

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 794 949**

51 Int. Cl.:

C07C 43/11 (2006.01)

C07C 41/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.09.2008 PCT/US2008/010967**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.04.2009 WO09042091**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2008 E 08834129 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2020 EP 2203403**

54 Título: **Proceso para obtener éteres a partir de aniones de alcóxido o precursores de aniones de alcóxido**

30 Prioridad:

26.09.2007 US 995574 P

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

19.11.2020

73 Titular/es:

**DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC (100.0%)
2040 Dow Center
Midland, MI 48674, US**

72 Inventor/es:

**MITFORD, RICHARD, R.;
KING, STEPHEN, W. y
HIPPLER, JEFFREY, G.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 794 949 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

Proceso para obtener éteres a partir de aniones de alcóxido o precursores de aniones de alcóxido

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de EE.UU. No. de serie 60/995,574, presentada el 26 de septiembre de 2007, titulada "PROCESS FOR MAKING ETHERS FROM ALKOXIDE ANIONS OR PRECURSORS OF ALKOXIDE ANIONS".

Campo de la invención

10 La presente invención se refiere a métodos para obtener éteres haciendo reaccionar un alcóxido metálico con un haluro de hidrocarbilo. En particular, el alcóxido metálico se convierte en un éter al reaccionar con un haluro de hidrocarbilo en presencia de una base tal como hidróxido de sodio.

Antecedentes de la invención

15 Los éteres son compuestos comercialmente importantes, y se conoce una amplia variedad. Muchos se usan con respecto a disolventes, propelentes, cargas, aditivos alimentarios, aditivos para combustibles, limpiadores, formulaciones para el cuidado de la salud, fabricación de polímeros, etc. Los éteres incluyen oligómeros y polímeros de poliéter tales como los oligómeros y polímeros de polioxialquilenos. Los polietilenglicoles, basados en unidades de repetición de oxietileno, son un tipo de oligómero de polioxialquilenos y son muy conocidos y utilizados. Estos incorporan múltiples enlaces de éter a lo largo del cuerpo de la molécula. Estos también pueden tener uno o más grupos terminales de éter. Los productos de polioxialquilenos a menudo están disponibles comercialmente como una mezcla que contiene una distribución de oligómeros y/o polímeros con un número variable de unidades de repetición y una variación correspondiente en el peso molecular.

20 Los materiales lineales de polioxialquilenos con grupos éter terminales en cada extremo se usan comúnmente como disolventes en la industria química. Estos disolventes también se denominan dialquiléteres de polialquilenglicol y son bien conocidos como disolventes para gases ácidos tales como dióxido de carbono, sulfuro de hidrógeno, sulfuro de carbonilo, disulfuro de carbono, mercaptanos y similares. Estos disolventes se utilizan para depurar dichos gases ácidos de las corrientes de proceso. Estos disolventes se describen en las patentes de EE.UU. Nos. 2,649,166; 3,362,133; 3,591,641; 3,737,392; 3,824,766; 3,837,143; 4,044,100; 4,581,154; 4,741,745; 4,946,620; 4,995,888; 5,273,679; y 6,592,779. Ver también el documento EP 146886. Es bien sabido por estos documentos de patente que los dialquiléteres de polioxialquilenglicoles, y en particular los dimetiléteres, comprenden mezclas de aductos de polioxialquilenos que típicamente varían de 1 a 9 unidades del resto oxietileno.

30 La síntesis de éter Williamson fue desarrollada por Alexander Williamson en 1850. Esta síntesis implica convertir un ion alcóxido en un éter por reacción con un haluro de hidrocarbilo. La síntesis de Williamson continúa siendo ampliamente utilizada y, de hecho, se aplica a la síntesis de materiales de polioxialquilenos con grupos éter terminales. En la fabricación de tales materiales, un polioxialquilenos lineal que tiene un grupo éter en un extremo y un alcohol en el otro extremo sirve como precursor de alcóxido. En presencia de Na o una base fuerte, el alcohol se convierte en el alcóxido correspondiente. Este alcóxido reacciona con un haluro de hidrocarbilo para formar el diéter deseado.

35 La síntesis de polialquilenglicol dimetiléteres se ha descrito en el documento EP 146886 y US 3,591,641. Estas patentes usan Na metal como reactivo para formar anión alcóxido y después filtran o centrifugan para eliminar el subproducto de cloruro de sodio. El uso de sodio metálico requiere un cuidado extremo en su uso y requiere la ventilación del gas hidrógeno del reactor. Confiar en el filtrado o la centrifugación para eliminar el cloruro de sodio también da como resultado una pérdida sustancial de producto. El cloruro de sodio capturado también debe limpiarse antes de que pueda desecharse o reciclarse.

40 Un proceso alternativo para preparar dimetiléteres de polialquilenglicol ha utilizado NaOH como reactivo para formar alcóxido. Sin embargo, a diferencia de la presente invención, este proceso inicial solo utilizó un modesto exceso molar estequiométrico de la base con respecto al alcóxido del orden de aproximadamente un exceso estequiométrico equivalente de 0,1 a 0,2. Este proceso tiene problemas de rendimiento. Los productos de dimetiléter también pueden sufrir problemas de color que hacen que no cumplan con las especificaciones de color de manera consistente. Por ejemplo, las especificaciones de color pueden especificar que el producto de dimetiléter tiene un número de Gardner de menos de 3, lo que podría servir como una medida cualitativa de la pureza del producto, correspondiente a un producto relativamente claro, relativamente incoloro. Sin embargo, algunos productos de acuerdo con este proceso pueden tener un número de Gardner del orden de aproximadamente 10, lo que sugiere una cantidad sustancial de impurezas en el producto que podrían afectar la capacidad del material en su aplicación de uso final prevista. Smith et al. Canadian Journal of Chemistry, vol. 47, 1969, páginas 2015-2019 describe la síntesis de éter de Williamson usando DMSO como disolvente. Se desean métodos mejorados para fabricar éteres, más particularmente éteres de materiales de polioxialquilenos.

55

Sumario de la invención

5 La presente invención proporciona métodos mejorados para hacer éteres. En particular, un alcóxido puede convertirse más eficazmente en un éter por reacción con un haluro de hidrocarbilo en presencia de un exceso estequiométrico sustancial de una base higroscópica tal como NaOH. Cuando está presente en un exceso tan poco convencional, la base cumple múltiples funciones. Como consecuencia, el alcóxido se convierte ampliamente en el éter deseado rápidamente con excelentes rendimientos. El entorno de reacción también ayuda al aislamiento posterior del producto. El uso de NaOH en lugar de Na metal permite que el producto de éter se forme con mayores eficiencias y se puede eliminar fácilmente con otras impurezas solubles en agua como productos de sal, base sobrante, haluro de hidrocarbilo, etc., mediante extracción líquido-líquido entre fases orgánicas y acuosas.

10 El uso de un exceso sustancial de una base higroscópica permite que se forme una mayor cantidad de alcóxido metálico a partir del alcohol sin la eliminación concurrente de agua sobrenadante. Como resultado, la reacción puede continuar hasta completar más del 98 por ciento hasta el éter deseado con la formación mínima de subproductos (alcoholes inferiores y éteres de alcoholes inferiores).

15 La presente invención también ofrece estrategias para minimizar los problemas de color para ayudar a garantizar que los éteres preparados a partir de alcoholes de monoalquiléter polioxialquilenos puedan cumplir con las especificaciones de color aplicables (por ejemplo, especificaciones de Gardner) cuando corresponda. La presente invención también ofrece estrategias para minimizar la producción de subproductos de formiato.

20 Las técnicas de proceso de la invención pueden aplicarse a la fabricación de un amplio intervalo de éteres. Estos incluyen monoéteres, pero la invención es particularmente útil para preparar diéteres. Por ejemplo, la invención puede usarse para convertir fácilmente alcoholes de monoalquilpolioxialquilenos en sus equivalentes de dialquil éter mediante reacción con un haluro de hidrocarbilo adecuado.

25 Las técnicas de proceso de la invención pueden llevarse a cabo a un amplio intervalo de temperaturas, que incluyen temperaturas por encima y por debajo de 110°C. Excepcionalmente, al usar una concentración atípicamente alta de base higroscópica y una agitación eficiente, la reacción también puede llevarse a cabo a temperaturas sorprendentemente bajas.

En un aspecto, la presente invención se refiere a un método para obtener un éter, que comprende las etapas de:

30 a) hacer reaccionar un alcohol de la fórmula ROH o R¹ O-(R²O)_n H, en donde R o R¹ se selecciona de un resto monovalente recto, lineal o ramificado distinto de H, R² es un alquilenos de 1 a 5 átomos de carbono, y n es un número entero en el intervalo de 2 a 10.000, con al menos un 20 por ciento molar de exceso estequiométrico de hidróxido de sodio o hidróxido de potasio como base para formar una mezcla de producto intermedio que comprende un anión alcóxido, cualquier alcohol restante y base en exceso, produciéndose dicha reacción a una primera temperatura;

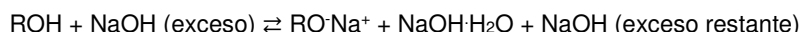
b) calentar la mezcla de producto intermedio a una segunda temperatura mayor que la primera temperatura;

35 c) opcionalmente, mantener la mezcla del producto intermedio a una tercera temperatura mayor que la primera temperatura y

d) en presencia del exceso de base y cualquier alcohol restante, añadir un exceso estequiométrico de un haluro de hidrocarbilo a la mezcla de producto intermedio y hacer reaccionar el anión alcóxido con el haluro de hidrocarbilo a una cuarta temperatura para formar una mezcla de producto que comprende un éter, en donde las temperaturas segunda, tercera y cuarta son al menos 110 °C.

40 Descripción detallada

En la práctica de la presente invención, se forman amplios intervalos de éteres mediante una metodología que comprende dos etapas. En una primera etapa, se hace reaccionar un alcohol con un exceso estequiométrico sustancial de una base higroscópica soluble en agua para formar un anión alcóxido. La primera etapa de reacción puede representarse esquemáticamente de la siguiente manera usando NaOH como una base ilustrativa higroscópica soluble en agua:



En una segunda etapa de reacción, el anión alcóxido se hace reaccionar con una fuente de un resto alquilo tal como un haluro de hidrocarbilo o similar para formar un éter. La segunda etapa de reacción puede representarse esquemáticamente como sigue usando una fuente de alquilo R'X como un co-reactivo ilustrativo:



En estas etapas de reacción, X representa uno o más grupos salientes de aniones, tales como haluro, tosilato, mesilato, combinaciones de estos y similares. Para fines de conveniencia, el reactivo R'X se denominará haluro de hidrocarbilo, aunque se entiende que X abarca grupos salientes que incluyen, pero no se limitan a, haluro. En muchas

realizaciones, Cl⁻ es adecuado como el grupo saliente de aniones. Cada uno de R y R' es independientemente cualquier resto monovalente recto, lineal o ramificado distinto de H. En otras palabras, aparte de uno o más sustituyentes distintos u otros restos que podrían incorporarse en R, al menos un sitio de valencia está asignado a un hidroxilo. En muchas realizaciones, R puede ser alquilo, arilo, aralquilo o similares; y RO puede ser (poli)oxialquileno de fórmula R¹O(R²O)_n, en donde R¹ es un resto monovalente distinto de H, a menudo alquilo lineal, recto o ramificado de 1 a 20, deseablemente de 1 a 5 átomos de carbono, y n es de 1 a 10.000 o es de 1 a 10.000 en promedio cuando el (poli)oxialquileno es una población de diferentes especies; y R² es alquileno de 1 a 5, deseablemente de 1 a 3 átomos de carbono. Ejemplos específicos de unidades de oxialquileno según la fórmula -R²O-, Los ejemplos incluyen -CH₂O-, -CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH(CH₃)O-, -CH(CH₃)CH₂O-, -CH₂CH(CH₃)CH₂O-, otros isómeros de oxibutileno, combinaciones de estos y similares. La presente invención es particularmente útil para formar dialquileteres a partir de precursores de alcohol de monoéter, especialmente monoéteres de alcoholes de (poli)oxialquileno que contienen de 1 a 10.000, deseablemente de 1 a 1.000, más deseablemente de 2 a 15 unidades de repetición de oxialquileno.

R deseablemente es un hidrocarbilo tal como un arilo (tal como bencilo), aralquilo o un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, deseablemente 1 a 10 átomos de carbono, más deseablemente 1 a 3 átomos de carbono, a menudo metilo o etilo. Preferiblemente, R y R' son restos no funcionales. Sin embargo, si cualquiera de R o R' incluye grupos funcionales, estos pueden enmascarse de acuerdo con estrategias de enmascaramiento convencionales para protegerlos en el curso de la reacción de éter descrita en la presente memoria. Después de que se completa la reacción entre el alcóxido y el haluro de hidrocarbilo, los grupos funcionales se pueden desenmascarar.

En la primera etapa de reacción, el alcohol se convierte en un anión alcóxido usando un exceso estequiométrico sustancial de la base con respecto al alcohol. Generalmente, si el exceso de base es demasiado bajo, entonces la reacción podría proceder muy lentamente o la conversión al producto deseado podría ser demasiado baja. Si es demasiado, la base podría participar en reacciones secundarias, disminuyendo los rendimientos y/o causar corrosión de los recipientes de reacción. Equilibrando tales problemas, y como se usa en el presente documento, un exceso estequiométrico sustancial significa un exceso estequiométrico de al menos 20 por ciento molar, deseablemente al menos 25 a 400 por ciento molar, más deseablemente al menos 30 a 200 por ciento molar, aún más deseablemente 35 a 150 por ciento molar y lo más deseablemente del 35 al 75 por ciento molar.

La base es preferiblemente higroscópica, de modo que sirve como base y como eliminador de agua (o desecante). No se necesita un eliminador de agua separado cuando se utiliza una base higroscópica. Esto es altamente deseable, ya que esto evita tener que separar el producto de éter de un eliminador de agua presente como un ingrediente adicional. Por supuesto, en algunas realizaciones, un eliminador de agua aún podría usarse en tales realizaciones si se desea. Tal como se usa en el presente documento, higroscópico significa que la base atrae, asocia con, y por lo tanto elimina, como cuestión práctica, las moléculas de agua del medio de reacción mediante absorción física y/o química, adsorción u otro mecanismo de desecación. Por lo tanto, la base higroscópica realiza ventajosamente múltiples funciones. En primer lugar, la base funciona como un reactivo ya que reacciona con el precursor de alcóxido, es decir, un alcohol, para formar un anión alcóxido in situ. La base también elimina el agua formada por la conversión del precursor de alcóxido en el anión alcóxido. Esta eliminación, a su vez, ayuda a impulsar la reacción hasta su finalización. El uso de una base como NaOH también permite una fácil extracción líquido/líquido para separar el producto de éter de la sal y otros subproductos solubles en agua. En resumen, la base funciona como reactivo, desecante, impulsor de equilibrio y facilitador de aislamiento.

Además del hidróxido de sodio, un ejemplo de otra base higroscópica que podría ser adecuada en la práctica de la presente invención es KOH. Se prefiere el hidróxido de sodio y, deseablemente, se añade en forma de pélets, gránulos o polvo al recipiente de reacción.

En el modo de práctica, el reactivo de alcohol y el producto de éter funcionan como disolventes para el proceso. En consecuencia, puede que no se necesite disolvente adicional. Sin embargo, es posible que algunas mezclas de reacción se vuelvan relativamente espesas y, por lo tanto, sean difíciles de agitar. En tales casos, puede ser deseable usar uno o más disolventes inertes no acuosos, como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida. En algunos casos, puede ser deseable usar un disolvente desecante no polar como el ciclohexano.

La primera etapa de reacción puede llevarse a cabo en una realización típica cargando primero el alcohol a un recipiente de reacción. Entonces se puede añadir la base. El recipiente puede enfriarse para mantener la temperatura por debajo, por ejemplo, aproximadamente 40 °C, durante la adición de la base. La adición de la base puede ocurrir lentamente durante un período de tiempo, por ejemplo, de aproximadamente 3 segundos a aproximadamente 72 horas, más típicamente de 0,5 a aproximadamente 4 horas. La mezcla se agita bien durante la adición y durante el transcurso de la conversión al alcóxido. Una vez completada la adición de la base, la mezcla se puede calentar o enfriar a la temperatura de reacción deseada, momento en el que se llevará a cabo la segunda etapa de reacción. A medida que avanza la reacción, la base elimina el producto de agua, ayudando a impulsar la formación del alcóxido hasta su finalización.

En la segunda etapa de reacción, la mezcla de reacción incluye deseablemente al menos la cantidad estequiométrica y, a menudo, un exceso estequiométrico del haluro de hidrocarbilo en relación con el anión alcóxido. Esto ayuda a garantizar que se convierta la mayor parte del anión alcóxido como sea prácticamente posible. La cantidad de exceso,

si la hay, dependerá de factores que incluyen la naturaleza de los reactivos, la temperatura de reacción (descrita más adelante) y similares.

La reacción entre el anión alcóxido y el haluro de hidrocarbilo puede ocurrir en un amplio intervalo de temperaturas, como de 35 °C a 150 °C. Un haluro de hidrocarbilo como el cloruro de metilo puede tener una mayor tendencia a participar en reacciones secundarias a temperaturas de reacción más altas, por ejemplo, las superiores a aproximadamente 110 °C. Si bien esto podría sugerir que se deben evitar temperaturas de reacción más altas, puede ser conveniente utilizar temperaturas de reacción más altas para minimizar los problemas de color (descritos más adelante), como cuando se forman diéters que son (poli)oxialquilenos de alquilo protegidos terminalmente con éter o mezclas de estos. Para poder acceder a temperaturas de reacción tan altas mientras se minimizan los problemas de color, se pueden usar cantidades relativamente mayores de haluro de hidrocarbilo para dar cuenta de las porciones que se podrían consumir en las reacciones secundarias. Por ejemplo, en un modo de práctica, usar al menos aproximadamente 1,1 equivalentes de un haluro de hidrocarbilo por equivalente de un metoxietilenglicol es adecuado para una reacción llevada a cabo a 120 °C.

Por otro lado, cuando se lleva a cabo la reacción a temperaturas más bajas, por debajo de aproximadamente 110 °C, deseablemente por debajo de aproximadamente 50 °C, las reacciones secundarias son menos preocupantes. El haluro de hidrocarbilo se usa mucho más eficientemente. En tales circunstancias, es adecuado usar un exceso mucho más moderado o incluso ningún exceso del haluro de hidrocarbilo. Por ejemplo, en un modo de práctica, el uso del equivalente estequiométrico 1,0 de un haluro de hidrocarbilo por equivalente de un metoxietilenglicol es adecuado para una reacción llevada a cabo a 40 °C a 45 °C.

En resumen, llevar a cabo el proceso a temperaturas más bajas ayuda a aumentar el uso eficiente del haluro de hidrocarbilo en muchas realizaciones al reducir las reacciones secundarias que tienden a ocurrir a temperaturas más altas. Esto ayuda ventajosamente a lograr la conversión deseada en una escala de tiempo más corta. Esto también hace posible reducir la cantidad de haluro de hidrocarbilo a niveles estequiométricos en algunas realizaciones, en contraste con los procesos convencionales que usan el haluro de hidrocarbilo en exceso sustancial. Sin embargo, el uso de temperaturas más bajas puede hacer que sea deseable añadir agentes para proteger contra la coloración (se describe más adelante). En consecuencia, cuando la coloración está en cuestión, todavía se practican deseablemente temperaturas más altas para minimizar los problemas de coloración a pesar de que el haluro de hidrocarbilo podría no usarse tan eficientemente.

La segunda etapa de reacción se lleva a cabo convenientemente directamente en el mismo reactor que la primera etapa de reacción sin ningún aislamiento, elaboración o eliminación de ninguno de los contenidos del reactor de la primera etapa. Esta secuencia de reacción en un recipiente es eficiente y ayuda a mejorar la conversión general y el rendimiento. Como se señaló anteriormente, la primera etapa de reacción es generalmente una reacción de equilibrio. Desde la perspectiva de equilibrio de la primera etapa de reacción, la segunda etapa de reacción consume un producto (el alcóxido) del primer paso de reacción. Esto ayuda a crear una fuerza impulsora de equilibrio para convertir más alcohol en alcóxido. En resumen, la ocurrencia de la segunda etapa de reacción en el mismo recipiente ayuda a que ocurra más de la primera reacción, lo que conduce a una conversión y rendimiento mucho más altos. Esto significa que a medida que se produce la segunda etapa de reacción, también se produce una primera reacción adicional al mismo tiempo. Por lo tanto, se puede apreciar que la presencia de un exceso de base es beneficiosa durante la segunda etapa de reacción para proporcionar una funcionalidad reactiva y desecante para permitir que ocurra la primera reacción adicional y concurrente.

Convenientemente, el haluro de hidrocarbilo se puede añadir al recipiente a través de un tubo de inmersión que introduce el reactivo en el fondo del recipiente. La adición puede ocurrir de una vez o durante un período prolongado de tiempo. Los reactivos pueden mezclarse y mantenerse a la temperatura de reacción durante un período de tiempo adecuado, tal como 0,5 a 24 horas para permitir que la reacción continúe.

Deseablemente, la segunda etapa de reacción se lleva a cabo con suficiente agitación para facilitar una buena mezcla y homogeneidad de los reactivos durante el curso de la reacción. Los reactivos se mezclan a fondo y vigorosamente durante el curso de la reacción para facilitar la conversión del alcóxido en el éter deseado. Tal agitación es particularmente importante cuando se usan temperaturas de reacción bajas, por ejemplo, temperaturas inferiores a 110 °C, a menudo inferiores a aproximadamente 75 °C, y particularmente inferiores a aproximadamente 50 °C. A temperaturas más bajas, los complejos de NaOH y NaOH-agua tenderán a estar presentes como sólidos en lugar de fundirse/disolverse y estar en la fase líquida. En esta forma sólida, el NaOH y los complejos no saturados, particularmente en forma finamente dividida, son desecantes muy efectivos, pero deben agitarse adecuadamente para mantenerse en suspensión. Ventajosamente, las partículas sólidas finamente divididas de NaOH y sus complejos proporcionan una gran superficie específica para la formación del alcóxido y para la acción desecante. Sin una agitación adecuada, esta superficie específica podría no estar tan fácilmente disponible para los reactivos. La reacción correspondiente podría ser más lenta o verse comprometida como resultado. En comparación, el NaOH y sus complejos pueden fundirse y entrar en la fase líquida a temperaturas más altas, donde suspender sólidos finamente divididos no es un problema.

En un modo de práctica, las partículas de NaOH adecuadas en la denominada forma de microperla suministrada por el proveedor tienen una distribución del tamaño de partícula en el intervalo de 100 micras a 1000 micras. Después de

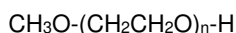
completar el proceso, se midió la distribución del tamaño de partícula y se encontró que estaba en el intervalo de aproximadamente 5 micras a 10 micras. Esto indica el desgaste de las partículas durante el curso del proceso. Se prefieren partículas más pequeñas, siempre que puedan dispersarse eficazmente, por su mayor superficie específica.

5 Una ventaja clave de la invención es la apreciación de llevar a cabo la segunda etapa de reacción en presencia de la base higroscópica en forma sólida finamente dividida con agitación para mantener una dispersión uniforme de los sólidos en todo el medio de reacción durante la segunda etapa de reacción. Estas características permiten sorprendentemente que la segunda etapa de reacción se lleve a cabo usando la cantidad estequiométrica de haluro de hidrocarbilo. Sin esta base presente, y sin esta base bien dispersada por una agitación tan profunda, la segunda etapa no procederá adecuadamente a temperaturas tan bajas.

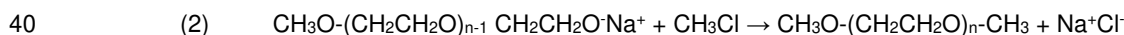
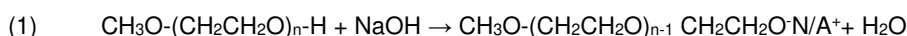
10 Después de completar la segunda etapa de reacción, se puede añadir suficiente agua al recipiente para formar dos capas líquidas distintas. Una capa será una capa acuosa que contiene sales y otras especies solubles en agua. El producto de diéter deseado estará en la capa orgánica y se separará fácilmente de la capa acuosa. Después de separar las capas, la capa orgánica se puede lavar una o más veces con agua que contiene sal para mejorar la pureza de la fase orgánica. De manera similar, las capas acuosas se pueden volver a extraer para recuperar cantidades
15 adicionales de material orgánico, si se desea. El agua residual se puede eliminar de la fase orgánica mediante cualquier técnica deseada, como la extracción al vacío, para recuperar el producto.

En algunos modos de práctica, la segunda etapa de reacción puede llevarse a cabo en un intervalo de temperaturas. En uno de estos modos ventajosos, por ejemplo, la adición del haluro de hidrocarbilo al recipiente de reacción se inicia a una primera temperatura relativamente alta, y luego la temperatura del contenido del recipiente se reduce en una o
20 más etapas, o continuamente durante al menos una parte de o a lo largo de la adición restante del haluro de hidrocarbilo. Debido a que la segunda reacción tiende a ser exotérmica en muchos casos, el haluro de hidrocarbilo se introduce lo suficientemente lento, y el reactor se enfría, para facilitar el perfil de enfriamiento deseado. Este modo de práctica tiene las ventajas de las etapas de reacción a alta y baja temperatura proporcionados en el presente documento. Primero, debido a que al menos una parte de la segunda reacción ocurre a temperatura(s) relativamente
25 más alta(s), las ventajas de color bajo de la temperatura más alta y/o las opciones de precalentamiento (descritas más adelante en este documento) se logran al menos en gran medida. Además, debido a que al menos una parte de la segunda etapa de reacción ocurre a temperaturas relativamente más bajas, el haluro de hidrocarbilo se puede usar a la cantidad estequiométrica o próxima a ella.

Los principios de la presente invención pueden implicar la formación de un dimetiléter a partir de un monometiléter polietilenglicol (mPEG). Un mPEG como se usa en este esquema de reacción es un polímero de poliéter lineal que
30 incorpora dos o más unidades de repetición de oxietileno (EO) y puede representarse por la fórmula

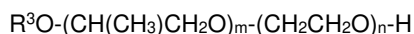


en donde n es de 2 a 20.000 y preferiblemente es un número tal que el PEG tiene un peso molecular promedio en peso en el intervalo de aproximadamente 150 a aproximadamente 25.000, preferiblemente de aproximadamente 200
35 a aproximadamente 15.000, más preferiblemente de aproximadamente 260 a aproximadamente 1000. Esto puede convertirse en un dialquil éter en la práctica de la presente invención por reacción con un haluro de hidrocarbilo. Para fines de ilustración, el siguiente esquema de reacción utiliza cloruro de metilo y NaOH como el haluro de hidrocarbilo y la base, respectivamente:



Los mPEG adecuados a menudo están disponibles comercialmente como una mezcla que contiene una distribución de polímeros con un número variable de unidades repetidas y una variación correspondiente en el peso molecular. En tales mezclas, cada alcohol reaccionaría con la base y el haluro de hidrocarbilo de la manera mostrada anteriormente para producir una mezcla correspondiente de los dimetil diéteres. Por lo tanto, la presente invención también puede
45 usarse para preparar cualquiera de los dialquil éteres de los polioxialquilenglicoles descritos en las patentes de EE.UU. Nos. 2,649,166; 3,362,133; 3,591,641; 3,737,392; 3,824,766; 3,837,143; 4,044,100; 4,581,154; 4,741,745; 4,946,620; 4,995,888; 5,273,679; y 6,592,779; y EP 146886.

Otra clase de reactivo de alcohol monoalquiléter de polioxialquileo (mPOA) adecuado como materiales precursores de alcóxido que sería útil en la práctica de la presente invención son copolímeros que incorporan al menos uno o más
50 oxietileno y una o más unidades de repetición de oxisopropileno (PO) de acuerdo con la fórmula



en donde R³ es alquilo lineal, ramificado o cíclico, preferiblemente alquilo de 1 a 12 átomos de carbono, a menudo de 1 a 3 átomos de carbono; m es de 1 a 20.000; n es de 1 a 20.000; y m + n preferiblemente es un número tal que el mPOA tiene un peso molecular promedio en peso en el intervalo de aproximadamente 150 a aproximadamente 25.000,
55 preferiblemente de aproximadamente 200 a aproximadamente 3000, más preferiblemente de aproximadamente 260 a aproximadamente 1.000. Deseablemente, la relación de m a n puede estar en el intervalo de aproximadamente 1:4

a aproximadamente 4:1, preferiblemente de aproximadamente 1:1,5 a 1,5:1. En esta fórmula, puede estar presente el otro isómero de oxisopropileno.

La presente invención también se puede usar para convertir alcoholes tales como $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_z\text{OH}$ a $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_z\text{OCH}_3$, en donde z es de 1 a 1000, deseablemente de 1 a 6. El dimetoxietano es un ejemplo de un diéter comercialmente importante de acuerdo con esta fórmula. Esta fórmula muestra metilo como los grupos alquilo terminales. Otros grupos alquilo pueden estar presentes en realizaciones alternativas.

Algunos reactivos de alcohol que sirven como precursores de alcóxido incluyen impurezas que pueden conducir a la formación de color indeseable en el producto final. Por ejemplo, las mezclas de polietilenglicol terminalmente protegidos con monometilo a menudo incluyen tales impurezas. La formación de color puede hacer que el producto de éter resultante no cumpla con las especificaciones aplicables del producto. Por ejemplo, un disolvente de polialquilenglicol dialquil éter típico podría estar sujeto a una especificación de color que requiere un número de Gardner inferior a 3. La presente invención proporciona múltiples estrategias que limitan estas impurezas y, por lo tanto, reducen la aparición de coloración indebida. Estas estrategias se pueden usar solas o en combinación. Las mezclas de polietilenglicol terminalmente protegido con mono-metilo se pueden convertir de manera fiable en dimetil éteres que tienen un número de Gardner de aproximadamente uno o menos utilizando los principios de la presente invención.

De acuerdo con una estrategia aplicable a aquellos modos de práctica en los que el segundo paso de reacción ocurre a una temperatura superior a 110 °C, es deseable precalentar el contenido del recipiente de reacción resultante de la etapa uno antes de añadir el haluro de hidrocarbilo al recipiente. El contenido del recipiente puede calentarse y, opcionalmente, puede mantenerse a una temperatura deseada durante un período de tiempo antes de añadir el haluro de hidrocarbilo. Tal período de tiempo puede variar de 10 segundos a 8 horas, deseablemente de 1 minuto a 4 horas, más deseablemente de 10 minutos a 2 horas. Después de precalentar de esta manera, el haluro de hidrocarbilo se puede introducir en el recipiente. Se ha descubierto que retrasar la adición del haluro de hidrocarbilo hasta después del precalentamiento ayuda a reducir los problemas de coloración. En contraste, se ha encontrado que el producto es mucho más propenso a la coloración si el haluro de hidrocarbilo está presente durante toda la rampa de temperatura.

Según una segunda estrategia, la reacción entre el alcóxido y el haluro de hidrocarbilo se lleva a cabo a una temperatura superior a 110 °C. Esta estrategia puede llevarse a cabo en combinación con la estrategia de precalentamiento. Sin desear limitarse a la teoría, se cree que las impurezas que conducen a problemas de color se consumen a temperaturas relativamente altas.

Como tercera estrategia, puede añadirse al recipiente un eliminador de impurezas (también denominado agente decolorante) que consume estas impurezas preferiblemente antes de añadir la base. Opcionalmente, la combinación resultante se puede mezclar durante un período de tiempo antes de añadir el haluro de hidrocarbilo. Un eliminador de impurezas ilustrativo es NaBH_4 . Se cree que los agentes responsables de la coloración indeseable son de naturaleza aldehídica y que el color se forma al menos parcialmente tras la adición de la base. Esta teoría se confirma por el hecho de que NaBH_4 ayuda a reducir los problemas de coloración y es un agente reductor. Otros agentes reductores que podrían ser adecuados incluyen metabisulfito de sodio, carbón y otros agentes reductores de color conocidos por un experto en la técnica, combinaciones de estos y similares. Tal eliminador de impurezas a menudo se usa deseablemente cuando la reacción se lleva a cabo a temperaturas más bajas, por ejemplo, menos de aproximadamente 110 °C, incluso menos de 75 °C, o incluso menos de aproximadamente 50 °C. El uso de aproximadamente 2 ppm a 500 ppm, deseablemente 10 ppm a 100 ppm de tal material basado en el peso del reactivo de alcohol sería adecuado en muchas realizaciones.

Los subproductos de formiato también pueden ser un problema en las reacciones de éter. Por ejemplo, los subproductos de formiato pueden ser un problema cuando se forman dimetil éteres a partir de precursores de monometil polietilenglicol. Las impurezas de formiato no son deseables, ya que su formación indica una pérdida de rendimiento, pueden ser corrosivas y tener un impacto negativo en la aplicación de uso final. La presente invención ofrece múltiples estrategias para minimizar los subproductos de formiato. En primer lugar, las dos etapas de reacción se llevan a cabo en una atmósfera en la que el contenido de oxígeno se reduce con respecto al ambiente. Más preferiblemente, el medio de reacción se aísla del oxígeno tanto como sea práctico. Para este fin, el recipiente de reacción y los conductos que transportan los materiales al recipiente se purgan y se rellenan con nitrógeno, argón, dióxido de carbono, mezclas de estos y similares. En el espacio de cabeza se mantiene una capa de uno o más de estos gases, si lo hay, por encima del medio de reacción. Se mantiene una presión positiva en el recipiente de reacción para ayudar a establecer un sesgo de presión para mantener fuera la atmósfera ambiental. La agitación se lleva a cabo de manera que se garantice que el aire del ambiente no sea arrastrado por ninguno de los reactivos antes o durante la reacción. Además, los reactivos pueden desgasificarse antes de ser introducidos en el recipiente de reacción.

La presente invención se describirá ahora con referencia a los siguientes ejemplos representativos.

Ejemplo 1

Se cargaron un total de 455 partes en peso de un metoxipolietilenglicol (PM = 260 g/mol) en un reactor con deflector con camisa de acero inoxidable 316 equipado con un agitador que tiene 2 juegos de 3 cuchillas afiladas. El reactor se purgó y evacuó con nitrógeno, y se abrió bajo una descarga continua de nitrógeno para cargar 100 partes en peso de hidróxido de sodio (1,43 equivalentes) a través de una boquilla desde la parte superior del reactor mientras se mantenía la temperatura por debajo de 40 °C enfriando con agua. Después de la adición de todo el hidróxido de sodio, el reactor se presionó con nitrógeno a 0,104-0,138 MPa (15-20 psig) y se evacuó a 0,0069-0,0138 MPa (1-2 psig) tres veces, dejando 0,0069-0,0138 MPa (1-2 psig) en el reactor. El reactor se calentó a 120 °C y se inició la adición de cloruro de metilo. Se alimentó un total de 98 partes en peso (1,11 equivalentes) de cloruro de metilo desde un cilindro a través de un tubo de inmersión que ingresa desde la parte superior del reactor y va al fondo a una velocidad para mantener una presión de 0,0827-0,1103 MPa (12-16 psig) y una temperatura de 110-120 °C con enfriamiento, y hacia el final de la reacción por calentamiento. Se añadieron un total de 278 partes en peso de agua y las capas se separaron a 89 °C. El agua residual se eliminó del producto al vacío (5-10 mm) mientras se mantenía la temperatura por debajo de 96 °C. Se obtuvieron un total de 420 partes en peso (87,6% de recuperación) del producto.

Ejemplo 2

El procedimiento fue el mismo en el Ejemplo 1, excepto que el reactor se mantuvo a 120 °C durante una hora antes de la adición de cloruro de metilo. El producto se eliminó de la sal por centrifugación. El producto terminado tenía buen color y era bajo en formiatos.

Ejemplo 3

Se cargaron 2863 g (1,0 equivalentes molares) de un monometiléter de polialquilenglicol (en lo sucesivo denominado éter de glicol en la presente memoria) con un peso molecular promedio de 260 en un reactor a presión equipado con un agitador de dispersión de sólidos. Se añadieron 0,24 g de disolución de borohidruro de sodio al 12% de modo que el nivel de borohidruro de sodio fue de 10 ppm basado en la carga de éter de glicol. Luego se mezcló el lote durante 30 minutos para asegurar la dispersión y el uso efectivo del borohidruro de sodio. Se cargaron 613 g (1,4 equivalentes molares) de hidróxido de sodio sólido (microperla) mientras se mantenía la agitación. Luego se mezcló el lote durante 30 minutos antes de pasar a la siguiente etapa. Se alimentaron 556 g (1,0 equivalentes molares) de cloruro de metilo al reactor durante un período de 6 horas mientras se aplicaba enfriamiento para mantener el lote a una temperatura de 40 °C-45 °C. El lote se mantuvo a 40-45 °C durante 4 horas más, después de lo cual se ventiló el reactor. Luego se lavó el lote con agua para eliminar el cloruro de sodio y el exceso de hidróxido de sodio. El producto lavado se secó calentando al vacío para destilar el agua. El producto seco se filtró para eliminar la pequeña cantidad de cloruro de sodio que quedaba. El producto final representaba una conversión del 99,5% del éter de glicol en el diéter de glicol. El diéter de glicol recuperado del proceso representaba un rendimiento del 98% basado en la carga de éter de glicol. El proceso anterior ilustra que la reacción se llevó a cabo a alta conversión y alto rendimiento a baja temperatura en poco tiempo usando solo la cantidad estequiométrica de haluro de alquilo.

Ejemplo 4

Se cargaron 664 gramos de un monometiléter de polialquilenglicol con un peso molecular promedio de 260 en un reactor a presión junto con 135 gramos (1,28 equivalentes molares) de hidróxido de sodio sólido. El reactor se calentó a 120 °C durante 1 hora y luego se mantuvo a temperatura durante 1 hora adicional. Se dosificaron 135 gramos (1,05 equivalentes molares) de cloruro de metilo en el reactor durante un lapso de tres horas. Simultáneamente a la alimentación de cloruro de metilo, la temperatura del recipiente se redujo a 80 °C de forma lineal. El reactor se mantuvo a 80 °C durante la noche para permitir que reaccionara todo el cloruro de metilo. El color del producto resultante era menos coloreado que el material de partida por una unidad Gardner. Este cambio de color fue equivalente a una ejecución similar realizada a una temperatura constante de 120 °C. El producto final representó una conversión del 97,6% del éter de glicol en el éter de glicol, que fue un 1,6% más alto que un ensayo equivalente realizado a 120 °C que muestra la mejor eficiencia general del cloruro de metilo a temperaturas más bajas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para obtener un éter, que comprende las etapas de:
- 5 a) hacer reaccionar un alcohol de la fórmula ROH o R¹O-(R²O)_nH, en donde R o R¹ se selecciona de un resto monovalente lineal, resto o ramificado distinto de H, R² es un alquileo de 1 a 5 átomos de carbono, y *n* es un número entero en el intervalo de 2 a 10.000, con al menos un 20 por ciento molar de exceso estequiométrico de hidróxido de sodio o hidróxido de potasio como base para formar una mezcla de producto intermedio que comprende un anión alcóxido, cualquier alcohol restante y exceso de base, produciéndose dicha reacción a una primera temperatura;
- 10 b) calentar la mezcla de producto intermedio a una segunda temperatura mayor que la primera temperatura;
- (c) opcionalmente, mantener la mezcla del producto intermedio a una tercera temperatura mayor que la primera temperatura y
- d) en presencia del exceso de base y cualquier alcohol restante, añadir un exceso estequiométrico de un haluro de hidrocarbilo a la mezcla de producto intermedio y hacer reaccionar el anión alcóxido con el haluro de hidrocarbilo a una cuarta temperatura para formar una mezcla de producto que comprende un éter,
- 15 en donde la segunda, tercera y cuarta temperatura son al menos 110 °C.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el alcohol comprende un resto éter terminal y la etapa (d) comprende formar un éter que comprende dicho resto éter terminal y un resto éter terminal adicional.
3. El método de la reivindicación 1, en donde el alcohol es un alcohol monoalquiléter (poli)oxialquileo que tiene de 2 a 10.000 unidades de oxialquileo.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, que comprende además las etapas de añadir una cantidad suficiente de agua a la mezcla del producto para formar una fase acuosa y una fase orgánica; separar las fases; y recuperar el éter de la fase orgánica.
5. El método de la reivindicación 1, en donde la etapa (d) comprende una primera parte de hacer reaccionar el anión alcóxido con el haluro de hidrocarbilo a una temperatura superior a 110°C y una segunda parte que se lleva a cabo a una temperatura inferior a aproximadamente 75°C y en presencia de un agente decolorante.
- 25 6. El método de la reivindicación 3, en donde las etapas (a) y las etapas (d) ocurren bajo una atmósfera no ambiental y una presión positiva con respecto al ambiente.
7. El método de la reivindicación 1, en el que al menos una parte del exceso de base está en forma de partículas suspendidas durante al menos una parte de la reacción entre el haluro de hidrocarbilo y el anión alcóxido.
- 30 8. El método de la reivindicación 7, en donde la etapa (d) comprende una primera parte de hacer reaccionar el anión alcóxido con el haluro de hidrocarbilo a una temperatura mayor que 110°C y una segunda parte ocurre a una temperatura por debajo de 75°C.
9. El método de la reivindicación 1, en donde la etapa (d) se lleva a cabo en presencia de la base en forma sólida finamente dividida.
- 35 10. El método de la reivindicación 1 en donde R o R¹ se selecciona de a) alquilo lineal y ramificado de 1 a 20 átomos de carbono, b) R² es un alquileo de 1 a 3 átomos de carbono, o ambos a) y b).
11. El método de la reivindicación 3, en donde el alcohol monoalquiléter (poli)oxialquileo tiene de 2 a 15 unidades de oxialquileo.
- 40 12. El método de la reivindicación 1, en donde el reactivo de alcohol y el producto de éter funcionan como disolventes para el proceso.