exceso molar de al menos dos veces en función de la cantidad de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano presente en la mezcla de reacción.

65 Preferentemente, la relación molar de cloruro de etilo a 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano está en el intervalo de 2:1 a 15:1, más preferentemente en el intervalo de 3:1 a 10:1, en particular en el intervalo de 4:1 a 8:1.

El cloruro de etilo se puede agregar a la mezcla inicial, es decir, 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, la base inorgánica, el solvente y el catalizador de transferencia de fase, en forma líquida o gaseosa. Preferentemente, el cloruro de etilo se añade a la mezcla inicial en forma gaseosa.

5

Se prefiere que la mezcla inicial se enfríe por debajo de la temperatura de reacción, por ejemplo, a 5, 10 o 25 °C, antes de la adición del cloruro de etilo.

10

Después de la adición del cloruro de etilo, la mezcla de reacción se agita a la temperatura de reacción respectiva, como se definió anteriormente, hasta que se convierte al menos el 90%, preferentemente al menos el 95%, en particular al menos el 98%, del bis(hidroximetil)ciclohexano.

15

Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se divide usualmente en dos fases; es decir, una fase acuosa y una fase orgánica, que se pueden extraer por separado. En general, una vez completada la reacción, la fase orgánica, que comprende el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, se puede separar de la fase acuosa por decantación simple.

20

En caso de que la separación de fases no se produzca espontáneamente a través de sedimentación mecánica, se puede agregar un solvente orgánico, que no es bien miscible con agua, a la mezcla de reacción para aumentar el volumen de la fase orgánica. Adicional o alternativamente, la mezcla de reacción también puede someterse a procedimientos de extracción líquido-líquido que son bien conocidos por los expertos en la técnica.

25

Después de la remoción de los componentes orgánicos volátiles, como el solvente orgánico, si está presente, o el cloruro de etilo residual, el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano se puede obtener usualmente con una pureza aceptable, por ejemplo, en una pureza de al menos 70 o 75%, mientras que el éter monoetillico del 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano representa el producto secundario principal.

30

Sin embargo, si es necesario, la pureza del 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano obtenida mediante el presente procedimiento se puede aumentar aún más agregando una etapa de purificación adicional, preferentemente una etapa de destilación.

35

Los dispositivos de destilación adecuados para la purificación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano son, por ejemplo, columnas de destilación, tales como columnas de bandejas equipadas opcionalmente con bandejas de tapa de burbuja, placas de tamiz, bandejas de tamiz, paquetes o materiales de carga, o columnas de banda giratoria, evaporadores de película delgada, evaporadores de película descendente, evaporadores de circulación forzada, evaporadores Sambay, etc. y combinaciones de los mismos.

40

La reacción de alquilación se puede diseñar para que tenga lugar de forma continua o discontinua. La alquilación discontinua se puede llevar a cabo en un aparato de reacción utilizado convencionalmente para reacciones realizadas a presión elevada, por ejemplo, un reactor agitado, que está opcionalmente equipado con dispositivos de medición. Si el presente procedimiento se lleva a cabo de manera continua, la reacción se puede realizar, por ejemplo, en un reactor tubular o en una cascada de dos o más reactores agitados, que se pueden mezclar de nuevo o no.

45

Ejemplos

Ejemplo 1

50

Producción de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano a partir de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo.

55

Se cargó diol (18 g, 125 mmol), NaOH (35% ac., 57 g, 500 mmol) y bromuro de tetra-n-butilamonio (4,02 g) en un autoclave y se agitaron a 70 °C durante 1 h. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadió cloruro de etilo (50,6 g, 784 mmol) como un gas al recipiente. La temperatura se elevó una vez más a 70 °C, creando una presión interna de 5,9-9,6 bar. Después de 8 h, la reacción se enfrió a temperatura ambiente, la presión se liberó lentamente y el autoclave se enjuagó con N₂. Las fases se separaron y la fase orgánica se analizó.

Conversión:	99%
Selectividad (diéter):	80%
Selectividad (monoéter):	20%

60

Ejemplo comparativo 1

Producción de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano a partir de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con dietil sulfato.

65

Se disolvió diol (15 g, 104 mmol) en THF (30 ml) y se agregó NaOH (35% ac., 47,55 g, 416 mmol) y bromuro de

ES 2 733 802 T3

tetra-n-butilamonio (3,35 g). La mezcla se agitó a 50-52 °C durante 1 h, luego se añadió dietil sulfato (2,5 ac., 40,09 g, 260 mmol) durante 10 min. El lote se agitó durante 4 h a 60 °C. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadieron 30 ml adicionales de THF y la fase se separó. La fase orgánica se concentró al vacío y se analizó.

5

Conversión:	89%
Selectividad (diéter):	45%
Selectividad (monoéter):	55%

10

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento de preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano, que comprende hacer reaccionar 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo en presencia de una base inorgánica, un solvente y un catalizador de transferencia de fase para producir una mezcla de reacción que contiene 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano,
- 10 en el que la base inorgánica se selecciona entre hidróxidos de metales alcalinos e hidróxidos de metales alcalinotérreos y en el que el solvente se selecciona de agua o una mezcla de agua con al menos un solvente orgánico.
- 15 2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la base inorgánica se selecciona de hidróxido de potasio e hidróxido de sodio.
- 20 3. El procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que la base inorgánica se usa en forma de una solución acuosa.
- 25 4. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar de OH⁻ en la base inorgánica a 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano está en el intervalo de 2:1 a 20:1.
- 30 5. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar de cloruro de etilo a 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano está en el intervalo de 2:1 a 15:1.
- 35 6. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho al menos un solvente orgánico se selecciona de hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos, éteres alifáticos, éteres alicíclicos y mezclas de los mismos.
- 40 7. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el solvente comprende al menos el 90% en peso, basado en la cantidad total de solvente, de agua.
- 45 8. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el catalizador de transferencia de fase se selecciona de sales de amonio cuaternario.
- 50 9. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el catalizador de transferencia de fase se selecciona de sales de tetra-(C₁-C₁₀- alquil)amonio, en particular de sales de tetra-n-butilamonio.
- 55 10. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cantidad de catalizador de transferencia de fase utilizada está en el intervalo de 1 a 20% en moles, basada en la cantidad de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano.
11. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el cloruro de etilo se añade a una mezcla de 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano, la base inorgánica, el solvente y el catalizador de transferencia de fase.
12. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la reacción se realiza a una temperatura en el intervalo de 30 a 110 °C.
13. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además la purificación de la mezcla de reacción que contiene el 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano obtenido.