

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 923 914**

51 Int. Cl.:

C07C 41/16 (2006.01)
C07C 29/70 (2006.01)
C07C 43/115 (2006.01)
C07C 31/30 (2006.01)
C07C 33/26 (2006.01)
C07C 43/164 (2006.01)
C07C 43/184 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.12.2018** **PCT/EP2018/083264**
87 Fecha y número de publicación internacional: **13.06.2019** **WO19110464**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.12.2018** **E 18811030 (8)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.07.2022** **EP 3720835**

54 Título: **Método de preparación de éteres de dioles cicloalifáticos o aralifáticos**

30 Prioridad:

04.12.2017 EP 17205167

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.10.2022

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

WEINGARTEN, MELANIE;
SIEGEL, WOLFGANG;
PELZER, RALF y
GARLICH, FLORIAN

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 923 914 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

Método de preparación de éteres de dioles cicloalifáticos o aralifáticos

Antecedentes de la invención

5 La producción de diéteres, como los éteres de dialquilo o dialquenilo de dioles cicloalifáticos o aralifáticos, a través de la alquilación directa de los dioles correspondientes, es un reto, a pesar del gran número de métodos de síntesis disponibles. La alquilación de estos dioles a menudo no llega a completarse. Como resultado, los compuestos de diéter obtenidos todavía contienen cantidades significativas de especies de monoéter y material de partida de diol. Si se aplican condiciones de reacción rigurosas para llevar la reacción a su finalización y aumentar el rendimiento de la especie de diéter, a menudo también aumenta la cantidad de subproductos, en particular a través de reacciones de eliminación. Por lo tanto, existe una demanda de métodos novedosos que permitan la producción eficiente y de alto rendimiento de éteres de dialquilo o dialquenilo de dioles cicloalifáticos o aralifáticos mediante la alquilación de los precursores de diol correspondientes.

Hasta ahora, se han descrito varios métodos en la técnica para la preparación de éteres de dialquilo o dialquenilo de dioles cicloalifáticos o aralifáticos.

15 Solladie *et al.*, Journal of Organic Chemistry, 1985, vol. 50(21), págs. 4062-4068 describen un método 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 tetrahidrofurano. La reacción de alquilación se realiza a reflujo durante 16 horas para obtener un 30 % de 4-(etoximetil)-1-(hidroximetil)ciclohexano y un 32 % de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano.

20 Freedman *et al.*, J. Org. Chem., 1969, 34, 6, págs. 1751-1759 describen la preparación del 1,3-dimetoxi-2,2,4,4-tetrametilciclobutano mediante la reacción del 2,2,4,4-tetrametilciclobutano-1,3-diol con yoduro de metilo en presencia de hidruro de sodio en tetrahidrofurano.

25 El documento WO 2013/004579 describe la preparación de éteres de dialquilo y divinilo del 1,2-, 1,3- y 1,4-ciclohexanodimetanol mediante la reacción de 1,2-, 1,3- y 1,4-ciclohexanodimetanol con un yoduro de alquilo o con acetileno en presencia de una base fuerte, como el hidróxido de potasio.

El documento WO 2017/029312 describe la preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano haciendo reaccionar 1,4-bis(hidroximetil)ciclohexano con cloruro de etilo en presencia de una base inorgánica, un disolvente y un catalizador de transferencia de fase.

30 Joshi *et al.*, Synthetic Communications, 2011, vol. 41, n.º 5, págs. 720-728 describen un proceso para la preparación de 1,4- y 1,2-bencendimetanol dialquil éteres, respectivamente, mediante la reacción de 1,4- o 1,2-bis(bromometil)benceno con los correspondientes alcoholes en presencia del catalizador FeSO₄, un ácido de Lewis.

35 Naemura *et al.*, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1989, vol. 62, págs. 83-88 describen la síntesis de cinco éteres corona ópticamente activos y seis dipodandos ópticamente activos. Los éteres e corona se sintetizaron haciendo reaccionar (+)-(1S,4R,5S,8R)-2,3:6,7-dibenzobicyclo[3.3.1]nona-2,6-dien-4,8-diol o (+)-(1S,4R,5S,8R)-4,8-bis(hidroximetil)-2,3:6,7-dibenzobicyclo[3.3.1]nona-2,6-dieno o con un mono- o ditosilato de polietilenglicol adecuado en presencia de hidruro de sodio.

El documento US 2013 0252937 describe ácidos indaniloxidobenzofuranolacéticos que son agonistas del receptor 40 acoplado a proteína G (GPR40, también conocido como receptor de ácidos grasos libres FFAR 1) y procesos para su preparación, en los que la desprotonación del diol se lleva a cabo utilizando hidruro de sodio.

40 Los métodos sintéticos conocidos suelen requerir bases caras, como el hidruro de sodio, y/o catalizadores caros. Además, muchos de estos métodos sintéticos conocidos adolecen de rendimientos moderados, ya que las reacciones de alquilación a menudo no avanzan hasta su finalización, lo que da lugar a la formación de cantidades significativas de la especie de monoéter. Si se aplican condiciones de reacción rigurosas, por ejemplo, las utilizadas en la síntesis clásica de éteres, para mejorar el rendimiento de la especie de diéter, esto suele aumentar la formación de subproductos no deseados, que pueden ser difíciles de eliminar de los compuestos de diéter deseados.

Sumario de la invención

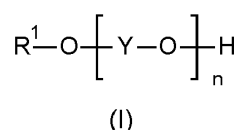
50 Es por tanto un objeto de la presente invención proporcionar un método para la producción de éteres de dialquilo o dialquenilo a partir de dioles cicloalifáticos o aralifáticos con altos rendimientos y selectividades. El método debe ser sencillo y eficaz. Debe permitir condiciones de reacción suaves para evitar la formación de subproductos no deseados y, por tanto, procedimientos de purificación laboriosos. Además, el método debe permitir evitar los reactivos costosos.

Sorprendentemente, se descubrió que los éteres dialquílicos o dialquenílicos de dioles cicloalifáticos o aralifáticos pueden obtenerse con altos rendimientos y selectividades haciendo reaccionar, en primer lugar, los dioles cicloalifáticos o aralifáticos con sodio metálico en presencia de cantidades catalíticas de un monoéter-monoalcohol de fórmula (I), como se define en el presente documento, para obtener los correspondientes dialcoholatos de disodio, que

luego se hacen reaccionar con un reactivo de alquilación o alquenilación. La presencia de cantidades catalíticas de un monoéter-monoalcohol de fórmula (I) en esta reacción de dos etapas conduce sorprendentemente a la alquilación completa de los dioles cicloalifáticos o aralifáticos, es decir, la cantidad de especies de diol y de monoéter sin reaccionar en el producto final de la reacción disminuye considerablemente. Además, la presencia de cantidades catalíticas de un monoéter-monoalcohol de fórmula (I) reduce significativamente el desarrollo exotérmico de la reacción de alquilación o alquenilación, lo que reduce en gran medida la formación de productos secundarios no deseados.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a un método para preparar un dialquil o dialquenil éter de un diol cicloalifático o aralifático, que comprende:

i) hacer reaccionar el diol cicloalifático o aralifático con sodio metálico en un disolvente orgánico aprótico en presencia de una cantidad catalítica de al menos un monoéter-monoalcohol de fórmula (I):



en la que:

Y es idéntico o diferente y se selecciona de alquileo C₂-C₄,

n es un número entero en el intervalo de 1 a 10, y

R¹ es alquilo C₁-C₄,

con lo que se obtiene el correspondiente dialcoholato de disodio,

(ii) hacer reaccionar el dialcoholato de disodio obtenido en la etapa (i) con un reactivo de alquilación o alquenilación.

Sin pretender quedar limitado por teoría alguna, se cree que la presencia de cantidades catalíticas de un monoéter-monoalcohol impide la inclusión parcial del sodio metálico por la sal de disodio del material de partida de diol (dialcoholato de disodio), que se forma inmediatamente al comienzo de la etapa (i) de la presente invención (reacción de desprotonación). Así, el monoéter-monoalcohol mantiene el sodio metálico disponible para otras reacciones de desprotonación que conducen a la desprotonación fundamentalmente completa del material de partida de diol.

El proceso del presente documento tiene las siguientes ventajas:

- Los éteres dialquílicos o dialquenílicos de dioles cicloalifáticos o aralifáticos pueden producirse con alto rendimiento y selectividad. En particular, la cantidad de diol no alquilado y/o parcialmente alquilado en la mezcla del producto es muy baja.
- Los éteres dialquílicos o dialquenílicos de dioles cicloalifáticos o aralifáticos pueden producirse sin necesidad de reactivos costosos, como el hidruro de sodio o los catalizadores de ácidos de Lewis.
- El método de la invención puede realizarse de forma controlable, por ejemplo, pueden evitarse los picos de temperatura y/o la fuerte producción de gas hidrógeno, lo que hace que la reacción sea más segura y reduce la cantidad de subproductos formados.
- El tratamiento y la purificación de los éteres de dialquilo o dialquenilo obtenidos por el proceso de la presente invención es sencilla y los diéteres deseados pueden obtenerse con buena pureza. De este modo, se pueden minimizar o evitar procedimientos laboriosos de tratamiento y purificación.
- El método de la invención es sencillo y eficaz. Por lo tanto, estos éteres de dialquilo o dialquenilo pueden suministrarse sin dificultad a escala industrial.

Descripción detallada

En el contexto de la presente invención, el término "alquilo", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a radicales hidrocarbonados saturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 3 ("alquilo C₁-C₃"), de 1 a 4 ("alquilo C₁-C₄") o de 1 a 10 ("alquilo C₁-C₁₀") átomos de carbono. Los alquilos C₁-C₃ son metilo, etilo, propilo y isopropilo. El alquilo C₁-C₄ es además butilo, 1-metilpropilo (sec-butilo), 2-metilpropilo (isobutilo) o 1,1-dimetiletilo (terc-butilo). Los alquilos C₁-C₁₀ son también, por ejemplo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, n-hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-metilbutilo, 1,2-metilbutilo, 1,3-metilbutilo, 2,2-metilbutilo, 2,3-metilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, o 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo, 1-

metilhexilo, 2-metilhexilo, 1-etilpentilo, 2-etilpentilo, 1-propilbutilo, 1-etil-2-metilbutilo, n-octilo, isooctilo, 2-etilhexilo, n-nonilo, isononilo, 2-propilhexilo, n-decilo, isodecilo, 2-propilheptilo y similares.

El término "fluoroalquilo", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen de 1 a 4 ("fluoroalquilo C₁-C₄") átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente), en los que algunos o todos los átomos de hidrógeno de estos grupos se sustituyen por átomos de flúor. Los ejemplos de fluoroalquilo C₁-C₄ son trifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, pentafluoroetilo, 3,3,3-trifluoropropilo, heptafluoropropilo, 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo, 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, 4,4,4-trifluorobutilo y similares.

El término "alqueno", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a radicales de hidrocarburos monoinsaturados de cadena lineal o ramificada que tienen de 2 a 4 átomos de carbono ("alqueno C₂-C₄") y un doble enlace en cualquier posición. Los ejemplos de alqueno C₂-C₄ son etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo o 2-metil-2-propenilo.

El término "alqueno", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical alcanodiilo divalente, lineal o ramificado, que tiene de 2 a 4 átomos de carbono ("alqueno C₂-C₄"). Los ejemplos son -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH(CH₃)-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂CH₂-, -CH₂C(CH₃)₂ y los isómeros de posición de los mismos.

El término "cicloalqueno", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo de hidrocarburos saturados monocíclicos divalentes que tienen de 3 a 10 átomos de carbono ("cicloalqueno C₃-C₁₀") como miembros del anillo. Los ejemplos son ciclopropano-1,2-diilo, ciclobutano-1,2-diilo, ciclobutano-1,3-diilo, ciclopentano-1,2-diilo, ciclopentano-1,3-diilo, ciclohexano-1,2-diilo, ciclohexano-1,3-diilo, ciclohexano-1,4-diilo, cicloheptano-1,2-diilo, cicloheptano-1,3-diilo, cicloheptano-1,4-diilo, ciclooctano-1,2-diilo, ciclooctano-1,3-diilo, ciclooctano-1,4-diilo, ciclooctano-1,5-diilo, cyclononano-1,2-diilo, cyclononano-1,3-diilo, cyclononano-1,4-diilo, cyclononano-1,5-diilo, cyclodecano-1,2-diilo, cyclodecano-1,3-diilo, cyclodecano-1,4-diilo, cyclodecano-1,5-diilo, cyclodecano-1,6-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-1,2-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-1,3-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-1,4-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-1,5-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-1,6-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-2,3-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-2,4-diilo, 1,2,3,3a,4,5,6a-octahidropentaleno-2,5-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,2-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,3-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,4-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,5-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,6-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-1,7-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-2,3-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-2,4-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-2,5-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-2,6-diilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-indeno-2,7-diilo, decalina-1,2-diilo, decalina-1,3-diilo, decalina-1,4-diilo, decalina-1,5-diilo, decalina-1,6-diilo, decalina-1,7-diilo, decalina-1,8-diilo, decalina-2,3-diilo, decalina-2,4-diilo, decalina-2,5-diilo, decalina-2,6-diilo, decalina-2,7-diilo, y similares.

"Cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido" se refiere a un grupo hidrocarburo saturado monocíclico o bicíclico divalente que tiene de 3 a 10 átomos de carbono como miembros del anillo, como se ha definido anteriormente, sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄, preferentemente de etilo y metilo, en particular de metilo.

El término "arileno", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a un sustituyente aromático divalente que contiene un único anillo aromático o dos anillos aromáticos, fusionados o unidos covalentemente, que tienen de 6 a 12 átomos de carbono ("arileno C₆-C₁₂") como miembros del anillo. Los ejemplos son benceno-1,2-diilo, benceno-1,3-diilo, benceno-1,4-diilo, naftaleno-1,2-diilo, naftaleno-1,3-diilo, naftaleno-1,4-diilo, naftaleno-1,5-diilo, naftaleno-1,6-diilo, naftaleno-1,7-diilo, naftaleno-1,8-diilo, naftaleno-2,3-diilo, naftaleno-2,4-diilo, naftaleno-2,5-diilo, naftaleno-2,6-diilo, naftaleno-2,7-diilo, [1,1'-bifenil]-2,2'-diilo, [1,1'-bifenil]-2,3'-diilo, [1,1'-bifenil]-2,4'-diilo, [1,1'-bifenil]-3,3'-diilo, [1,1'-bifenil]-3,4'-diilo, [1,1'-bifenil]-4,4'-diilo y similares.

La expresión "arileno C₆-C₁₂ sustituido", tal y como se utiliza en el presente documento, se refiere a un sustituyente aromático divalente que contiene un único anillo aromático o dos anillos aromáticos, que están fusionados o unidos covalentemente, tal y como se ha definido anteriormente, y que están sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄, preferentemente de etilo y metilo, en particular de metilo. Los ejemplos son 3-metilbenceno-1,2-diilo, 4-metilbenceno-1,2-diilo, 3,4-dimetilbenceno-1,2-diilo, 3,5-dimetilbenceno-1,2-diilo, 3,6-dimetilbenceno-1,2-diilo, 4,5-dimetilbenceno-1,2-diilo, 3,4,5,6-tetrametilbenceno-1,2-diilo, 2-metilbenceno-1,3-diilo, 4-metilbenceno-1,3-diilo, 5-metilbenceno-1,3-diilo, 2,4-dimetilbenceno-1,3-diilo, 2,5-dimetilbenceno-1,3-diilo, 4,5-dimetilbenceno-1,3-diilo, 4,6-dimetilbenceno-1,3-diilo, 2,4,5,6-tetrametilbenceno-1,3-diilo, 2-metilbenceno-1,4-diilo, 2,3-dimetilbenceno-1,4-diilo, 2,5-dimetilbenceno-1,4-diilo, 2,6-dimetilbenceno-1,4-diilo, 4,5-dimetilbenceno-1,2-diilo, 2,3,5,6-tetrametilbenceno-1,4-diilo, y similares.

Etapla (i):

En la etapa (i) del método de la presente invención, se hace reaccionar un diol cicloalifático o aralifático con sodio metálico en un disolvente orgánico aprótico en presencia de una cantidad catalítica de al menos un monoéter-monoalcohol de fórmula (I), como se describe en el presente documento, con lo que se obtiene el correspondiente dialcoholato de disodio.

En general, cualquier monoéter-monoalcohol de fórmula (I) es eficaz como catalizador y, por tanto, puede utilizarse en el método de la presente invención.

Con respecto a la fórmula (I), las variables Y, n y R¹, solas o en combinación, tienen preferentemente los siguientes significados:

- 5 Y es idéntico o diferente y se selecciona de alquileo C₂-C₃, en particular de 1,2-etanodiilo, 1,2-propanodiilo y 1,3-propanodiilo;

n es un número entero en el intervalo de 1 a 5, en particular en el intervalo de 1 a 3;

R¹ es alquilo C₁-C₄, en particular metilo o etilo.

En particular, el monoéter-monoalcohol de fórmula (I) se selecciona de los compuestos en los que:

- 10 Y es idéntico o diferente y se selecciona de 1,2-etanodiilo, 1,2-propanodiilo y 1,3-propanodiilo;

n es 1, 2 o 3;

R¹ es metilo o etilo.

- Más preferentemente, dicho al menos un monoéter-monoalcohol utilizado en el método de la presente invención se selecciona del grupo que consiste en 2-metoxietanol, 2-etoxietanol, 3-metoxi-1-propanol, 3-etoxi-1-propanol, 1-metoxi-2-propanol, 1-etoxi-2-propanol, 2-metoxi-1-propanol, 2-etoxi-1-propanol, 2-(2-metoxietoxi)etanol, 2-(2-etoxietoxi)etanol, 3-(3-metoxi-1-propoxi)-1-propanol, 3-(3-etoxi-1-propoxi)-1-propanol, 1-(2-metoxi-1-metiletoxi)-2-propanol, 1-(2-etoxi-1-metiletoxi)-2-propanol, 1-(2-metoxipropoxi)-2-propanol, 1-(2-etoxipropoxi)-2-propanol, 2-(2-metoxipropoxi)-1-propanol, 2-(2-etoxipropoxi)-1-propanol, 2-(2-metoxi-1-metiletoxi)-1-propanol, 2-(2-etoxi-1-metiletoxi)-1-propanol, 2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]-etanol, 2-[2-(2-etoxietoxi)etoxi]-etanol, 3-[3-(3-metoxipropoxi)propoxi]-propan-1-ol, 3-[3-(3-etoxipropoxi)propoxi]-propan-1-ol, 2-[2-(2-metoxipropoxi)propoxi]-1-propanol, 2-[2-(2-etoxipropoxi)propoxi]-1-propanol, y sus mezclas.

- En particular, dicho al menos un monoéter-monoalcohol se selecciona del grupo formado por 2-metoxietanol, 3-metoxi-1-propanol, 1-metoxi-2-propanol, 2-metoxi-1-propanol, 2-(2-metoxietoxi)etanol, 3-(3-metoxi-1-propoxi)-1-propanol, 1-(2-metoxi-1-metiletoxi)-2-propanol, 1-(2-etoxipropoxi)-2-propanol, 2-(2-metoxipropoxi)-1-propanol, 2-(2-metoxi-1-metiletoxi)-1-propanol, 2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]-etanol, 3-[3-(3-metoxipropoxi)propoxi]-propan-1-ol, 2-[2-(2-metoxipropoxi)propoxi]-1-propanol, y sus mezclas.

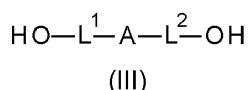
Generalmente, dicho al menos un monoéter-monoalcohol (I) se aplica en la etapa (i) en cantidades catalíticas, es decir, en cantidades inferiores al 50 % molar, por ejemplo, en una cantidad del 0,5 al 25 % molar, sobre la base de la cantidad del diol cicloalifático o aralifático en la mezcla de reacción.

- 30 Preferentemente, la cantidad total de dicho al menos un monoéter-monoalcohol (I) aplicado en la etapa (i) está en el intervalo del 1 al 10 % molar, en particular en el intervalo del 2 al 8 % molar, sobre la base de la cantidad del diol cicloalifático o aralifático en la mezcla de reacción.

- Utilizando el método de la presente invención, se pueden preparar éteres de dialquilo o dialquenilo de una multitud de dioles cicloalifáticos o aralifáticos estructuralmente relacionados, así como de una multitud de dioles cicloalifáticos o aralifáticos estructuralmente no relacionados. Así, la estructura del diol cicloalifático o aralifático aplicado en el método de la presente invención no es de particular importancia. Generalmente, todos los dioles cicloalifáticos o aralifáticos habituales conocidos por los expertos en la materia pueden aplicarse en el método de la presente invención.

Preferentemente, el diol cicloalifático o aralifático que se hace reaccionar en el método de la presente invención se selecciona de un compuesto de fórmula (III):

40



en la que:

- 45 A se selecciona del grupo que consiste en cicloalquileo C₅-C₁₀ y arileno C₆-C₁₂, en los que el cicloalquileo C₅-C₁₀ y el arileno C₆-C₁₂, independientemente entre sí, están no sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄, y

L¹ y L², independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en un enlace químico y alquileo C₁-C₃, en el que el alquileo C₁-C₃ no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄ y ciclopropilo.

Más preferentemente, el diol cicloalifático o aralifático se selecciona de un compuesto de fórmula (III), en la que L¹ y L² son idénticos.

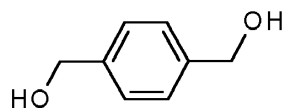
Aún más preferentemente, el diol cicloalifático o aralifático se selecciona de un compuesto de fórmula (III), en la que L¹ y L² son idénticos y se seleccionan de un enlace químico y un metileno.

Se prefiere además que el radical A en el compuesto de fórmula (III) se seleccione del grupo que consiste en cicloalquileo C₄-C₆, que no está sustituido o está sustituido con 1, 2, 3 o 4 radicales seleccionados entre el metilo y el etilo, y arileno C₆, que no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 radicales seleccionados entre el metilo y el etilo.

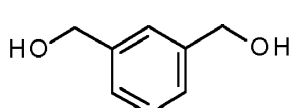
Las citadas realizaciones preferidas pueden combinarse entre sí según se desee.

Los ejemplos de dioles preferidos son ciclobutano-1,2-diol, ciclobutano-1,3-diol, ciclopentano-1,2-diol, ciclopentano-1,3-diol, ciclohexano-1,2-diol, ciclohexano-1,3-diol, ciclohexano-1,4-diol, 1-metil-ciclobutano-1,2-diol, 3-metil-ciclobutano-1,2-diol, 1-metil-ciclopentano-1,2-diol, 3-metil-ciclopentano-1,2-diol, 4-metil-ciclopentano-1,2-diol, 2-metil-ciclopentano-1,3-diol, 4-metil-ciclopentano-1,3-diol, 3,3-dimetil-ciclobutano-1,2-diol, 3,4-dimetil-ciclobutano-1,2-diol, 2,2-dimetil-ciclobutano-1,3-diol, 2,4-dimetil-ciclobutano-1,3-diol, 1-metil-ciclohexano-1,2-diol, 3-metil-ciclohexano-1,2-diol, 4-metil-ciclohexano-1,2-diol, 1-metil-ciclohexano-1,3-diol, 2-metil-ciclohexano-1,2-diol, 4-metil-ciclohexano-1,2-diol, 5-metil-ciclohexano-1,2-diol, 1-metil-ciclohexano-1,4-diol, 2-metil-ciclohexano-1,2-diol, 3-metil-ciclohexano-1,2-diol, 3,4-metil-ciclohexano-1,2-diol, 3,5-dimetil-ciclopentano-1,2-diol, 4,4-dimetil-ciclopentano-1,2-diol, 2,4-dimetil-ciclopentano-1,3-diol, 4,5-dimetil-ciclopentano-1,3-diol, 2,2-dimetil-ciclopentano-1,3-diol, 4,4-dimetil-ciclopentano-1,3-diol, 3,3,4-trimetil-ciclobutano-1,2-diol, 2,2,4-trimetil-ciclobutano-1,3-diol, 3,4-dimetil-ciclohexano-1,2-diol, 3,5-dimetil-ciclohexano-1,2-diol, 4,5-dimetil-ciclohexano-1,2-diol, 2,4-dimetil-ciclohexano-1,3-diol, 2,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diol, 4,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diol, 2,3-dimetil-ciclohexano-1,4-diol, 2,5-dimetil-ciclohexano-1,4-diol, 3,5-dimetil-ciclohexano-1,4-diol, 3,4,5-trimetil-ciclopentano-1,2-diol, 3,3,4-trimetil-ciclopentano-1,2-diol, 3,3,5-trimetil-ciclopentano-1,2-diol, 3,4,4-trimetil-ciclopentano-1,2-diol, 2,4,5-trimetil-ciclopentano-1,3-diol, 2,2,4-trimetil-ciclopentano-1,3-diol, 4,4,5-trimetil-ciclopentano-1,3-diol, 2,4,4-trimetil-ciclopentano-1,3-diol, 3,3,4,4-tetrametil-ciclobutano-1,2-diol, 2,2,4,4-tetrametil-ciclobutano-1,3-diol, 3,4,5-trimetil-ciclohexano-1,2-diol, 3,4,6-trimetil-ciclohexano-1,2-diol, 2,4,5-trimetil-ciclohexano-1,3-diol, 2,4,6-trimetil-ciclohexano-1,3-diol, 4,5,6-trimetil-ciclohexano-1,3-diol, 2,3,5-trimetil-ciclohexano-1,4-diol, 2,3,6-trimetil-ciclohexano-1,4-diol, 3,3,4,5-tetrametil-ciclopentano-1,2-diol, 3,4,4,5-tetrametil-ciclopentano-1,2-diol, 3,3,4,4-tetrametil-ciclopentano-1,2-diol, 3,3,5,5-tetrametil-ciclopentano-1,2-diol, 2,2,4,5-tetrametil-ciclopentano-1,3-diol, 2,4,4,5-tetrametil-ciclopentano-1,3-diol, 2,2,4,4-tetrametil-ciclopentano-1,3-diol, 4,4,5,5-tetrametil-ciclopentano-1,3-diol, 3,4,5,6-tetrametil-ciclohexano-1,2-diol, 2,4,5,6-tetrametil-ciclohexano-1,3-diol, 2,3,5,6-tetrametil-ciclohexano-1,4-diol, 3,3,4,4,5-pentametil-ciclopentano-1,2-diol, 3,3,4,4,5-pentametil-ciclopentano-1,2-diol, 2,2,4,4,5-pentametil-ciclopentano-1,2-diol, 2,4,4,5,5-pentametil-ciclopentano-1,2-diol, benceno-1,2-diol, benceno-1,3-diol, benceno-1,4-diol, 3-metil-benceno-1,2-diol, 4-metil-benceno-1,2-diol, 3,4-metil-benceno-1,2-diol, 3,5-dimetil-benceno-1,2-diol, 3,6-dimetil-benceno-1,2-diol, 4,5-dimetil-benceno-1,2-diol, 3,4,5,6-tetrametil-benceno-1,2-diol, 2-metil-benceno-1,3-diol, 4-metil-benceno-1,3-diol, 5-metil-benceno-1,3-diol, 2,4-dimetil-benceno-1,3-diol, 2,5-dimetil-benceno-1,3-diol, 4,5-dimetil-benceno-1,3-diol, 4,6-dimetil-benceno-1,3-diol, 2,4,5,6-tetrametil-benceno-1,3-diol, 2-metil-benceno-1,4-diol, 2,3-dimetil-benceno-1,4-diol, 2,5-dimetil-benceno-1,4-diol, 2,6-dimetil-benceno-1,4-diol, 4,5-dimetil-benceno-1,2-diol, 2,3,5,6-tetrametil-benceno-1,4-diol, y similares.

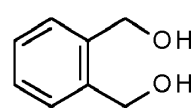
En particular, el diol cicloalifático o aralifático se selecciona de un compuesto de fórmulas generales (III.a) a (III.g):



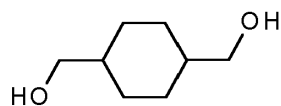
(III.a)



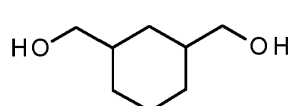
(III.b)



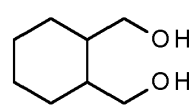
(III.c)



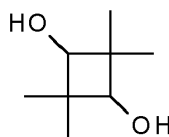
(III.d)



(III.e)



(III.f)



(III.g)

Según el método de la presente invención, la etapa (i) se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico aprótico.

En este contexto, la expresión "disolvente orgánico aprótico" se refiere a un disolvente que no es capaz de intercambiar protones con los materiales de partida, reactivos y productos de reacción presentes en la mezcla de reacción.

Los disolventes orgánicos apróticos adecuados incluyen, entre otros, los siguientes grupos:

- grupo S1: hidrocarburos alifáticos y alicíclicos, en particular alcanos y cicloalcanos de 5 a 12 átomos de carbono y mezclas de estos alcanos y cicloalcanos, como pentano, heptano, octano, ligroína, éter de petróleo o ciclohexano;
- grupo S2: hidrocarburos aromáticos, como benceno, tolueno, xilenos, etilbenceno o tetralina, y sus mezclas;
- grupo S3: éteres alifáticos y alicíclicos, como metil terc-butil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, éteres de dialquilo de alquilenglicol, éteres de dialquilo de dialquilenglicol, éteres de dialquilo de polialquilenglicol y sus mezclas;

así como mezclas de los disolventes mencionados.

Preferentemente, el disolvente orgánico aprótico se selecciona de hidrocarburos alifáticos y disolventes de los grupos S2 y éteres alifáticos, así como sus mezclas.

Más preferentemente, el disolvente orgánico aprótico se selecciona de los disolventes del grupo S2, éteres de dialquilo de alquilenglicol, éteres de dialquilo de dialquilenglicol, éteres de dialquilo de polialquilenglicol, así como sus mezclas.

En particular, el disolvente orgánico aprótico se selecciona de benceno, tolueno, xilenos, etilbenceno, 1,2-dimetoxietilo, 1,2-dimetoxipropilo, 1,3-dimetoxipropilo, 1-metoxi-2-(2-metoxietoxi)etano, 1-metoxi-2-(2-metoxipropoxi)propano, 2-metoxi-1-(2-metoxipropoxi)propano, 1-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)propano, 1-metoxi-2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]etano, 1-metoxi-2-[2-(2-metoxipropoxi)propoxi]propano, 2-metoxi-1-[2-(2-metoxipropoxi)propoxi]propano, 1-metoxi-2-[2-(2-metoxipropoxi)-1-metil-etoxi]propano, 1,2-dietoxietilo, 1,2-dietoxipropilo, 1,3-dietoxipropilo, 1-etoxi-2-(2-etoxietoxi)etano, 1-etoxi-2-(2-etoxi-propoxi)propano, 2-etoxi-1-(2-etoxipropoxi)propano, 1-etoxi-3-(3-etoxi-propoxi)propano, 1-etoxi-2-[2-(2-etoxietoxi)etoxi]etano, 1-etoxi-2-[2-(2-etoxipropoxi)propoxi]propano, 2-etoxi-1-[2-(2-etoxipropoxi)propoxi]propano, 1-etoxi-2-[2-(2-etoxipropoxi)-1-metiletox]propano, así como sus mezclas.

Especialmente, el disolvente orgánico aprótico se selecciona de tolueno, xilenos, 1,2-dimetoxietilo, 1,2-dimetoxipropilo, 1,3-dimetoxipropilo, 1-metoxi-2-(2-metoxietoxi)etano, 1-metoxi-2-(2-metoxipropoxi)propano, 2-metoxi-1-(2-metoxipropoxi)propano, 1-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)propano, 1-metoxi-2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]etano, así como sus mezclas.

Según la etapa (i) del método de la presente invención, el diol cicloalifático o aralifático, como se ha definido anteriormente, se hace reaccionar con sodio metálico.

Generalmente, la cantidad de sodio metálico aplicada en la etapa (i) se elige de manera que el diol en la mezcla de reacción pueda ser transferido completamente al dialcoholato de disodio correspondiente.

Preferentemente, la proporción molar del sodio metálico al diol cicloalifático o aralifático aplicada en la etapa (i) del presente proceso está en el intervalo de 1,8:1 a 4:1, más preferentemente en el intervalo de 1,9:1 a 3:1, en particular, en el intervalo de 1,95:1 a 2,5:1.

La etapa (i) del presente método puede realizarse en ausencia o en presencia de un gas inerte. La expresión "gas inerte" se refiere generalmente a un gas que, en las condiciones de reacción imperantes, no entra en ninguna reacción con los materiales de partida, reactivos o disolventes que participan en la reacción, ni con los productos resultantes. Los ejemplos gases inertes son N₂, CO₂ y los gases nobles, como He, Ne, Ar, Kr y Xe. Es preferible que la etapa (i) tenga lugar sin adición de ningún gas inerte.

La etapa (i) del presente método puede realizarse a presión atmosférica o a presión elevada. Si la reacción se lleva a cabo a una presión elevada, la presión suele estar en el intervalo de 1,1 a 50 bares, preferentemente en el intervalo de 1,5 a 30 bares, en particular en el intervalo de 2 a 20 bares. Preferentemente, el proceso de la presente invención se realiza a presión atmosférica.

La etapa (i) del presente método se realiza generalmente a una temperatura en el intervalo de 50 a 250 °C, preferentemente en el intervalo de 60 a 200 °C, en particular en el intervalo de 70 a 180 °C.

En una primera realización preferida de la presente invención, la etapa (i) del presente método se lleva a cabo de forma que, en primer lugar, se emulsiona el sodio metálico en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), seguido de la adición del diol cicloalifático o aralifático al sodio metálico emulsionado.

El sodio metálico se emulsiona en el disolvente orgánico inerte bajo agitación vigorosa. Normalmente, el sodio metálico se emulsiona en el disolvente orgánico inerte a una temperatura igual o superior a la temperatura de fusión del sodio metálico. Preferentemente, el sodio metálico se emulsiona en el disolvente orgánico inerte a una temperatura en el intervalo de 98 a 200 °C, más preferentemente en el intervalo de 100 a 180 °C, en particular en el intervalo de 100 a 150 °C.

Generalmente, el diol cicloalifático o aralifático se añade al sodio metálico, que se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), de manera que la evolución de hidrógeno pueda controlarse, es decir, que la evolución de hidrógeno no sea exagerada. Por consiguiente, el diol cicloalifático o aralifático se añade preferentemente al sodio metálico emulsionado durante un período de 5 minutos a 5 horas, más preferentemente durante un período de 10 minutos a 2 horas. El diol cicloalifático o aralifático se añade preferentemente al sodio metálico emulsionado, en 3 a 50 porciones o de forma continua.

En una segunda realización preferida de la presente invención, la etapa (i) del presente método se lleva a cabo de manera que, en primer lugar, el diol cicloalifático o aralifático se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), seguido de la adición del sodio metálico al diol cicloalifático o aralifático emulsionado.

El diol cicloalifático o aralifático se emulsiona en el disolvente orgánico inerte bajo agitación vigorosa y generalmente a temperatura elevada. Preferentemente, el diol cicloalifático o aralifático se emulsiona en el disolvente orgánico inerte a una temperatura en el intervalo de 30 a 200 °C, más preferentemente en el intervalo de 40 a 180 °C, en particular en el intervalo de 50 a 150 °C.

Generalmente, el sodio metálico se añade al diol cicloalifático o aralifático, que se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), de manera que la evolución de hidrógeno pueda controlarse, es decir, que la evolución de hidrógeno no sea exagerada. Por consiguiente, el sodio metálico se añade preferentemente al diol cicloalifático o aralifático emulsionado durante un período de 5 minutos a 5 horas, más preferentemente durante un período de 10 minutos a 2 horas. El sodio metálico se añade preferentemente al diol cicloalifático o aralifático emulsionado en varias porciones, por ejemplo de 3 a 50 porciones.

Generalmente, el sodio metálico se añade al diol cicloalifático o aralifático, que se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), a una temperatura que es igual o superior a la temperatura de fusión del sodio metálico. Preferentemente, el sodio metálico se añade al diol cicloalifático o aralifático emulsionado a una temperatura en el intervalo de 98 a 200 °C, más preferentemente en el intervalo de 100 a 180 °C, en particular en el intervalo de 100 a 150 °C.

Después de la adición completa del sodio metálico al diol cicloalifático o aralifático o después de la adición completa del diol cicloalifático o aralifático al sodio metálico, respectivamente, la mezcla de reacción se agita preferentemente a la temperatura de reacción mencionada anteriormente durante 5 minutos a 20 horas adicionales.

Tras la finalización de la reacción de la etapa (i), la mayor parte, generalmente al menos hasta el 65 % en peso, preferentemente al menos hasta el 75 % en peso, en particular al menos hasta el 90 % en peso del diol cicloalifático o aralifático en la mezcla de reacción está presente en forma del correspondiente dialcoholato de disodio.

Generalmente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa (i) se aplica directamente a la etapa (ii).

Etapa (ii):

En la etapa (ii) del método de la presente invención, el dialcoholato de disodio obtenido en la etapa (i) se hace reaccionar con un reactivo de alquilación o alquenilación.

En general, en la etapa (ii) de la presente invención puede aplicarse cualquier reactivo de alquilación o alquenilación conocido por los expertos en la materia y que se utiliza habitualmente en las reacciones de alquilación o alquenilación.

Preferentemente, el reactivo de alquilación o alquenilación se selecciona de un compuesto de la fórmula (II):



en la que:

R^2 se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1 - C_{10} y alquenilo C_2 - C_4 , y

X representa un grupo saliente, seleccionado de halógeno, como Cl, Br, I, O-CO-O-R², O-SO₂-O-R² y O-S(O₂)R^{2a}, en los que R^{2a} se selecciona del grupo que consiste en fenilo, que no está sustituido o que porta 1, 2 o 3 radicales alquilo C₁-C₃, alquilo C₁-C₄ y fluoroalquilo C₁-C₄.

Preferentemente, el radical R² en la fórmula (II) se selecciona de alquilo C₁-C₆ y alquénilo C₂-C₃.

- 5 En una realización preferida de la presente invención, el radical R² en la fórmula (II) se selecciona de alquilo C₁-C₆, más preferentemente de alquilo C₁-C₃, en particular de etilo.

Si el grupo saliente se selecciona de entre los halógenos, se da preferencia a Cl, Br e I, en particular a Cl y Br.

En consecuencia, si el grupo saliente se selecciona entre el halógeno, los reactivos de alquilación preferidos son, por ejemplo, cloruro de metilo, cloruro de etilo, bromuro de metilo y bromuro de etilo.

- 10 Si el grupo saliente se selecciona de O-S(O₂)R^{2a}, se da preferencia a O-S(O₂)R^{2a}, en el que R^{2a} se selecciona del grupo que consiste en fenilo, que no está sustituido o que porta un radical metilo, metilo, etilo y trifluorometilo, en particular O-S(O₂)R^{2a} se selecciona del grupo que consiste en tosilato, mesilato y triflato.

Las citadas realizaciones preferidas pueden combinarse entre sí según se desee.

- 15 En consecuencia, en una realización más preferida de la presente invención, el reactivo de alquilación o alquénilación aplicado en la etapa (ii) se selecciona de un compuesto de la fórmula (II), en la que:

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₆ y alquénilo C₂-C₃, y

X representa un grupo saliente, seleccionado de Br e I, O-CO-O-R², O-SO₂-O-R² y O-S(O₂)R^{2a}, en el que R^{2a} se selecciona del grupo que consiste en fenilo, que no está sustituido o que porta un radical metilo, metilo, etilo y trifluorometilo.

- 20 En una realización aún más preferida de la presente invención, el reactivo de alquilación o alquénilación aplicado en la etapa (ii) se selecciona de un compuesto de la fórmula (II), en la que:

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₆ y alquénilo C₂-C₃, y

X representa un grupo saliente, seleccionado de O-CO-O-R² y O-SO₂-O-R².

- 25 En una realización aún más preferida de la presente invención, el reactivo de alquilación o alquénilación aplicado en la etapa (ii) se selecciona de un compuesto de la fórmula (II), en la que:

R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₆, y

X representa un grupo saliente, seleccionado de O-CO-O-R² y O-SO₂-O-R².

- 30 En una realización particularmente preferida de la presente invención, el reactivo de alquilación o alquénilación aplicado en la etapa (ii) se selecciona de R²-O-SO₂-O-R², en el que R² tiene uno de los significados dados anteriormente.

En una realización especialmente preferida de la presente invención, el alquilante o reactivo aplicado en el paso (ii) se selecciona de R²-O-SO₂-O-R², en el que R² se selecciona de alquilo C₁-C₃, en particular de etilo.

Generalmente, la etapa (ii) del presente método se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 50 a 250 °C, preferentemente en el intervalo de 70 a 200 °C, en particular en el intervalo de 80 a 180 °C.

- 35 La etapa (ii) del presente método puede realizarse en ausencia o en presencia de un gas inerte, como se ha definido anteriormente. Es preferible que la etapa (ii) tenga lugar sin adición de ningún gas inerte.

La etapa (ii) del presente método puede realizarse a presión atmosférica o a presión elevada. Si la reacción se lleva a cabo a una presión elevada, la presión suele estar en el intervalo de 1,1 a 50 bares, preferentemente en el intervalo de 1,5 a 30 bares, en particular en el intervalo de 2 a 20 bares. Preferentemente, el proceso de la presente invención se realiza a presión atmosférica.

- 40 La adición del reactivo de alquilación o alquénilación se lleva a cabo de manera que la formación de calor pueda ser controlada, es decir, la temperatura de reacción puede mantenerse constante. Por consiguiente, el reactivo de alquilación o alquénilación se añade preferentemente durante un período de 5 minutos a 5 horas, más preferentemente durante un período de 10 minutos a 2 horas al dialcoholato de disodio obtenido en la etapa (i). Preferentemente, el reactivo de alquilación o alquénilación se añade al dialcoholato de disodio en varias porciones, por ejemplo, en 3 a 50 porciones, o de forma continua.
- 45

Después de la adición completa del reactivo de alquilación o alquenilación, la mezcla de reacción se agita preferentemente a la temperatura de reacción mencionada anteriormente durante 5 minutos a 10 horas adicionales, en particular durante 10 minutos a 5 horas adicionales.

- 5 Tras la finalización de la reacción, la mezcla de reacción resultante se somete generalmente a un procedimiento de tratamiento extractivo. Para ello, se añade agua a la mezcla de reacción, que después de mezclarse suele dividirse en dos fases, es decir, una fase acuosa y una fase orgánica, que comprende el compuesto de diéter deseado, que puede extraerse por separado.

- 10 En caso de que la separación de fases no se produzca espontáneamente por sedimentación mecánica, se puede añadir a la mezcla de reacción un disolvente orgánico que no se mezcle bien con el agua, para aumentar el volumen de la fase orgánica. Además, o como alternativa, la mezcla de reacción también puede ser sometida a procesos de extracción líquido-líquido que son bien conocidos por los expertos en la materia.

- 15 Tras la eliminación de los componentes orgánicos volátiles, como el disolvente orgánico, si está presente, o el disolvente orgánico aprótico utilizado en las etapas (i) y (ii), el compuesto de diéter puede obtenerse generalmente con una buena pureza, por ejemplo, con una pureza de al menos el 70 % en peso o al menos el 80 % en peso, mientras que el éter monoetílico correspondiente representa generalmente el principal producto secundario.

Sin embargo, si es necesario, la pureza de los compuestos de diéter obtenidos por el presente método puede aumentarse aún más añadiendo una etapa de purificación adicional. Preferentemente, los compuestos de diéter obtenidos por el presente método se purifican por destilación o utilizando métodos cromatográficos, como la cromatografía en columna.

- 20 Los dispositivos de destilación adecuados para la purificación de los compuestos de diéteres obtenidos por el presente método son, por ejemplo, columnas de destilación, como las columnas de bandeja equipadas opcionalmente con bandejas de tapones de burbujas, placas de tamiz, bandejas de tamiz, materiales de relleno o compactados, o columnas de banda giratoria, evaporadores de película fina, evaporadores de película descendente, evaporadores de circulación forzada, evaporadores Sambay, etc., y combinaciones de los mismos.

- 25 El método según la presente invención puede estar diseñado para llevarse a cabo de forma continua o por lotes. La reacción por lotes puede llevarse 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 método se lleva a cabo de forma continua, la reacción puede llevarse a cabo, por ejemplo, en un reactor tubular o en una cascada de dos o más reactores agitados, que pueden ser retromezclados o no.

30 Ejemplos

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar más a fondo la presente invención.

Abreviaturas:

GC: cromatografía de gases

% de a-GC: porcentaje de área de cromatografía de gases

- 35 eq.: equivalente

CHDM: 1,4-ciclohexanodimetanol

CHDM-DEE: 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano

TLC: cromatografía en capa fina

BDM: 1,4-bencendimetanol

- 40 BDM-DEE; 1,4-bencendimetanol-dietil éter

BDM-MEE: 1,4-bencendimetanol-monometil éter

1. Analítica:

La pureza de los productos se determinó mediante el porcentaje de área de la cromatografía de gases:

Sistema de GC: Agilent 6980N;

- 45 Columna: Agilent DB1701 CB (60 m (longitud), 0,25 mm (D.I.), 0,25 micrómetros (película)); Programa de temperatura: de 50 °C a 150 °C a 15 °C/min, de 150 °C a 180 °C a 2 °C/min, de 180 °C a 300 °C a 15 °C/min, 10 min de mantenimiento.

2. Ejemplos de preparación:

Para los ejemplos 2.1 a 2.4, el 1,4-ciclohexanodimetanol se secó a 60 °C/50-4 mbar tres veces con cada 100 mL de tolueno.

2.1 Preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano en presencia de dietilenglicol-monometil éter:

- 5 Se emulsionaron 52,9 g (2,3 eq) de sodio en 1009 g = 1174 mL de xilenos y 3,6 g = 3,5 mL (0,03 eq. de dietilenglicol-monometil éter a 110 °C y 600 rpm. Durante 2 h a 110-119 °C se añadieron 144,2 g (1 eq.) de 1,4-ciclohexanodimetanol y la mezcla de reacción se agitó durante 3 h a 110 °C y 600 rpm. Se formó una suspensión blanca espesa. La mezcla de reacción se siguió agitando a 110 °C durante la noche. La suspensión se volvió más espesa, pero seguía siendo agitable.
- 10 A continuación se añadieron 208,2 g = 176,4 mL (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 130-135 °C y 1000 rpm durante 3 h. Se observó una ligera exotermia y la suspensión se hizo menos espesa. La mezcla de reacción se agitó durante otras 4 h a 130 °C y durante toda la noche a temperatura ambiente a 500 rpm.
- 15 Posteriormente, se añadieron 750 mL de agua destilada a la mezcla de reacción a temperatura ambiente (no se observó ninguna exotermia). A continuación, la mezcla se llevó a 80 °C y se agitó durante 2 h (pH = 3). A continuación, se realizó la separación de fases a 50 °C durante 30 min. Se obtuvieron 1349 g de la fase superior orgánica que contenía un 14,3 % en peso de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano (CHDM-DEE) = rendimiento del 96 % en una proporción de >380:1 CHDM-DEE:CHDM-monoetil éter y se obtuvo una pureza del 96 % de a-GC y 964 g de la fase inferior acuosa que no contenía producto mediante TLC.

El producto bruto se purificó aún más por destilación hasta > 99 % de a-GC de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano.

20 2.2 Preparación de 1,4-bis(etoximetil)ciclohexano sin dietilenglicol-monometil éter (ejemplo comparativo):

- Se emulsionaron 15,9 g (2,3 eq.) de sodio en 280 g = 322 mL de xilenos a 110 °C y 600 rpm. Durante 2 h a 110-115 °C se añadieron 43,3 g (1 eq.) de 1,4-ciclohexanodimetanol y la mezcla de reacción se agitó durante 3 h a 110 °C y 600 rpm. Se formó una suspensión gris. Una muestra de reacción (1 gota) extinguida con agua dio lugar a la evolución de gas. La mezcla de reacción se siguió agitando a 110 °C durante la noche. La suspensión seguía siendo gris y fácilmente removible.
- 25 A continuación, se añadieron 62,5 g = 53 mL (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 130-140 °C durante 2,5 h. Después de la adición de aproximadamente un 10 % de sulfato de dietilo se observó una fuerte exotermia (el control de la temperatura se reduce a 115 °C), la suspensión se volvió espesa y blanca y se observó la evolución de gas. Tras la adición de sulfato de dietilo aproximadamente al 30 % se redujo la exotermia, la mezcla de reacción se volvió menos espesa y se agitó durante otras 4 h a 130 °C y durante toda la noche a temperatura ambiente a 600 rpm.
- 30 Posteriormente, se añadieron 176 mL de agua destilada a la mezcla de reacción a temperatura ambiente (no se observó ninguna exotermia) y se agitó la mezcla durante 2 h. Como no se observó una separación de fases adecuada durante 30 min, se llevó la mezcla a 80 °C y se agitó durante 2 h (pH = 3). A continuación, se produjo la separación de fases a 50 °C durante 30 min. se obtuvieron 324 g de la fase superior orgánica que contenía un 15,2 % en peso de 1,4-ciclohexandimetanol-dietil éter (CHDM-DEE) = 82 % de rendimiento en una proporción de 39:1 CHDM-DEE:CHDM-monoetil éter y se obtuvieron 264 g de la fase inferior acuosa.

2.3 Preparación de 1,4-bis(etoximetil)benceno en presencia de dietilenglicol-monometil éter:

- 40 Se emulsionaron 15,9 g (2,3 eq.) de sodio y 1,1 g = 1,1 mL (0,03 eq.) de dietilenglicol-monometil éter en 290 g = 337 mL de xilenos a 110 °C y 400 rpm. A 110-114 °C durante 2 h, se añadieron 41,5 g (1 eq.) de 1,4-bencendimetanol. La mezcla de reacción se agitó durante 2 h más a 110 °C y 300 rpm. Se formó una suspensión blanca. Una muestra de reacción (1 gota) extinguida con agua dio lugar a la evolución de gas.
- 45 A continuación se añadieron 62,5 g = 53 mL (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 129-136 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se comportó de forma ligeramente exotérmica y se volvió menos espesa. La mezcla se agitó durante 4 horas más a 130 °C y 300 rpm y durante toda la noche a temperatura ambiente.
- Posteriormente, se añadieron 150 mL de agua destilada (no se observó ninguna exotermia) y la mezcla se llevó a 80 °C y se agitó durante 2 h (pH = 3). A continuación, se realizó la separación de fases a 50 °C durante 30 min. Tras la separación de fases, la fase acuosa se extrajo con 50 ml de xilenos.
- 50 Se obtuvieron 399 g de la fase superior orgánica y 197 g de la fase inferior acuosa. El disolvente de la fase orgánica se eliminó a presión reducida (70 °C, 5 mbar; 40 °C, 0,5 mbar) y dio lugar a 73,8 g de un líquido que contiene:

73 % de a-GC de 1,4-bencendimetanol-dietil éter (BDM-DEE)

17 % de a-GC de 1,4-bencendimetanol-monometil éter (BDM-MEE)

5 % de a-GC de 1-(etoximetil)-4-metilbenceno

2.4 Preparación de 1,4-bis(etoximetil)benceno sin dietilenglicol-monometil éter (ejemplo comparativo):

Se emulsionaron 41,5 g (1 eq.) de 1,4-bencendimetanol en 280 g = 322 mL de orto-xilenos a 130 °C y 2000 rpm. A 130-135 °C durante 1 h se añadieron 15,9 g (2,3 eq.) de sodio. La mezcla de reacción se agitó durante 3 h más a 130 °C.

Se formó una suspensión blanca. La mezcla de reacción se siguió agitando a 110 °C durante la noche. Una muestra de reacción (1 gota) extinguida con agua dio lugar a la evolución de gas. A continuación se añadieron 62,5 g = 53 mL (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 130-140 °C durante 3 h. La mezcla de reacción se comportó de forma exotérmica y la suspensión se volvió gelatinosa. Tras la adición de sulfato de dietilo aproximadamente al 20 %, la exotermia disminuyó y la mezcla se agitó durante otras 4 h a 130 °C y toda la noche a temperatura ambiente. Posteriormente, se añadieron 176 mL de agua destilada (no se observó exotermia) y la mezcla se llevó a 80 °C y se agitó durante 30 min. A continuación, se produjo la separación de fases a 50 °C durante 30 min. Se obtuvieron 323 g de la fase superior orgánica y 228 g de la fase inferior acuosa. El disolvente de la fase orgánica se eliminó a presión reducida (70 °C, 5 mbar; 40 °C, 0,5 mbar) y se obtuvieron 42,24 g de un líquido que contiene:

59 % de a-GC de 1,4-bencendimetanol-dietil éter (BDM-DEE)

<1 % de a-GC de 1,4-bencendimetanol-monometil éter (BDM-MEE)

21 % de a-GC de 1-(etoximetil)-4-metilbenceno

2.5 Preparación de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-dietil éter en presencia de dietilenglicol-monometil éter:

Se secó 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol (trans:cis = 1:1,46) a 80 °C/150-4 mbar tres veces con tolueno, lo que dio como resultado un contenido final de agua del 0,2 % en peso (Karl Fischer). Se emulsionaron 8,98 g (2,3 eq.) de sodio en 100 g = 116 mL de xilenos y 0,61 g = 0,59 mL (0,03 eq.) de dietilenglicol-monometil éter a 110 °C y 500 rpm. Durante 45 min se añadieron gota a gota 25 g (1 eq.) de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol en 50 g de xilenos a 130 °C a la mezcla de reacción que estaba a 115-118 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 20 horas a 115 °C y 250 rpm. Se formó una suspensión beige.

A continuación, se añadieron 35,4 g = 30 mL (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 131-135 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se agitó durante otras 4 h a 130 °C y toda la noche a temperatura ambiente a 250 rpm.

Posteriormente, se añadieron 75 mL de agua destilada a la mezcla de reacción a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se llevó a 80 °C y se agitó durante 2 h (pH = 3). A continuación, se realizó la separación de fases a 50 °C durante 30 min. La fase acuosa se extrajo dos veces más con 25 mL de xilenos en cada extracción. Se obtuvieron 212 g de la fase superior orgánica. La GC analítica mostró:

83 % de a-GC de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-dietil éter (trans:cis = 1:3) y

2 % de a-GC de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-monoetil éter.

2.6 Preparación de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-dietil éter sin dietilenglicol-monometil éter (ejemplo comparativo):

Se secó 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol (trans:cis = 1:1,46) a 80 °C/150-4 mbar tres veces con tolueno, lo que dio como resultado un contenido final de agua del 0,2 % en peso (Karl Fischer). Se emulsionaron 8,98 g (2,3 eq.) de sodio en 100 g de xilenos a 110 °C y 500 rpm. Durante 45 min se añadieron gota a gota 25 g (1 eq.) de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol en 50 g de xilenos a 115 °C a la mezcla de reacción que está a 115 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 18 h a 115 °C y 250 rpm. Se formó una suspensión blanco amarillenta.

A continuación se añadieron 35,36 g (1,35 eq.) de sulfato de dietilo a la mezcla de reacción a 131-138 °C durante 2 h. La suspensión blanca se agitó durante otras 4 h a 130 °C y durante toda la noche a temperatura ambiente a 250 rpm.

Posteriormente, se añaden 50 mL de agua destilada a la mezcla de reacción a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se llevó a 80 °C y se agitó durante 2 h (pH = 3). A continuación, se realizó la separación de fases a 50 °C durante 30 min. La fase acuosa se extrajo dos veces más con 25 mL de xilenos en cada extracción. Se obtuvieron 220,5 g de la fase superior orgánica. La GC analítica mostró:

1 % de a-GC de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol,

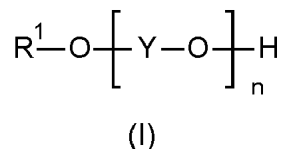
74 % de a-GC de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-dietil éter (trans:cis = 1:2,4),

11 % de a-GC de 2,2,4,4-tetrametil-1,3-ciclobutandiol-monoetil éter.

REIVINDICACIONES

1.- Un método para preparar un éter de dialquilo o de dialquenilo de un diol cicloalifático o aralifático, que comprende:

i) hacer reaccionar el diol cicloalifático o aralifático con sodio metálico en un disolvente orgánico aprótico en presencia de una cantidad catalítica de al menos un monoéter-monoalcohol de fórmula (I):



en la que:

Y es idéntico o diferente y se selecciona de alquilenos C₂-C₄,

n es un número entero en el intervalo de 1 a 10, y

R¹ es alquilo C₁-C₄,

con lo que se obtiene el correspondiente dialcoholato de disodio,

(ii) hacer reaccionar el dialcoholato de disodio obtenido en la etapa (i) con un reactivo de alquilación o alquenilación.

2.- El método de la reivindicación 1, en el que la cantidad de dicho al menos un monoéter-monoalcohol (I) utilizado en la etapa (i) está en el intervalo de 1 a 10 % molar, basado en la cantidad del diol cicloalifático o aralifático.

3.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el monoéter-monoalcohol de fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en 2-metoxietanol, 2-etoxietanol, 3-metoxi-1-propanol, 3-etoxi-1-propanol, 1-metoxi-2-propanol, 1-etoxi-2-propanol, 2-metoxi-1-propanol, 2-etoxi-1-propanol, 2-(2-metoxietoxi)etanol, 2-(2-etoxietoxi)etanol, 3-(3-metoxi-1-propoxi)-1-propanol, 3-(3-etoxi-1-propoxi)-1-propanol, 1-(2-metoxi-1-metiletoxi)-2-propanol, 1-(2-etoxi-1-metiletoxi)-2-propanol, 1-(2-metoxipropoxi)-2-propanol, 1-(2-etoxipropoxi)-2-propanol, 2-(2-metoxipropoxi)-1-propanol, 2-(2-etoxipropoxi)-1-propanol, 2-(2-metoxi-1-metiletoxi)-1-propanol, 2-(2-etoxi-1-metiletoxi)-1-propanol, 2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]etanol, 2-[2-(2-etoxietoxi)etoxi]etanol, 3-[3-(3-metoxipropoxi)propoxi]propan-1-ol, 3-[3-(3-etoxipropoxi)propoxi]propan-1-ol, 2-[2-(2-metoxipropoxi)propoxi]-1-propanol, 2-[2-(2-etoxipropoxi)propoxi]-1-propanol, y sus mezclas.

4.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la proporción molar del sodio metálico al diol cicloalifático o aralifático está en el intervalo de 1,8:1 a 4:1.

5.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el reactivo de alquilación o alquenilación es un compuesto de la fórmula (II):



en la que:

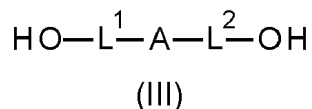
R² se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₁₀ y alquenilo C₂-C₄, y

representa un grupo saliente, seleccionado de halógeno, como Cl, Br, I, O-CO-O-R², O-SO₂-O-R² y O-S(O₂)R^{2a}, en el que R^{2a} se selecciona del grupo que consiste en fenilo, que no está sustituido o que porta 1, 2 o 3 radicales alquilo C₁-C₃, alquilo C₁-C₄ y fluoroalquilo C₁-C₄.

6.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que en la etapa (ii) se utiliza R²-O-SO₂-O-R² como reactivo de alquilación o alquenilación.

7.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, en el que en la fórmula (II), el radical R² es alquilo C₁-C₃, en particular etilo.

8.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el diol cicloalifático o aralifático se selecciona de un compuesto de fórmula (III):

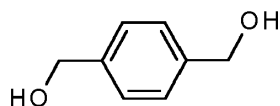


en la que:

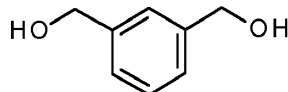
A se selecciona del grupo que consiste en cicloalquileo C₅-C₁₀ y arileno C₆-C₁₂, en los que el cicloalquileo C₅-C₁₀ y el arileno C₆-C₁₂, independientemente entre sí, están no sustituidos o están sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄, y

L¹ y L², independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en un enlace químico y alquileo C₁-C₃, en el que el alquileo C₁-C₃ no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 radicales seleccionados de alquilo C₁-C₄ y ciclopropilo.

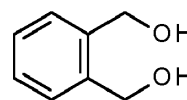
9.- El método de la reivindicación 8, en el que el compuesto de fórmula (III) se selecciona entre uno de los siguientes compuestos de fórmulas generales (III.a) a (III.g):



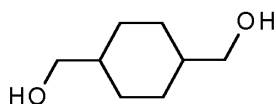
(III.a)



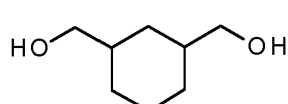
(III.b)



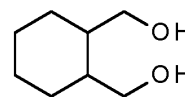
(III.c)



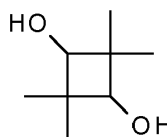
(III.d)



(III.e)



(III.f)



(III.g)

10.- El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que en la etapa (i), el sodio metálico, en primer lugar, se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), seguido de la adición del diol cicloalifático o aralifático al sodio metálico emulsionado.

11.- El método de la reivindicación 10, en el que el diol cicloalifático o aralifático se añade al sodio metálico, que se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de la fórmula (I), durante un período de 5 minutos a 5 horas.

12.- El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que en la etapa (i), el diol cicloalifático o aralifático, en primer lugar, se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol de fórmula (I), seguido de la adición del sodio metálico al diol cicloalifático o aralifático emulsionado.

13.- El método según la reivindicación 12, en el que el sodio metálico se añade al diol cicloalifático o aralifático, que se emulsiona en el disolvente orgánico inerte que comprende una cantidad catalítica del monoéter-monoalcohol (I), durante un período de 5 minutos a 5 horas.

14.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el disolvente orgánico aprótico se selecciona de hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos, éteres alifáticos y mezclas de los mismos.

15.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el disolvente orgánico aprótico se selecciona de hidrocarburos aromáticos, éteres dialquílicos de alquilenglicol, éteres dialquílicos de dialquilenglicol, éteres dialquílicos de polialquilenglicol y mezclas de los mismos.