



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2012 00435

(22) Data de depozit: 15.06.2012

(41) Data publicării cererii:
29.11.2012 BOPI nr. 11/2012

(71) Solicitant:

- JIANU IONEL CĂLIN, CALEA ȘAGULUI NR.21, SC.A, ET.4, AP.20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- JIANU IONEL VASILE, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, ET. 4, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- JIANU ADELINA MARIA, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, ET. 4, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- RUSU MUGUREL CONSTANTIN, STR. ANASTASIE PANU NR. 1, BL. A2, SC. 2, AP. 32, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- IMAN VLAD, STR. MUNCITORILOR NR. 30, GIROC, TM, RO;
- ILIE ADRIAN COSMIN, STR. TIMIȘ NR.18, BL.32, SC.A, AP.27, TIMIȘOARA, TM, RO;
- OANCEA ROXANA, ALEEA CONSTRUCTORILOR NR. 11F, AP. 1, COMUNA DUMBRĂVIȚA, TM, RO

(72) Inventatori:

- JIANU IONEL CĂLIN, CALEA ȘAGULUI NR.21, SC.A, ET.4, AP.20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- JIANU IONEL VASILE, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, ET. 4, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- JIANU ADELINA MARIA, CALEA ȘAGULUI NR. 21, SC. A, ET. 4, AP. 20, TIMIȘOARA, TM, RO;
- RUSU MUGUREL CONSTANTIN, STR. ANASTASIE PANU NR. 1, BL. A2, SC. 2, AP. 32, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- IMAN VLAD, STR. MUNCITORILOR NR. 30, GIROC, TM, RO;
- ILIE ADRIAN COSMIN, STR. TIMIȘ NR.18, BL.32, SC.A, AP.27, TIMIȘOARA, TM, RO;
- OANCEA ROXANA, ALEEA CONSTRUCTORILOR NR. 11F, AP. 1, COMUNA DUMBRĂVIȚA, TM, RO

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR NOI DIALCHIL/
ALCHILARIL POLIETILENGLICOLI OMOGENI**

(57) Rezumat:

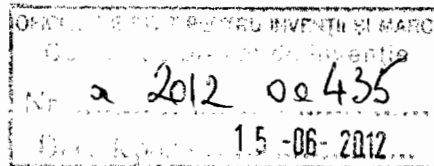
Invenția se referă la un procedeu pentru prepararea unor dialchil/aryl polietilenglicoli utilizați ca agenți de coordonare în sinteze chimice. Procedeu conform invenției constă din aceea că un compus de tip acid β -alchiloxi-(β -alchil polietilenoxi), respectiv, β -alchilfenil polietilenoxi- propionic se esterifică cu un compus de tip alcool și/sau alchilfenoli cu formula $R(R')-OH$ la o temperatură de 100...160°C, în cataliză acidă timp de 2...4 h, din care rezultă un produs cu formula generală

$R(R')-O-(CH_2CH_2-O)_n-CH_2CH_2-CO-O-(R'')R$ în care R și R' reprezintă o grupare alchil cu 8...20 atomi de carbon, liniară sau ramificată, respectiv, alchil/alchilaril mono-nucleară cu 8...12 atomi de carbon, n este gradul de oligomerizare și are valori în intervalul 0...18.

Revendicări: 1
Figuri: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





63

PROCEDEU DE OBTINERE AL UNOR NOI DIALCHIL/ALCHILARIL POLIETILENGLICOLI „OMOGENI”

Prezenta invenție se referă la un procedeu pentru prepararea unor agenți de coordinare-sechestrare din clasa alchil/alchilaril polietilen-glicolilor „omogeni” de tipul alchilpolietilenoxi respectiv alchil/alchilaril polietilenoxi-derivaților cu formula generală I:



în care (R) și (R') reprezintă o grupare alchil cu 8–20 atomi de carbon ramificată sau liniară respectiv alchil/alchilaril mononucleară cu 8–12 atomi de carbon identice sau nu ($R \equiv R'$; $R \neq R'$), simbolul n reprezintă o cifră strict determinată între 0...18 reprezentând gradul de oligomerizare „omogen” al catenei polioxietilenice.

Domeniile tehnice majore de aplicare a invenției cuprind totalitatea proceselor de transfer de masă la nivel de interfață (perete celular, membrane, etc) prin sechestrarea (coordinarea) entității și deplasarea ei pe bază de diferență de potențial de concentrație. Structurile propuse spre brevetare vor fi încastare în arhitectura membranară.

Se cunosc procedee pentru prepararea unor dialchil/alchilaril polietilenglicolilor heterogeni (cu \bar{n} grad de oligomerizare dispers) diderivatizați cu alte fragmente terminale (glime, oligoglime).

Chimia coordonării cationilor metalici ca parte a chimiei bioanorganice, este percepută prin comportamentul macromoleculilor din sisteme biologice (vegetale și animale) heterogene, parte a „chimiei supramoleculare” deși numai aceste argumente nu pot sugera integral amploarea perspectivelor conceptuale ale domeniului

(Lehmukel, A. și colab., 1977; Balasubramanian, D. și colab., 1979) confirmă rolul coordinant al unor glime cu diferite mărimi de catenă polioxietilenică.

Eficacitatea de coordinare a dimetileter oligoetilenglicolilor (glime, oligoglime) crește cu concentrația ligandului, iar la valoare constantă este direct proporțională cu mărimea catenei polioxietilenice (PEO) (gradul de oligomerizare, n). Autorii remarcă în premieră mărimea minimă de catenă sub care competențele coordinate sunt slabe

(practic inexistente) (di-, triglime). La concentrații similare, polieterii aciclici au proprietăți coordinante inferioare polieterilor coronarieni (18-coroană-6), situație care poate fi compensată prin creșterea acesteia.

În procesul esterificării glicolilor cu diferite grade de oligomerizare (polimerizare), cu clorură de metil sau dimetilsulfat, în sistem bifazic solid-lichid (NaOH-benzen sau eter de petrol-xilen), glicolul poate asigura, inițial, rolul de catalizator de transfer interfazic, coordinând ionul de sodiu; pe măsură ce procesul evoluează acesta este substituit de eterul rezultat (Zupancic, B. și colab., 1979).

Relații liniare de energie liberă între mărimea catenei polioxietilenice (PEO) din glicoli (oligomeri) și constanta de stabilitate a complexului au fost semnalate (Bartsch, R. și colab., 1974, 1977). Stabilitatea complexului crește cu numărul atomilor donori, pentru o catenă dată (heptadiglimă) și scade brusc peste această valoare. O creștere ulterioară a numărului de donori conduce la o consolidare a stabilității complexului. Deoarece constanta de coordinare este de cinci ori mai mare decât a dimetileterului Carbowax-1000, apare posibilitatea accesării amestecurilor de glime mult mai puțin scumpe, drept catalizatori de transfer interfazic și în procesarea horticolă și agroalimentară. Triglima exercită un efect de stabilizare comparabil cu cel al polieterului coronarian (15-CR-5).

(Vögtle, F. și Weber, E., 1974) obțin liganzi polipodici generatori de complecși similari polieterilor coroană.

(Lee, D. și Chang, V., 1978), folosesc dimetilpolietilenglicolul catalizator pentru oxidarea cu permanganat a alchenelor, deoarece poate coordina cationi alcalini și solubilizează permanganatul de potasiu în mediu organic.

Monometil eter polietilenglicoli ($m \text{ PEG}_n$) grefați la polistiren, sunt cosolvenți de procesare care influențează polaritatea și mobilitatea de deplasare în microambianța canalelor catalizatorului de transfer interfazic (Regen S. și colab., 1977, 1979).

Procesarea catenelor PEG_n (PEO) din oxid de etenă (EO) ca produs „cap de serie” a fost realizată industrial în premieră (Würtz, A., 1859) din epiclорhidrină, ulterior prin oxidarea catalitică a etenei (Lefort, T., 1935, 1942). Monografiile de referință au fost editate ulterior de (Curme, G., Johnson, F., 1952); (St. Pierre, L., 1963); (Schönfeld, N., 1958); (Kirk, R., Othmer, D., 1950 și ediții ulterioare); (Schick, M. 1967); (Patai, S., 1967); (Harris, J., Zalipsky, S., 1992, 1997).

(Weibull, B. și colab., 1954; Natta, G. și colab., 1945, 1952, 1964) confirmă că parametrii de procesare (condensare), modificarea lor controlată conduc la dispersii statistice ale gradului de oligomerizare (polimerizare) (\bar{n} , n).

Interesul constant crescător în explicarea definită a proprietăților coloidale ale catenelor polioxietilenice „heterogene” (polidisperse) este evident în literatura științifică după deceniul șase al secolului trecut și prin cercetări legate de obținerea, purificarea, caracterizarea catenelor polioxietilenice „omogene” (Staudinger, H., 1932). Se postulează două tipuri de conformații („zig-zag” și „meandă”).

Dovezi experimentale favorabile conceptelor formulate, asociate cu progrese de investigare instrumentală în continuă dezvoltare au stimulat interesul teoretic și aplicativ pentru compușii tensioactivi neionici în general, pentru catenele polioxietilenice „omogene” și heterogene mono- și diderivatizate.

Redescoperirea polieterilor coronarieni și a rolului lor de catalizatori de transfer interfazici (Pedersen, C., 1967) a constituit un impuls suplimentar în studierea conformațională teoretică și practică a catenelor PEO aciclice, a sugerând modificări în terminologie și recunoașterea lor ca biomacromolecule cu rol fiziologic major.

Deși oligomerii și polimerii oxidului de etenă $H(OCH_2CH_2)_nOH$ sunt încă insuficient delimitați în literatură (Schick, M., 1967) noțiunea generică de polietilenglicoli (PEG) include structurile cu ($\bar{n} \leq 150$), față de ($\bar{n} \geq 150$), pentru catene polioxietilenice (PEO).

Seria omologă a polietilenglicolilor dimetilați $[CH_3(OCH_2CH_2)_nOCH_3; (\bar{n} \geq 3)]$ a sugerat și termenul de glimă (oligoglimă) (glicoli metilați). Deși nu este încă unanim recunoscut există tendința de generalizare a noțiunii și la catenele polieterice aciclice (polioxietilenice) derivatizate.

Interesul pentru cunoașterea competențelor catenei polioxietilenice (PEO) cu diferite grade de oligomerizare (\bar{n} , n) în soluții devine esențial în cunoașterea mecanismului de sechestrare, coordonare a cationilor metalici în aceste „matrici moleculare”. Primele progrese evidente au putut fi înregistrate după dezvoltarea corespunzătoare, performantă a metodelor de investigare instrumentală modernă, iar „ipotezele speculative” formulate la jumătatea secolului al XX-lea au putut fi verificate (confirmate/infirmate) și/sau completate.

Problema tehnică majoră soluționată de prezenta invenție optimizează cinetica transferului de masă pe ambele interfețe ale peretelui membranal (transferul de principii medicamentoase, nutritive, etc). Prin activitatea acestora asigură realizarea beneficilor pentru sănătate ale pacientului, consumatorului alimentar, etc.

Invenția lărgeste gama derivaților dialchil/aryl polietilenglicolilor prin aceea că realizează compușii cu formula generală I prin esterificarea clasică sau azeotropă a unui compus cu formula generală II [-(β-alkilpolietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 19)- respectiv β-(β-alkil fenilpolietilen-oxi (n = 3, 6, 9, 12, 19)-propionici „omogeni”]:

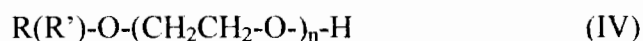


în care simbolurile R(R') respectiv n au semnificația de mai sus, cu un compus cu formula generală III [alcooli superiori și/sau alchilfenoli]:



la temperaturi cuprinse în intervalul 100–160°C, cu sau fără solvent nemiscibil cu apa în cataliză acidă omogenă pe durata a 2–4 ore.

Compușii cu formula generală II se realizează (figura 2) prin cianoetilarea alchil polieterilor „omogeni”, respectiv a alchil/aryl polieterilor „omogeni” cu formula generală (IV):



în care simbolurile R(R') respectiv n au semnificația menționată mai sus în intervalul de temperatură 25–70°C pe durata a 2–4 ore, în atmosferă inertă (fără urme de apă, CO₂ și/sau oxigen) și în prezența unui inhibitor de polimerizare (0,01–0,9 % față de monomerul acrilic). Compușii cu formula generală V (β-alkilpolietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 19)- respectiv β-alkil/aryl polietilenoxi(n = 3, 6, 9, 12, 19)-propionitrili „omogeni”):



în care simbolurile R(R') respectiv n au semnificația de mai sus au fost hidrolizați în cataliză acidă totală cu acid clorhidric în cataliză micelară sau de transfer interfazic cu clorură de N, N, N-trimetil-N-β-cetil/stearil (7/3) polietilenoxi (n = 3) amoniu, în intervalul de temperatură 90–140°C, pe durata a 2–5 ore. După purificare repetată prin filtrare și extracții lichid/lichid în sistemul de solvenți metanol/eter etilic (7/3) se obțin compușii cu formula generală II. Compușii cu formula generală IV se obțin prin sinteză Williamson adaptată, repetată între sărurile alcaline sau derivații tosilați ai compușilor cu formula generală III și polietilenglicolii „omogeni” diclorurați corespunzători conform schemei de reacții din figura 1.

Exploatarea industrială în sensul prezentei invenții se referă la eficientizarea transferului unor entități nutritive și farmaceutice în sfera de aplicare.

Avantajele majore ale prezentei invenții raportate la stadiul actual de cunoaștere constau în diversificarea:

- sortimentului purtătorilor materiali de utilități și principii bioactive alimentare, farmaceutice, etc;
- posibilităților de condiționare, administrare accelerată a principiilor bioactive cu beneficii pentru sănătate;
- posibilităților de proiectare dirijată a alimentelor funcționale sanogenetice.

Figura 1 prezintă schema de obținere a catenelor polioxietilenice „omogene” (n = 3, 6, 9, 12, 18) monoderivatizate [R(R')], iar figura 2, schema de procesare a compușilor cu formula generală II [R-(EO)_n-PC].

Se dau în continuare 15 exemple de realizare a invenției.

Exemplul 1. Prepararea polietilenglicolilor „omogeni” monosodici (PEG-n-Na)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, refrigerent, atmosferă inertă, se dizolvă precaut în cca. 70 mL alcool metilic absolut, 19,78 g (0,86 at g) sodiu liber de oxizi, apoi se adaugă precaut 130,8 g (0,86 moli) trietilenglicol, (PEG-3) se încălzește la 40–45°C cca. 1,5 ore, după care alcoolul metilic se îndepărtează prin distilare în vid (cca. 20 mm col. Hg). Conținutul în trietilenglicol monosodic purificat prin cristalizări repetate în atmosferă strict inertă se determină prin titrare acid-bază. Randamentele față de trietilenglicolul introdus sunt cuprinse în

intervalul 50–70 %. Procedând similar s-au preparat polietilenglicoli „omogeni” monosodici (2; 6; 9; 12; 18).

Exemplul 2. Prepararea hexaoxietilenglicolului „omogen” (PEG-6)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, atmosferă inertă, refrigerent, se introduc 508 g (4 moli) dietilenglicolat monosodic, apoi precaut 3,4–6 g (2,2 moli) 1,8-diclor-3,6-dioxa-octan, se încălzește la 90–95°C (cca. 72 ore), după care amestecul de reacție se neutralizează cu cca. 27 mL soluție alcoolică NaOH 30 %. Produsul de reacție, ce conține hexaoxietilenglicolul „omogen” se purifică prin extracții lichid-lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele față de dietilenglicolul introdus sunt cuprinse între 50–60 %.

Exemplul 3. Prepararea nonaoxietilenglicolului „omogen” (PEG-9)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent, atmosferă inertă, se introduc precaut la 110–130°C în decurs de 2 ore, 107,3 g (0,62 moli) sare monosodică a trietilenglicolului, 43,7 g (0,306 moli) 1,8-diclor-3,6-dioxa-octan, se încălzesc cca. 5 ore la 150°C până la reacția negativă față de fenolftaleină. Nonaoxaetilenglicolul „omogen” se purifică prin extracții lichid-lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele față de trietilenglicolul introdus în reacție sunt cuprinse între 50–55 %.

Exemplul 4. Prepararea dodecaoxietilenglicolului „omogen” (PEG-12)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent, atmosferă inertă, se introduc 107,88 g (0,62 moli) sare monosodică a trietilenglicolului, se adaugă precaut la 130–135°C, 73,13 g (0,23 moli) 1,17-diclor-3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecan (PEG-6-2Cl), amestecul de reacție se încălzește la 170–180°C, timp de 5–6 ore, până la reacție negativă față de fenolftaleină. Produsul brut ce conține dodecaoxaetilenglicolul „omogen”, se purifică prin extracții lichid-lichid repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentele față de trietilenglicolul introdus sunt cuprinse între 55–63 %.

Exemplul 5. Prepararea octadecaoxaetilenglicolului „omogen” (PEG-18)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent, atmosferă inertă, se introduc 197,78 g (0,62 moli) sare monosodică a hexaoxaetilenglicolului omogen, apoi precaut (cca. 2 ore) la 130–145°C, 97,6 g (0,306 moli) (PEG-6-2Cl). Amestecul se încălzește la 175–180°C timp de 5–6 ore până la



reacția neutră față de fenolftaleină. Produsul de reacție ce conține octadecaoxidenglicolul omogen, se purifică prin extracții repetate în sistemul eter etilic/apă. Randamentul față de hexaoxidenglicolul omogen este cuprins între 50–54 %.

Exemplul 6. Prepararea derivatului diclorurat al hexaoxidenglicolului „omogen” (1,17-diclor-3, 6, 9, 12, 15)-penta-oxa-heptadecan) PEG-6-2Cl

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, refrigerent, pâlnie de picurare, se dizolvă 35 g (0,124 moli) hexaoxidenglicol „omogen” (PEG-6), în cca. 300 mL piridină anhidră, se adaugă precaut sub agitare la 40–50°C (în decurs de cca. 15 minute) 31,78 g (2,67 moli) clorură de tionil. Temperatura se menține la 75–80°C, 30 minute, apoi se răcește la 20–25°C. Produsul de reacție de culoare galben-brună se purifică prin extracții lichid/lichid repetate în sistem eter etilic/soluție saturată de clorură de sodiu, apoi prin distilare în vid înaintat (10^{-3} – 10^{-4} mm col. Hg). Frațiunea colectată la 100°C/10 mm col. Hg se caracterizează prin 66,88 % (calculat 68,96 %), conținut în oxid de etilenă, de temperatură de fierbere 169–170°C 0,1 mm (literatură 168–169°C/0,1 mm) și temperatură de solidificare (–12,4°C), literatură (–12,4°C). Randamentele față de hexaoxidenglicolul „omogen” introdus sunt cuprinse între 60–65 %.

Procedându-se în modul descris mai sus s-a obținut cu randamentele specificate în paranteză și următorul intermediar:

— 1,8-diclor-3,6-dioxa-octadecan „omogen” (PEG-2-2Cl) (61–67 %).

Exemplul 7. Prepararea tosilatului de lauril prin cataliză de transfer interfazic, L-TS

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se introduc în cca. 50 mL toluen, la temperatura camerei, 18,6 g (0,1 moli) alcool lauric pur, 15 mL soluție toluenică 0,33 m clorură de N, N, N-trimetil-N-β-lauril/miristil (7/3), etilamoniu (catalizator de transfer interfazic) 18,66 mL soluție apoasă NaOH 30 %, apoi precaut 70 g soluție toluenică 38 % clorură de tosil. Amestecul se agită la 30–35°C, timp de 5–6 ore. Reacția se consideră terminată când mirosul de clorură de tosil dispare. Tosilatul de lauril purificat, prin extracții solid/lichid repetate în sistemul toluen/apă și cloroform/eter de petrol s-a caracterizat prin indicele de esterificare 165 mg KOH/g (calculat 164,7 mg KOH/g) și

banda de absorbție în infraroșu, de la 1740–1750 cm^{-1} (COOR). Valorile obținute corespund datelor din literatură.

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut cu randamentele specificate în paranteză și următorii intermediari:

- tosilatul de miristol (M-TS) (59–63 %);
- tosilatul de cetil (C-TS) (60–65 %);
- tosilatul de stearyl (S-TS) (61–64 %);
- tosilatul de lauril/miristol (7/3) (LM-TS) (62–67);
- tosilatul de cetil/stearyl (7/3) (CS-TS) (60–66 %);

Exemplul 8. Prepararea alcoolului lauric polietoxilat „omogen” ($n = 3$)

(L-(EO)₃-H)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, refrigerent ascendent, atmosferă inertă, se dizolvă 37,4 g (0,11 moli) tosilat de lauril în cca. 100 mL toluen anhidru, se adaugă precaut soluția a 17,4 g (0,1 moli) sare monosodică a trietilenglicolului „omogen” în 50 mL toluen anhidru, se încălzește la reflux timp de 5–6 ore (până la reacție neutră față de fenolftaleină) și se îndepărtează pe baie toluenul (18–25°C/10–20 mm col. Hg). Rezultă un produs consistent, fluid, de culoare slab gălbuie, din care se distilă (10^{-3} mm col. Hg) alcoolul lauric polietoxilat ($n = 3$) „omogen”. Randamentele față de alcoolul lauric introdus sunt cuprinse în intervalul 52–58 %. Procedând similar s-au preparat și alți alcooli superiori polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) cu randamentele specificate în paranteză:

- alcoolii miristici polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) [M(EO)_nH] (53–57 %);
- alcoolii cetilici polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) [C(EO)_nH] (55–57 %);
- alcoolii stearici polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) [S(EO)_nH] (56–58 %);
- alcoolii laurici/miristici (7/3) polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) [LM(EO)_nH] (54–57 %);
- alcoolii cetilici/stearici (7/3) polietoxilați „omogeni” ($n = 6, 9, 12, 18$) [CS(EO)_nH] (55–58 %);



— alcoolii 2-etil-hexilici polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 19$) „omogeni” (57–58 %).

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut și următorii intermediari de sinteză:

— β -nonilfenolii polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 19$) „omogeni” (54–58 %).

Exemplul 9. Prepararea alcoxizilor laurici polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) alcalini „omogeni” $[C_{12}H_{25}-O-(CH_2CH_2O)_n-CH_2CH_2O^-Me^+]$, $L-O^-Me^+$ ($Me = Na, K$)

În vasul de reacție se introduc sub atmosferă inertă (cca. 5 L N_2 /oră), 200 mL soluție toluenică anhidră 0,1 m a alcoolului lauric sau alcoolului lauric polietoxilat omogen, iar în nacela extractorului se cântăresc 0,25 at g metal alcalin liber de oxizi. Se etanșează sifonul cu un dop „afănat” de vată de sticlă, se montează restul instalației și se încălzește precaut timp de 2–3 ore la reflux, când se obține soluția toluenică a alcoxidului lauric alcalin a cărei concentrație se determină prin titrare acid-bază cu H_2SO_4 0,01 n.

Soluția toluenică se păstrează sub atmosferă inertă la 30–90°C, deoarece solubilitatea alcoxizilor alcalini superiori în toluen este redusă (soluția devine opalescentă sub 20°C). Înaintea fiecărei prelevări de catalizator bazic se agită, la nevoie sub încălzire ușoară. Randamentele raportate la substratul hidroxilic introdus au fost cuprinse între 96–99 %.

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut cu randamentele specificate în paranteză și următorii intermediari de sinteză:

— alcoxizii miristici (C_{14}) polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini ($M-O^-Me^+$) (95–98 %);

— alcoxizii cetilici (C_{16}) polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini ($C-O^-Me^+$) (95–99 %);

— alcoxizii stearici (C_{18}) polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini ($S-O^-Me^+$) (96–99 %);

— alcoxizii laurici/miristici (7/3) (LM) polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini ($LM-O^-Me^+$) (97–98 %).

— alcoxizii 2-etil-hexilici polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini (97–99 %);

— β -nonilfenoxizii polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) „omogeni” alcalini (98–99 %).

Exemplul 10. Prepararea β -lauril (C_{12})-polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrililor „omogeni”(L-(EO) $_n$ -PN)

În vasul de procesare termostatat la temperatură convenabilă (10–60°C funcție de substratul hidroxilic folosit și de parametrii cinetico-termodinamici determinați anterior), se introduc sub atmosferă inertă (cca. 5 L N₂/oră), 200 mL soluție toluenică anhidră 0,1 m alcool lauric polietoxilat omogen se adaugă cantitatea necesară de catalizator bazic metoxid de sodiu (CH₃O⁻Na⁺) (CAS 124-41-4) sau soluție metanolică 40 % benzil trimetil amoniu hidroxid (Triton B) (CAS 100-85-6) (alcalinitatea mediului, cuprinsă în intervalul $5-6 \cdot 10^{-3}$ mol/L), se introduce fiola în care s-a cântărit cu precizie analitică cantitatea necesară de monomer acrilic [raportul molar acrilonitril/R-(EO) $_n$ -H] este cuprins între 1/10–10/1), se termostatează 20–30 minute, se verifică alcalinitatea mediului de reacție prin prelevarea de probe de cca. 10 mL soluție toluenică și se sparge fiola cu ajutorul vârfului metalic adaptat în dop.

Probe de 5–10 mL soluție toluenică se prelevează la intervale de timp necesară (prima probă după 30 secunde, apoi la intervale de 30–60 secunde la început, și la intervale de 1–5 minute către sfârșit), până ce cantitatea de monomer determinată analitic scade cu mai puțin de 5 % din valoarea precedentă.

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut cu randamentele specificate în paranteze și următorii intermediari de sinteză:

- β -miristil (C_{14}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” [M-(EO) $_n$ -PN] (92–98 %);
- β -cetil (C_{16}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” [C-(EO) $_n$ -PN] (94–98 %);
- β -stearil (C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” [S-(EO) $_n$ -PN] (95–99 %);
- β -lauril/miristil (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” [LM-(EO) $_n$ -PN] (95–99 %);
- β -cetil/stearil (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” [CS-(EO) $_n$ -PN] (96–99 %);

- β -2-etil-hexil polietoxilați ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” (95–98 %);
- β -nonilfenoxizii polietoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionitrili „omogeni” (96–98 %).

Exemplul 11. Prepararea acizilor β -alchil-polietilenoxi ($n = 3-18$)-propionici „omogeni” $R-(EO)_n-PC$ prin hidroliza acidă totală cu HCl

Acizii β -alchil-polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionici, s-au obținut atât prin hidroliza acidă totală a nitrililor cât și a β -alchil-polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionamidelor.

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, refrigerent ascendent și pâlnie de picurare, se introduc 0,1 moli nitrili sau amide, se adaugă precaut, la 60–70°C (pentru a evita spumarea abundentă sau debordarea masei de reacție), 0,4 moli (14,5 g) acid clorhidric (40–42 mL acid clorhidric concentrat) în decurs de 30–45 minute. Se perfectează reacția la 90–100°C, încă o oră, apoi amestecul se neutralizează cu cca. 16 g NaOH divizat (54 mL NaOH 30 % soluția apoasă). Sărurile anorganice precipitate se filtrează și se îndepărtează sub vid (10–20 mm col. Hg) apa din produsul de reacție.

Reziduul fluid, obținut după concentrare, se purifică prin extracții solid/lichid repetate în sistemul eter etilic/apă și apoi eluare peste o coloană umplută cu schimbători de ioni. Puritatea acizilor β -alchil-polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionici „omogeni”, se verifică prin compararea indicelui de aciditate teoretic cu cel determinat experimental sau prin separare cromatografică pe strat subțire. Randamentele față de nitrili sau amide sunt cuprinse între 95–98 %.

Procedând în modul descris mai sus s-au obținut cu randamente specificate în paranteze și următorii intermediari de sinteză:

- acizii β -lauril (C_{12}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (95–97 %);
- acizii β -miristil (C_{14}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β -cetil (C_{16}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–98 %);

- acizii β -stearil (C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β -lauril/miristol (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β -cetil/stearil (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (95–97 %);
- acizii β -2-etil-hexil (C_8) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β -nonilfenol polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–97 %).

Exemplul 12. Prepararea acizilor β -alchil-polietilenoxi($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionici „omogeni” [R-(EO) $_n$ -PC] prin hidroliză totală cu acid p-toluensulfonic și/sau acid dodecilbenzensulfonic (cataliză micelară)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, refrigerent ascendent, pâlnie de picurare, se introduc 0,1 moli nitril sau amidă, se adaugă la 60–70°C, 0,4 moli catalizator acid [acid p-toluensulfonic monohidrat (CAS 6192-52-5) respectiv și/sau acid dodecilbenzensulfonic preparat și purificat din CAS 25155-30-0] și 2,77 moli (50 mL) apă. Reacția se perfectează la 90–100°C, cca. 2 ore, după care amestecul se salefiază cu NaOH fin divizat și se îndepărtează apa sub vid (10–20 mm col. Hg). Reziduul obținut, purificat prin extracții alcoolice repetate sau prin eluare pe coloane cu schimbători de ioni (anionit/cationit) se salefiază exhaustiv cu baze anorganice sau organice și se determină conținutul β -alchil-polietilenoxi-($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionaților prin titrare antagonistă cu soluție de clorură de alchil (C_8H_{17} - $C_{18}H_{37}$) benzil dimetil amoniu (CAS 8001-54-5) (Benzalkoniu chloride). Randamentele față de nitrili sau amidele introduse, sunt cuprinse între 94–98 %.

Procedând în modul descris mai sus s-au obținut cu randamente specificate în paranteze și următorii intermediari de sinteză:

- acizii β -lauril (C_{12}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (94–96 %);
- acizii β -miristol (C_{14}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–98 %);

- acizii β-cetil (C₁₆) polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (95–97 %);
- acizii β-stearil (C₁₈) polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (97–98 %);
- acizii β-lauril/miristil (7/3) polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (96–99 %);
- acizii β-cetil/stearil (7/3) polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β-2-etil-hexil (C₈) polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (97–98 %);
- acizii β-nonilfenol polietilenoxi (n = 3, 6, 9, 12, 18) propionici „omogeni” (96–99 %).

Exemplul 13. Prepararea acizilor β-alkil-polietiloxi(n = 3, 6, 9, 12, 18)-propionici „omogeni” [R-(EO)_n-PC] prin hidroliză acidă totală (cataliză de transfer interfazic) (CTF)

Într-un vas de reacție, prevăzut cu agitare mecanică, termometru, pâlnie de picurare, refrigerent ascendent, se introduc 0,1 moli nitril sau amidă, 0,001 moli (0,474 g) clorură de N-lauril-N, N-dimetil-β-N-lauril/miristil (7/3) oxietilamoniu (CTF) [Ro 82439 (1983)], apoi cu precauție, la 70–80°C (pentru a evita spumarea abundentă sau debordarea masei de reacție) 0,2 moli (7,3 g) acid clorhidric (24–25 mL acid clorhidric concentrat), în decurs de 30–45 minute. Se menține încă 30 minute în aceste condiții pentru perfectare, apoi se neutralizează cu cca. 8 g NaOH fin divizat, se filtrează sărurile anorganice precipitate și se îndepărtează sub vid (10–20 mm col. Hg) apa. Reziduul fluid ce conține acizii β-alkil-polietilenoxi(n = 3, 6, 9, 12, 18)-propionici „omogeni”. se purifică prin eluare pe schimbători de ioni (anionit/cationit). Randamentele față de nitrilii introduși sunt cantitative.

Prezenta invenție oferă avantaje considerabile deoarece preconizează un procedeu accesibil care permite obținerea cu randamente și puritate ridicată a unor noi derivați dialchil/aryl ai polietilenglicolilor „omogeni” cu competențe ecologice toxicologice, coloidale, sechestrante remarcabile în cercetarea organică fundamentală și/sau tehnologică.

Procedând în modul descris mai sus s-au obținut cu randamente specificate în paranteze și următorii intermediari de sinteză:

- acizii β -lauril (C_{12}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (95–97 %);
- acizii β -miristil (C_{14}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–99 %);
- acizii β -cetil (C_{16}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (96–98 %);
- acizii β -stearil (C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–98 %);
- acizii β -lauril/miristil (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–99 %);
- acizii β -cetil/stearil (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–98 %);
- acizii β -2-etil-hexil (C_8) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–99 %);
- acizii β -nonilfenol polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionici „omogeni” (97–99 %).

Exemplul 14. Prepararea esterilor alchil (C_8 - C_{18}) al acizilor β -alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionici „omogeni” (formula generală I) (varianta azeotropă)

Într-un vas de procesare prevăzut cu agitare mecanică eficientă, pâlnie de picurare, baie de ulei termostată, trapă de colectare apă Dean Stark cu refrigerent ascendent se introduc 50 mL toluen anhidru (verificat prin metoda Karl Fischer) ulterior ca topitură în intervalul 50–90°C (pentru a asigura fluiditatea) 0,1 moli acid β -alchil (C_8 - C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionic „omogen”, respectiv 0,1 moli alcool superior (C_8 - C_{18}) și catalizator acid (ex. HCl) (aciditatea recomandată a mediului de reacție este cuprinsă între $1-20 \cdot 10^{-3}$ mol/L).

Se încălzește sub agitare amestecul la temperaturi cuprinse în intervalul 110–160°C, pe durata a 2 ore interval în care se monitorizează volumul de apă din trapă până la valoare constantă. După finalizare, masa de procesare se răcește, se neutralizează menajant aciditatea recomandată se elimină la cald în vid (10^{-2} – 10^{-3} mm col. Hg) toluenul și se filtrează. Produsul obținut de culoare albă-slab gălbuie (în topitură) funcție de mărimea gradului „omogen” de oligomerizare și evaluează analitic [conținut

în oxid de etenă (scindare cu acid iodhidric, $d = 1,84$); indice de esterificare, indice de hidroxil, spectre de distribuție în infraroșu]. Valorile obținute comparate cu cele teoretice permit cuantifierea randamentului de esterificare (intervalul 89–96 %) și puritatea produsului obținut.

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut cu randamentele specificate în paranteze și următorii esteri:

- β -alchil (C_8) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (90–94 %);
- β -alchil (C_{12}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (91–95 %);
- β -alchil (C_{14}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (90–93 %);
- β -alchil (C_{16}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (89–92 %);
- β -alchil (C_{18}) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (91–95 %);
- β -alchil ($C_{12}H_{25}/C_{14}H_{29}$) (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (92–96 %);
- β -alchil ($C_{16}H_{33}/C_{18}H_{37}$) (7/3) polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8-C_{18}) „omogeni” (91–95 %).

Exemplul 15. Prepararea esterilor alchil (C_8-C_{18}) al acizilor β -alchil (C_8-C_{12}) fenol polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$)-propionici „omogeni” (formula generală I) (variante azeotropă)

Într-un vas de procesare prevăzut cu agitare mecanică eficace, pâlnie de picurare, baie de ulei termostată, trapă de colectare apă Dean Stark cu refrigerent ascendent se introduc 50 mL toluen anhidru (verificat prin metoda Karl Fischer) ulterior ca topitură în intervalul 50–90°C (pentru a asigura fluiditatea) 0,1 moli acid β -alchil (C_8-C_{12}) fenol polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionic „omogen”, respectiv 0,1 moli alcool superior (C_8-C_{18}) și catalizator acid (ex. HCl) (aciditatea recomandată a mediului de reacție este cuprinsă între $1-20 \cdot 10^{-3}$ mol/L).

Se încălzește sub agitare amestecul la temperaturi cuprinse în intervalul 110–160°C, pe durata a 2 ore interval în care se monitorizează volumul de apă din trapă până

la valoare constantă. După finalizare, masa de procesare se răcește, se neutralizează menajant aciditatea recomandată se elimină la cald în vid (10^{-2} – 10^{-3} mm col. Hg) toluenul și se filtrează. Produsul obținut de culoare albă-slab gălbuie (în topitură) funcție de mărimea gradului „omogen” de oligomerizare și evaluează analitic [conținut în oxid de etenă (scindare cu acid iodhidric, $d = 1,84$); indice de esterificare, indice de hidroxil, spectre de distribuție în infraroșu]. Valorile obținute comparate cu cele teoretice permit cuantifierea randamentului de esterificare (intervalul 90–96 %) și puritatea produsului obținut.

Procedându-se în modul descris mai sus s-au obținut cu randamentele specificate în paranteze și următorii esteri:

- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8) „omogeni” (91–92 %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{12}) „omogeni” (92–95 %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{14}) „omogeni” (91–93 %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{16}) „omogeni” (92–96 %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{18}) „omogeni” (..... %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații ($C_{12}H_{25}/C_{14}H_{29}$) (7/3) „omogeni” (93–95 %);
- β -alchil (C_9) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații ($C_{16}H_{33}/C_{18}H_{37}$) (7/3) „omogeni” (94–96 %);
- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_8) „omogeni” (91–94 %);
- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{12}) „omogeni” (92–95 %);
- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{14}) „omogeni” (91–94 %);
- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații (C_{16}) „omogeni” (90–94 %);

- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații ($C_{12}H_{25}/C_{14}H_{29}$) (7/3) „omogeni” (93–95 %);
- β -alchil (C_{12}) fenil polietilenoxi ($n = 3, 6, 9, 12, 18$) propionații ($C_{16}H_{33}/C_{18}H_{37}$) (7/3) „omogeni” (91–93 %).

REVENDICARE

Procedeu pentru prepararea unor dialchil/aryl polietilenglicoli „omogeni” cu formula generală I:



în care (R) și (R') reprezintă o grupare alchil cu 8–20 atomi de carbon ramificată sau liniară sau alchil/aryl mononucleară cu 8–12 atomi de carbon ($R \equiv R'$; $R \neq R'$), simbolul n (grad de oligomerizare „omogen”) reprezintă o cifră strict determinată în seria 0...18, **caracterizată prin aceea că** un compus cu formula generală II [acizi β-alkiloxi (β-alkil polietilenoxi)- respectiv β-alkilfenoxi- (β-alkilfenil polietilenoxi)- propionici]:



în care simbolurile R(R') respectiv n au semnificația de mai sus se esterifică clasic sau azeotrop cu un compus cu formula generală III (alcooli superiori și/sau alchilfenoli):



în care simbolurile R(R') respectiv n au semnificațiile menționate mai sus la temperaturi cuprinse în intervalul 100–160°C, cu sau fără solvent nemiscibil cu apa, în cataliză acidă omogenă, pe durata a 2–4 ore, rezultând catene polioxietilenice „omogene”, iar proprietățile sechestrante, coordonate pentru cationi alcalini și alcalino-pământoși sunt similare la catene polioxietilenice cu $n \geq 9$ cu cele ale polieterilor coronarieni.

YS

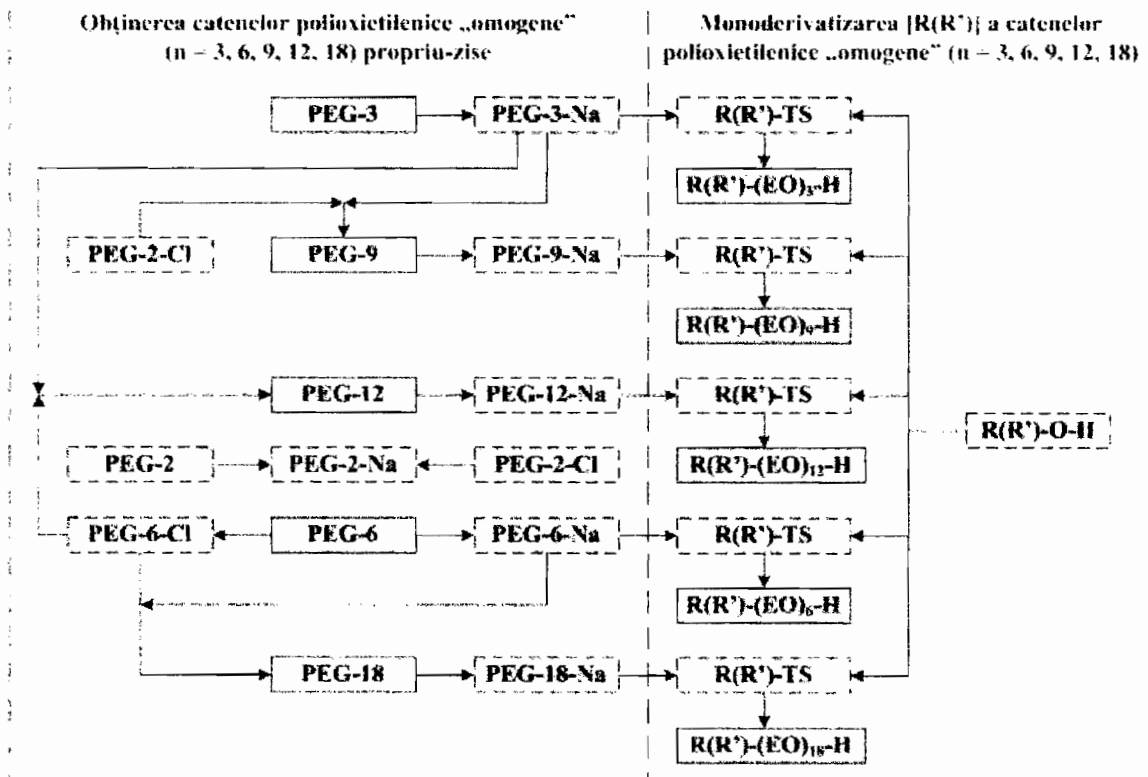


Fig. 1

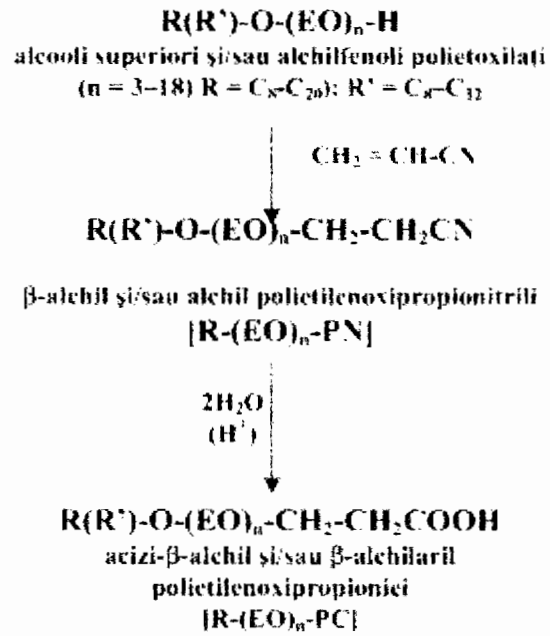


Fig. 2