

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 982 459**

51 Int. Cl.:

C08G 65/26 (2006.01)

C08G 18/48 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.09.2018 PCT/US2018/050985**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2019 WO19055725**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.09.2018 E 18779961 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2024 EP 3681927**

54 Título: **Proceso de fabricación de polioles**

30 Prioridad:

14.09.2017 US 201762558422 P

14.09.2017 US 201762558409 P

27.02.2018 US 201862635631 P

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

16.10.2024

73 Titular/es:

NORTHWESTERN UNIVERSITY (50.0%)

633 Clark Street

Evanston, IL 60208, US y

DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC (50.0%)

72 Inventor/es:

RAGHURAMAN, ARJUN;

HEATH, WILLIAM H.;

MUKHOPADHYAY, SUKRIT;

SPINNEY, HEATHER A.;

WILSON, DAVID R.;

GIES, ANTHONY P.;

PARADKAR, MANJIRI R.;

NOTESTEIN, JUSTIN M. y

NGUYEN, SONBINH T.

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 982 459 T3

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

DESCRIPCIÓN

Proceso de fabricación de polioles

5 Campo

Algunas realizaciones se refieren a métodos para fabricar polioles usando al menos un catalizador ácido de Lewis, polioles preparados usando al menos el catalizador ácido de Lewis y/o productos de poliuretano preparados usando los polioles preparados usando al menos el catalizador ácido de Lewis.

10

Introducción

15

Los polioles de poliéter se producen polimerizando un óxido de alquileno en presencia de un compuesto iniciador y un catalizador. El compuesto iniciador tiene uno o más grupos funcionales con los que puede reaccionar el óxido de alquileno para comenzar a formar cadenas poliméricas. El compuesto iniciador puede influir en el peso molecular y establecer la cantidad de grupos hidroxilo que tendrá el poliol de poliéter resultante.

20

Con respecto al catalizador para formar polioles de poliéter, la fabricación evoluciona cada vez más hacia el uso de un catalizador de tipo cianuro de doble metal (DMC) en lugar de un catalizador de metal alcalino (tal como un catalizador a base de KOH). Una desventaja de los catalizadores DMC es que pueden activarse lentamente, como se enseña en la patente US-9.040.657. En particular, la preparación de polioles de poliéter usando el catalizador DMC puede comenzar con una etapa de la reacción conocida como período de inducción del catalizador. Durante esta etapa de la reacción, se cree que el catalizador DMC se convierte in situ de una forma inactiva en una forma altamente activa que polimeriza rápidamente el óxido de alquileno siempre que el catalizador permanezca activo. Este período de inducción del catalizador es típicamente un período de tiempo indeterminado después de la primera introducción de óxido de alquileno en el reactor. Es común introducir una pequeña cantidad de óxido de alquileno al inicio del proceso de polimerización y luego esperar hasta que el catalizador se haya activado (como se indica, por ejemplo, por una caída en la presión del reactor debido al consumo del óxido de alquileno inicial que se había cargado en el reactor) antes de continuar con la alimentación de óxido de alquileno. Se produce muy poca o no se produce polimerización hasta que el catalizador se ha activado, de modo que los tiempos de activación largos tienen un impacto negativo directo en la productividad del proceso. A veces se da el caso de que el catalizador no se activa en absoluto. Tal fallo del catalizador a la hora de activarse puede hacer que se abandone el intento y el proceso se inicia de nuevo desde el principio. Como tal, el proceso de activación da como resultado una cierta pérdida de productividad en las mejores circunstancias y, en las peores circunstancias, puede provocar una pérdida de todo el lote de mezcla de partida. Por lo tanto, la reducción o eliminación del período de inducción al inicio de la reacción de alcoxilación se considera altamente deseable.

25

30

35

40

Las desventajas del uso de ácidos de Lewis convencionales, tales como el trifluoruro de boro, para polimerizar epóxidos son bien conocidas, por ejemplo, como se enseña en la patente US-6.624.321. Por ejemplo, el uso de dichos ácidos de Lewis convencionales como catalizadores puede conducir a la formación de éteres cíclicos volátiles de bajo peso molecular, puede requerir altos niveles de carga del catalizador (lo que en última instancia requiere la necesidad de una etapa posterior del proceso para eliminar el catalizador del producto resultante) y puede conducir a la descomposición del catalizador durante la cual puede producirse la liberación de un subproducto de HF altamente corrosivo y la incorporación de átomos de flúor en la cadena principal del producto de polimerización. Además, el trifluoruro de boro se considera un material peligroso que también es sensible a la humedad y difícil de manipular.

45

50

El uso del catalizador de tris(pentafluorofenil)borano durante la polimerización por apertura de anillo de un óxido de alquileno se enseña, por ejemplo, en la patente US-6.531.566. El catalizador de tris(pentafluorofenil)borano proporciona varias ventajas sobre los ácidos de Lewis convencionales, tales como el trifluoruro de boro. Por ejemplo, el catalizador de tris(pentafluorofenil)borano no es corrosivo, es fácil de manejar y es apreciablemente más activo. Sin embargo, el uso de un catalizador de tris(pentafluorofenil)borano como catalizador de alcoxilación da como resultado una reacción secundaria indeseable que conduce a la formación de enlaces aldehídos y acetales en la cadena principal del poliol.

55

El uso de un paquete de doble catalizador para producir un poliol que tiene un alto contenido de grupos hidroxilo primarios, incluidos un catalizador DMC y un catalizador ácido de Lewis se describe, por ejemplo, en la solicitud internacional con n.º de publicación WO 2016/064698. Este método puede minimizar el tiempo de residencia de la etapa con el ácido de Lewis y permitir la producción de polioles de poliéter de alto peso molecular. Sin embargo, existe la necesidad de poder cambiar la selectividad del propio catalizador ácido de Lewis, por ejemplo, para seleccionar otras propiedades específicas para los polioles de poliéter resultantes. Además, la alta carga de catalizador de tris(pentafluorofenil)borano podría requerir potencialmente una etapa de acabado adicional de los polioles de poliéter resultantes.

60

El documento EP1340780 describe un catalizador metálico que comprende un ligando y un átomo metálico, en el que la relación entre el ligando y el ion metálico se define mediante ángulos entre ellos. Se describen diversos catalizadores, incluido el tris(3-metil-tetrafluorofenil)borano.

65

El documento WO02/057209 describe un proceso para la alcoxilación con un catalizador que contiene boro de fórmula $B(\emptyset)_3$ o $HB(\emptyset)_4$, donde \emptyset es un resto fenilo que tiene sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en de 1 a 5 átomos de flúor, de 1 a 5 restos CF_3 , de 1 a 5 restos OCF_3 o SCF_3 u OR.

- 5 Por lo tanto, se buscan mejoras con respecto a la minimización de reacciones secundarias, tales como las que producen acetales y/o aldehídos, a la vez que permiten un control preciso de la reacción de polimerización y, opcionalmente, la producción de polioles sin acabado (es decir, polioles que no requieren un acabado adicional).

Resumen

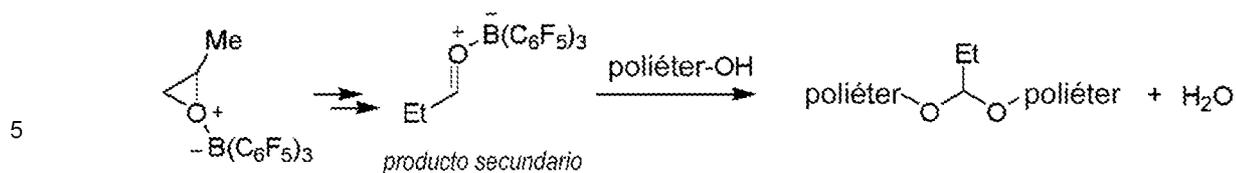
10 Algunas realizaciones pueden realizarse proporcionando un método para producir un poliol de poliéter que incluye hacer reaccionar un iniciador de bajo peso molecular con uno o más monómeros en presencia de un catalizador de polimerización, teniendo el iniciador de bajo peso molecular una funcionalidad hidroxilo nominal de al menos 2 y un peso molecular promedio en número de menos de 5000 g/mol, incluyendo el uno o más monómeros al menos un monómero seleccionado entre óxido de propileno y óxido de butileno, y siendo el catalizador de polimerización un catalizador ácido de Lewis que tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_1$. Considerando que M es boro, aluminio, indio, bismuto o erbio, R^1 , R^2 y R^3 incluyen cada uno un mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo, y R^4 incluye un grupo funcional o grupo polimérico funcional, siendo dicho grupo funcional o grupo polimérico funcional una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos, o un catalizador ácido de Lewis que tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_{0 \text{ o } 1}$, mientras que M es boro, aluminio, indio, bismuto o erbio, y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 incluye un mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 es un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y un grupo fluoro o cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y dos fluoro dos cloro o un grupo fluoro y un grupo cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y tres fluoro, tres cloro o una combinación de tres grupos fluoro y cloro, o un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y cuatro fluoro, cuatro cloro o una combinación de cuatro grupos fluoro y cloro, y R^4 incluye un grupo funcional o grupo funcional polimérico, siendo dicho grupo funcional o grupo funcional polimérico una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos. El método incluye además la formación de un poliol de poliéter que tiene un peso molecular promedio en número superior al peso molecular promedio en número del iniciador de bajo peso molecular en presencia del catalizador ácido de Lewis.

Descripción detallada

35 Como se indica en el documento de solicitud internacional con n.º de publicación WO 2012/091968, determinados ácidos de Lewis que pueden esencialmente no requerir tiempo de activación se han evaluado como catalizadores de polimerización. Sin embargo, algunos ácidos de Lewis pueden desactivarse rápidamente y pueden no ser capaces de producir polímeros de alto peso molecular o de obtener altas conversiones de óxidos de alquileno en polímero. Además, altas cantidades de catalizadores alcalinos, tales como hidróxido de sodio, pueden requerir tratamiento tal como filtración y/o acabado/neutralización con ácido (por ejemplo, como se indica en la patente US-5.468.839) para reducir el contenido de base del producto resultante. El uso de una cantidad suficientemente baja de catalizadores de ácido de Lewis y opcionalmente un catalizador DMC permite eliminar la necesidad de dicho tratamiento, mientras que también proporciona control y/o selectividad. Sin embargo, determinados ácidos de Lewis pueden promover reacciones secundarias indeseables. La presencia de determinados productos secundarios en un producto de poliol puede requerir la realización de una etapa de acabado adicional en el producto resultante.

45 Algunas realizaciones se refieren a determinados catalizadores ácidos de Lewis y a procesos que utilizan dichos catalizadores ácidos de Lewis, que pueden proporcionar ventajas con respecto a la minimización de las reacciones secundarias, tales como las que producen aldehídos y/o acetales, a la vez que permiten un control preciso de la reacción de polimerización. Algunas realizaciones pueden referirse a la provisión de polímeros de poliol que tengan un nivel deseablemente bajo de aldehídos y acetales. Los polioles se derivan de al menos un óxido de alquileno seleccionado entre óxido de propileno y óxido de butileno y, opcionalmente, pueden esencialmente excluir la adición prevista de óxido de etileno. Por ácido de Lewis se entiende una sustancia que puede aceptar un par de electrones. En otras palabras, un ácido de Lewis es un aceptor de pares de electrones.

55 Durante el proceso de polimerización para formar un poliol de poliéter, algunos catalizadores de ácido de Lewis, tales como el catalizador de tris(pentafluorofenil)borano, pueden tener la desventaja de que determinadas reacciones secundarias pueden producirse a niveles indeseables (dependiendo del resultado deseado). Un ejemplo de tales reacciones secundarias es la formación de propionaldehído asistida por un catalizador de tris(pentafluorofenil)borano, tal como se muestra a continuación en el esquema 1, que puede producirse en presencia de alcoholes y puede dar lugar a la falta de quimioselectividad deseada para el poliol de poliéter resultante.

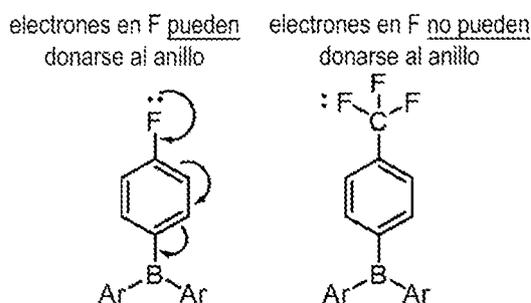


Esquema 1

10 Además, el acoplamiento propionaldehído-alcohol, tal como se ha mostrado anteriormente, puede dar como resultado especies de mayor peso molecular en comparación con las obtenidas cuando el acoplamiento no está presente y/o puede dificultar el control del peso molecular, especialmente a escala comercial. Además, el subproducto de agua que resulta de la reacción de acoplamiento podría consumir potencialmente monómero y provocar la formación de dioles y/o alterar la actividad catalítica del catalizador de tris(pentafluorofenil)borano. Además, cuando el producto resultante se usa para formar un polímero de poliuretano, se pueden encontrar enlaces acetal a niveles indeseables, que podrían degradarse potencialmente durante la vida útil del producto a base de polímero de poliuretano dependiendo de la aplicación.

20 En consecuencia, en realizaciones ilustrativas, en un sistema de reacción para formar un poliol de poliéter (tal como un poliol a base de óxido de propileno, un poliol a base de óxido de butileno o una combinación de estos) se usa un catalizador ácido de Lewis (por ejemplo, en una cantidad baja de modo que no se requieren filtración y acabado/neutralización con ácido para el poliol de poliéter resultante) que minimiza las reacciones secundarias y, opcionalmente, se puede combinar con un catalizador DMC. Por ejemplo, se propone usar catalizadores de triarilborano que tienen grupos fenilo sustituidos con fluoroalquilo, lo que puede permitir mejoras con respecto a la minimización selectiva de las reacciones secundarias, tales como las que producen acetales y/o aldehídos y/o para un control preciso de la reacción de polimerización.

25 En particular, se ha descubierto que los catalizadores de triarilborano que contienen sustituyentes fluoroalquílicos pueden disminuir significativamente las reacciones secundarias que conducen a enlaces acetales inferiores en la cadena principal. Se cree que los grupos fluoroalquilo pueden conferir propiedades únicas al centro activo del metal (tal como el boro). Por ejemplo, la constante de Hammett (σ) para un grupo flúor en posición para σ_p es = 0,06 mientras que para un grupo CF_3 en posición para es 0,54. Como tal, un grupo CF_3 puede actuar como un grupo único de extracción de electrones, lo que está en parte relacionado con la incapacidad de los átomos de F para donar al anillo.



45 Las realizaciones se refieren a la formación de un poliol de poliéter (por ejemplo, un poliol a base de óxido de propileno y/u óxido de butileno) con una cantidad baja de enlaces acetal. El poliol de poliéter puede tener un peso molecular promedio en número relativamente alto (es decir, mayor que 500 g/mol, mayor que 1000 g/mol, mayor que 2500 g/mol, tal como de 2600 g/mol a 12000 g/mol, 3000 g/mol a 6000 g/mol, etc.).

50 Según realizaciones ilustrativas, un componente catalítico para formar el poliol de poliéter puede utilizar el al menos un catalizador de ácido de Lewis y opcionalmente el catalizador de DCM. Por ejemplo, el al menos un catalizador de ácido de Lewis puede usarse sin el catalizador de DCM, o el catalizador de DCM y el catalizador de ácido de Lewis pueden añadirse de manera simultánea o secuencial. Por ejemplo, en un sistema de doble catalizador de DMC-ácido de Lewis, el método de polimerización puede incluir añadir inicialmente un catalizador de DCM y añadir posteriormente el catalizador de ácido de Lewis que se proporciona por separado y se deja reaccionar a una temperatura más baja que la temperatura a la que se añadió el catalizador de DCM. El catalizador ácido de Lewis puede ser activo en un intervalo de temperatura más bajo (por ejemplo, de 60 °C a 115 °C) que un intervalo de temperatura en el que el catalizador DMC puede ser activo (por ejemplo, de 125 °C a 160 °C).

60 Los polioles de poliéter incluyen polioles que tienen múltiples enlaces éter. Los polioles de poliéter ilustrativos incluyen polioles híbridos de poliéter (tales como polioles de carbonato de poliéter y polioles de éster de poliéter). Los polioles de poliéter se producen polimerizando un componente de óxido de alquileno que incluye al menos un óxido de alquileno y un componente iniciador que incluye al menos un compuesto iniciador. El compuesto iniciador tiene uno o más grupos funcionales en los que el óxido de alquileno puede reaccionar para comenzar a formar las cadenas poliméricas. Las funciones principales del compuesto iniciador son proporcionar control de peso molecular

y establecer el número de grupos hidroxilo que tendrá el producto de monol o poliol. El carbonato de poliéter puede producirse polimerizando dióxido de carbono, al menos un óxido de alquileo y un compuesto iniciador. El éster de poliéter puede producirse polimerizando al menos un óxido de alquileo con un iniciador de ácido carboxílico.

5 Catalizador ácido de Lewis

De acuerdo con la presente invención, el catalizador ácido de Lewis tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_1$, mientras que M es boro, aluminio, indio, bismuto o erbio, R^1 , R^2 y R^3 incluyen cada uno un mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo, y R^4 incluye un grupo funcional o grupo polimérico funcional, siendo dicho grupo funcional o grupo polimérico funcional una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos, o un catalizador ácido de Lewis que tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_{0 \text{ o } 1}$, mientras que M es boro, y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 incluye un mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 es un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y un grupo fluoro o cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y dos fluoro, dos cloro o un grupo fluoro y un grupo cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y tres fluoro, tres cloro o una combinación de tres grupos fluoro y cloro, o un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y cuatro fluoro, cuatro cloro o una combinación de cuatro grupos fluoro y cloro.

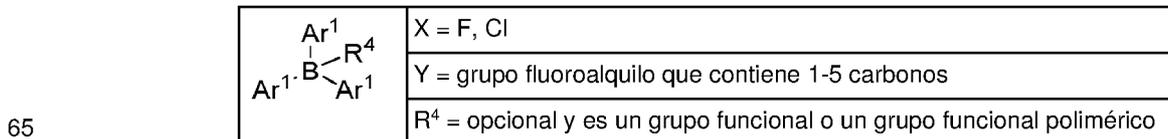
R^1 , R^2 y R^3 pueden incluir el grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo o pueden consistir esencialmente en el grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo. Similarmente, R^4 puede incluir el grupo funcional o grupo funcional polimérico, o consistir esencialmente en R^4 que es el grupo funcional o grupo funcional polimérico.

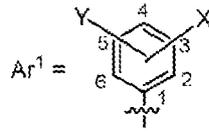
Con respecto a R^1 , R^2 y R^3 , por grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo se entiende un grupo fenilo que incluye al menos un átomo de hidrógeno sustituido con un grupo fluoroalquilo, que es un grupo alquilo con al menos un átomo de hidrógeno sustituido con un átomo de flúor. Por ejemplo, el grupo fluoroalquilo puede tener la estructura $C_nH_mF_{2n+1-m}$, donde n es mayor o igual que 1 y menor o igual que 5. Además, m es un número que refleja un equilibrio de las cargas eléctricas para proporcionar un compuesto electrostáticamente neutro global, por ejemplo, puede ser cero, uno o más de uno. El grupo fenilo del fenilo sustituido con fluoroalquilo puede sustituirse para incluir otros grupos además del al menos un grupo fluoroalquilo, por ejemplo, un átomo de flúor y/o átomo de cloro que sustituye al menos un hidrógeno del grupo fenilo. Por ejemplo, R^1 , R^2 y R^3 pueden ser un grupo fenilo sustituido con flúor/cloro-fluoroalquilo (lo que significa que un grupo fluoro o cloro y al menos un grupo fluoroalquilo están sustituidos en el grupo fenilo), un grupo fenilo sustituido con difluoro/cloro-fluoroalquilo (lo que significa dos fluoro, dos cloro o un grupo fluoro y un grupo cloro y al menos un grupo fluoroalquilo están sustituidos en el grupo fenilo), un grupo fenilo sustituido con trifluoro/cloro-fluoroalquilo (lo que significa tres fluoro, tres cloro o una combinación de grupos fluoro y cloro que totalizan tres y al menos un grupo fluoroalquilo están sustituidos en el grupo fenilo), o un grupo fenilo sustituido con tetrafluoro/cloro-fluoroalquilo (lo que significa cuatro fluoro, cuatro cloro o una combinación de grupos fluoro y cloro que totalizan cuatro y un grupo fluoroalquilo están sustituidos en el grupo fenilo).

Con respecto al R^4 opcional, el grupo funcional o grupo polimérico funcional puede ser una base de Lewis que forma un complejo con el catalizador ácido de Lewis (por ejemplo, un catalizador ácido de Lewis a base de boro) y/o una molécula o resto que contiene al menos un par de electrones que está disponible para formar un enlace dativo con un ácido de Lewis. La base de Lewis puede ser una base de Lewis polimérica. Por grupo funcional o grupo funcional polimérico se entiende una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi (los ejemplos incluyen un éter lineal o ramificado y un éter cíclico), una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos. Cada uno del alcohol, éter lineal o ramificado, éter cíclico, cetona, éster, alcoxi, organosiloxano y oxima puede incluir de 2-20 átomos de carbono, de 2-12 átomos de carbono, de 2-8 átomos de carbono y/o de 3-6 átomos de carbono.

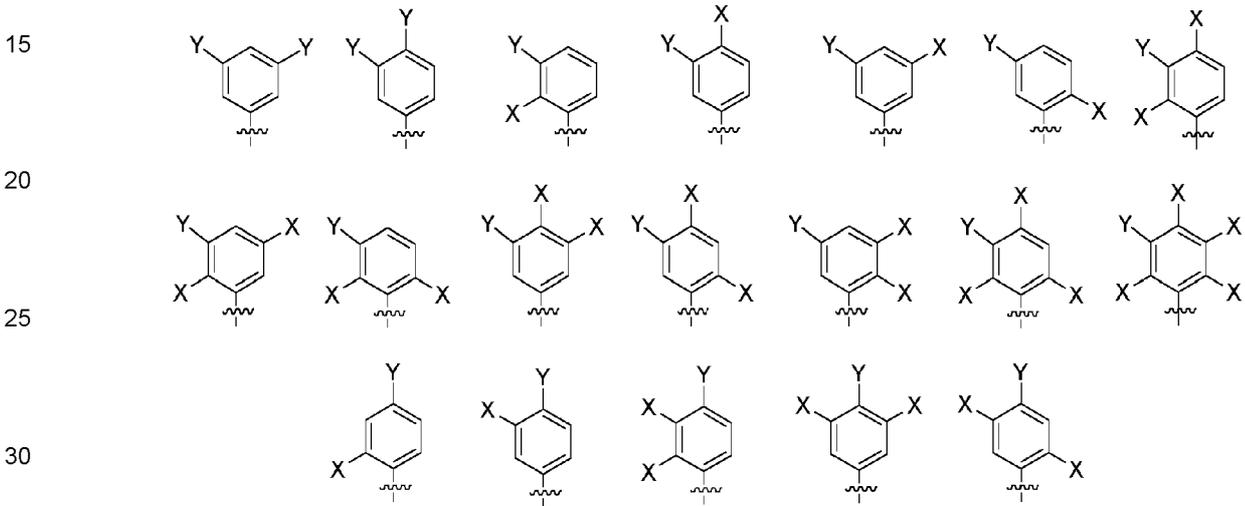
Por ejemplo, el grupo funcional o grupo funcional polimérico puede tener la fórmula $(OYH)_n$, donde O es oxígeno, H es hidrógeno, Y es H o un grupo alquilo y n es un número entero (por ejemplo, un numero entero de 1 a 100). Sin embargo, se pueden usar otros grupos funcionales poliméricos conocidos que se pueden combinar con un catalizador de ácido de Lewis tal como un catalizador de ácido de Lewis basado en boro. Los éteres cíclicos ilustrativos incluyen tetrahidrofurano y tetrahidropirano. Las bases de Lewis poliméricas son restos que contienen dos o más grupos funcionales de base de Lewis tales como polioles y poliéteres basados en polímeros de óxido de etileno, óxido de propileno y óxido de butileno. Las bases de Lewis poliméricas ilustrativas incluyen etilenglicol, etilenglicol metil éter, etilenglicol dimetil éter, dietilenglicol, dietilenglicol dimetil éter, trietilenglicol, trietilenglicol dimetil éter, polietilenglicol, polipropilenglicol y polibutilenglicol.

Los catalizadores ácidos de Lewis ilustrativos tienen la siguiente estructura en la que cada uno de Ar^1 incluye al menos un grupo fluoroalquilo (Y) sustituido en un grupo fenilo y opcionalmente al menos un fluoro o cloro (X) sustituido en el grupo fenilo:





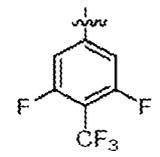
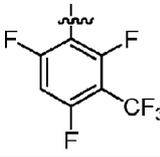
5 Y puede estar unido en posiciones 3, 4, 5 o una combinación de estos
 10 X puede estar unido en posiciones 2, 3, 4, 5 o 6 o una combinación de las mismas
 15 Donde cada Ar¹ tiene la misma estructura. Las estructuras ilustrativas para Ar¹ son las siguientes, denominadas estructuras de conjunto 1:



35 De acuerdo con realizaciones ilustrativas, el catalizador ácido de Lewis es un catalizador ácido de Lewis a base de boro que tiene la fórmula general B(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)_{0 o 1}, mientras que R¹, R² y R³ son el grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo, y opcionalmente R⁴ es el grupo funcional o grupo polimérico funcional. Por ejemplo, el grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo es un grupo 2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenilo. Por ejemplo, el grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo es un grupo 2,4,6-trifluoro-3-(trifluorometil)fenilo. En realizaciones ilustrativas, al menos uno de R¹ o R² o R³ es un grupo fenilo sustituido con 3,4-bis(fluoroalquilo) o 3,5-bis(fluoroalquilo) (por ejemplo, un grupo fenilo sustituido con 3,4-bis(trifluorometilo) o 3,5-bis(trifluorometilo)). Por ejemplo, R⁴ es un éter cíclico que tiene 3-10 átomos de carbono.

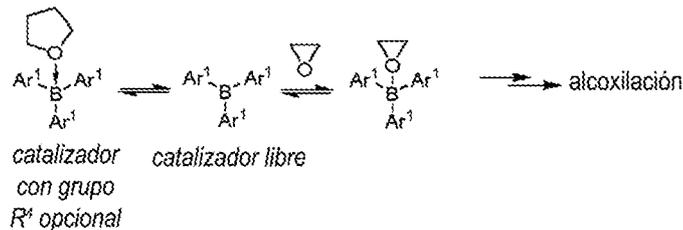
Se muestran a continuación las estructuras ilustrativas de los catalizadores de ácido de Lewis, donde M es boro:

<p>45 Estructura básica del catalizador Ar¹ = R¹, R² o R³ Ar² = R¹, R² o R³ Ar³ = R¹, R² o R³ B = Boro</p>	<p></p>
<p>50 Estructura ilustrativa 1</p>	<p>Ar¹ = </p>
<p>55 Estructura ilustrativa 2 (incluye R = R⁴ opcional)</p>	<p>Ar¹ = R⁴ = </p>
<p>60 Estructura ilustrativa 3 (incluye R = R⁴ opcional)</p>	<p>Ar¹ = R⁴ = </p>

<p>5 Estructura ilustrativa 4 (incluye R = R⁴ opcional)</p>	<p>Ar¹ =  R⁴ = </p>
<p>10 Estructura ilustrativa 5 (incluye R = R⁴ opcional)</p>	<p>Ar¹ =  R⁴ = </p>

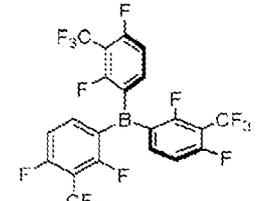
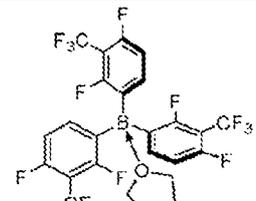
15 Aunque lo anterior ilustra estructuras ilustrativas que incluyen boro, pueden usarse estructuras similares que incluyen otros metales tales como aluminio, indio, bismuto y/o erbio.

20 Sin pretender quedar limitado por esta teoría, ciertos R⁴ pueden ayudar a mejorar la vida útil del catalizador, por ejemplo, sin comprometer significativamente la actividad del catalizador cuando se utiliza en una reacción de polimerización. Por ejemplo, el catalizador que comprende M, R¹, R² y R³ puede estar presente en la forma con el R⁴ opcional (forma M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁) o sin el R⁴ opcional (forma M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁). El R⁴ opcional puede disociarse sucesivamente desde M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁ para dar M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁ libre, como se muestra a continuación para M = B, donde el M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁ libre puede ser un catalizador para un proceso de alcoxilación/polimerización, y/o se puede disociar a partir de M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁ de una manera concertada u otro proceso en una sola etapa con el óxido de alquileo para dar un catalizador para un proceso de alcoxilación/polimerización.



35 La capacidad del grupo R⁴ opcional para proteger el centro de boro, aluminio, indio, bismuto y erbio de las reacciones de descomposición inadvertidas puede estar relacionada con una disminución del volumen accesible del centro. El volumen accesible del centro se define como el volumen alrededor del átomo, tal como el átomo de boro, que está disponible para interacción con otras moléculas.

40

Catalizador	Volumen admisible de boro (%)
	25
	10

60 Los grupos R⁴ adecuados que pueden ayudar a aumentar la estabilidad del catalizador en almacenamiento, por ejemplo, sin alterar la actividad del catalizador, incluyen dietil éter, ciclopentil metil éter, metil *terc*-butil éter, tetrahidrofurano, 2-metil tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,4-dioxano, acetona, metil isopropil cetona, acetato de isopropilo y acetato de isobutilo.

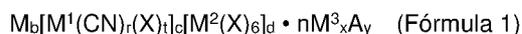
65 El catalizador de ácido de Lewis usado en las realizaciones ilustrativas puede ser un catalizador combinado que incluye uno o más catalizadores de ácido de Lewis (por ejemplo, teniendo cada uno la fórmula general B(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)_{0 o 1}) y

opcionalmente al menos otro catalizador (por ejemplo, tal como catalizadores conocidos en la técnica para producir polioles de poliéter). El catalizador combinado puede incluir opcionalmente otros catalizadores, en los que el uno o más catalizadores ácidos de Lewis que tienen la fórmula general $B(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_{o+i}$ representan al menos 25 % en peso, al menos 50 % en peso, al menos 70 % en peso, al menos 75 % en peso, al menos 80 % en peso, al menos 85 % en peso, al menos 90 % en peso, al menos 95 % en peso, al menos 99 % en peso, etc., del peso total del catalizador combinado.

Catalizador de DMC

El componente catalizador puede incluir opcionalmente catalizadores de DCM. Los catalizadores de DCM ilustrativos y el método para producir catalizador DMC se describen, por ejemplo, en las patentes US-3.278.457, 3.278.458, 3.278.459, 3.404.109, 3.427.256, 3.427.334, 3.427.335 y 5.470.813. Un tipo de catalizador DMC ilustrativo es un complejo catalizador de hexacianocobaltato de cinc. Los complejos de catalizador de mDMC pueden prepararse usando métodos modificados para formar los catalizadores de DCM. El catalizador de DCM, por ejemplo, los que se conocen en la técnica, se pueden usar en el sistema catalítico que incluye el catalizador de ácido de Lewis. El catalizador de DCM puede ser el primer o segundo catalizador que se proporciona.

Por ejemplo, los catalizadores de DMC pueden estar representados por la Fórmula 1:



en donde M y M^3 son, cada uno, metales; M^1 es un metal de transición diferente de M. X^1 representa un grupo diferente al cianuro que se coordina con el ion de M^1 . M^2 es un metal de transición. X^2 representa un grupo distinto de cianuro que se coordina con el ion M^2 . Cada uno de X^1 o X^2 puede ser independientemente un halógeno, sulfato, nitrato, fosfato, carbonato o clorato. En realizaciones ilustrativas, X^1 y X^2 son iguales y son cloruro. A^1 representa un anión; b, c y d son números que reflejan un complejo electrostáticamente neutro; r es de 4 a 6; t es de 0 a 2; x e y son números enteros que equilibran las cargas en la sal metálica $M^3_xA_y$, y n es cero o un número entero positivo. Por ejemplo, n es de 0,01 a 20. La fórmula anterior no refleja la presencia de agentes complejantes neutros, tales como t-butanol que frecuentemente están presentes en el complejo de catalizador de DMC.

Con referencia a la Fórmula (I), cada uno de M y M^3 es un ion metálico seleccionado independientemente de (por ejemplo, del grupo que consiste en): Zn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mo^{4+} , Mo^{6+} , Al^{3+} , V^{4+} , V^{5+} , Sr^{2+} , W^{4+} , W^{6+} , Mn^{2+} , Sn^{2+} , Sn^{4+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , La^{3+} y Cr^{3+} . Las realizaciones ilustrativas incluyen al menos Zn^{2+} . Además, cada uno de M^1 y M^2 es un ion metálico seleccionado independientemente de (por ejemplo, del grupo que consiste en): Fe^{3+} , Fe^{2+} , Co^{3+} , Co^{2+} , Cr^{2+} , Cr^{3+} , Mn^{2+} , Mn^{3+} , Ir^{3+} , Ni^{2+} , Rh^{3+} , Ru^{2+} , V^{4+} , V^{5+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} y Pt^{2+} . Entre los anteriores, los que están en el estado de oxidación más tres se pueden usar para el metal de M^1 y M^2 . Las realizaciones ilustrativas incluyen Co^{3+} y/o Fe^{3+} .

Los aniones A adecuados incluyen, aunque no de forma limitativa, haluros, tales como cloruro, bromuro y yoduro, nitrato, sulfato, carbonato, cianuro, oxalato, tiocianato, isocianato, perclorato, isotiocianato, un alcanosulfonato, tal como metanosulfonato, un arilensulfonato, tal como p-toluenosulfonato, trifluorometanosulfonato (triflato) y un carboxilato C_{1-4} . Las realizaciones ilustrativas incluyen el ion cloruro.

Con referencia a la Fórmula (I), r es un número entero que es 4, 5 o 6. En realizaciones ilustrativas, r es 4 o 6. Además, t es un número entero de 0 a 2 y, en realizaciones ilustrativas, t es 0. La suma de r + t puede ser igual a seis.

En realizaciones ilustrativas, el catalizador de DCM es un complejo catalizador de hexacianocobaltato de cinc. El catalizador de DMC puede estar complejado con t-butanol. El catalizador de DMC usado en realizaciones ilustrativas puede ser un catalizador combinado que incluye uno o más catalizadores de DCM. El catalizador combinado puede incluir opcionalmente un catalizador no de DMC, en el que los catalizadores de DCM representan al menos el 75 % en peso del peso total del catalizador combinado. El catalizador combinado puede excluir cualquiera de un catalizador de ácido de Lewis que se añade en un momento posterior al sistema de doble catalizador.

Monómeros

Los monómeros usados para proporcionar el poliol de poliéter incluyen al menos uno seleccionado entre óxido de propileno (óxido de 1,2-propeno) y óxido de butileno (óxido de 1,2-buteno). Los monómeros pueden incluir adicionalmente otros monómeros, tales como monómeros de óxido de alquileo que tienen al menos tres átomos de carbono que se seleccionan de monómeros de óxido de 1,2-alqueno que tienen de tres a diez átomos de carbono (lineales o ramificados) y/o monómeros de óxido de arilalquileo. Otros monómeros ilustrativos incluyen óxido de pentileno (también conocido como 1,2-epoxipentano), óxido de hexileno (también conocido como 1,2-epoxihexano), óxido de octileno (también conocido como 1,2-epoxioctano), óxido de nonileno (también conocido como 1,2-epoxinonano), óxido de decileno (también conocido como 1,2-epoxidecano), óxido de isobutileno, óxido de 4-metil-1-pentileno y óxido de estireno.

Uso del componente catalizador

En realizaciones en las que se usan el uno o más catalizadores de ácido de Lewis en el proceso de alcoxilación de compuestos iniciadores de peso equivalente con bajo contenido de hidroxilo, también denominados iniciadores, el

proceso puede proceder directamente del compuesto iniciador a un poliol de poliéter terminado mediante la polimerización de uno o más óxidos de alquileo. Además, el uso del catalizador ácido de Lewis durante la reacción de polimerización puede reducir determinadas reacciones secundarias que dan lugar a una mayor polidispersidad y/o a un mayor contenido de acetal en un producto final.

5 El compuesto iniciador, también denominado iniciador tiene un peso molecular bajo y una funcionalidad hidroxilo nominal de al menos 2. El iniciador es cualquier compuesto orgánico que se va a alcoxilar en la reacción de polimerización. El iniciador puede contener hasta 12 o más grupos hidroxilo. Por ejemplo, el iniciador puede ser un diol, triol o hexol. Se pueden usar mezclas de compuestos iniciadores/iniciadores. El iniciador tendrá un peso equivalente de hidroxilo menor que el del producto de poliéter, por ejemplo, puede tener un peso equivalente de hidroxilo inferior a 3500 g/mol equivalente, menos de 333 g/mol equivalente, menos de 300 g/mol equivalente, mayor de 30 g/mol equivalente, de 30 a 300 g/mol equivalente, de 30 a 250 g/mol equivalente, de 50 a 250 g/mol equivalente, etc. Los compuestos iniciadores ilustrativos incluyen, aunque no de forma limitativa, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, 1,4-butanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, ciclohexano dimetanol, glicerina, trimetilolpropano, trimetiloletano, pentaeritritol, sorbitol, sacarosa y/o alcoxilatos (especialmente etoxilatos y/o propoxilatos), cualquiera de estos que tenga un peso molecular promedio en número menor que el del producto de la polimerización (por ejemplo, menor de 5000 g/mol, menor de 4000 g/mol, menor de 3000 g/mol, menor de 2000 g/mol, y/o menor de 1000 g/mol).

10 El compuesto iniciador/iniciador puede ser un poliol de poliéter de bajo peso molecular que se ha formado usando un óxido de alquileo tal como óxido de propileno, óxido de etileno y/u óxido de butileno (por ejemplo, que se polimeriza con otro compuesto iniciador/iniciador). El compuesto iniciador puede ser un diol o triol. Por ejemplo, el compuesto iniciador es un diol a base de óxido de todo propileno o triol. El compuesto iniciador puede tener un peso equivalente funcional basado en hidroxilo de puede tener un peso equivalente de hidroxilo inferior a 3500 g/mol equivalente, menos de 333 g/mol equivalente, menos de 300 g/mol equivalente, mayor de 30 g/mol equivalente, de 30 a 300 g/mol equivalente, de 30 a 250 g/mol equivalente, de 50 a 250 g/mol equivalente, etc.

20 Cuando se usa el catalizador de ácido de Lewis, la temperatura del reactor puede reducirse al menos 20 °C comparado con cuando se usa el catalizador de DCM. Por ejemplo, la temperatura para usar un catalizador DMC puede ser de 125 °C a 160 °C (por ejemplo, durante un tiempo en el que se añade gradualmente/lentamente una alimentación de óxido de propileno al reactor y después del tiempo en el que el compuesto de inicio se mezcla con el catalizador de DCM). La temperatura para usar el catalizador de ácido de Lewis puede ser de 25 °C a 115 °C y/o de 60 °C a 115 °C. En realizaciones ilustrativas, el control de la contribución relativa de una mezcla que contiene un catalizador de DMC activo y un ácido de Lewis activo puede permitir que el ácido de Lewis domine la adición de oxirano sobre extremos de cadena.

30 En una realización ilustrativa, cuando el poliol de poliéter se deriva del iniciador basado en óxido de propileno (por ejemplo, un compuesto iniciador de polioxipropileno), durante el proceso de polimerización, se puede añadir óxido de propileno y/u óxido de butileno a la mezcla de reacción para formar el poliol de poliéter que tiene un peso molecular promedio en número mayor que el peso molecular promedio en número del iniciador. Por ejemplo, el poliol de poliéter puede tener un peso molecular de al menos 250 g/mol, al menos 1000 g/mol, al menos 2000 g/mol, al menos 3000 g/mol, al menos 5000 g/mol, al menos 6000 g/mol y/o al menos más de 100 g/mol.

40 La reacción de polimerización se puede realizar en cualquier tipo de recipiente que sea adecuado para las presiones y temperaturas encontradas. En un proceso continuo o semicontinuo, el recipiente puede tener una o más entradas a través de las cuales se pueden introducir el óxido de alquileo y el compuesto iniciador adicional durante la reacción. En un proceso continuo, el recipiente del reactor debe contener al menos una salida a través de la cual se puede extraer una parte de la mezcla de reacción parcialmente polimerizada. Un reactor tubular que tiene uno o múltiples puntos para inyectar los materiales de partida, un reactor de bucle y un reactor de depósito con agitación continua (CSTR) son tipos de recipientes adecuados para operaciones continuas o semicontinuas. Un proceso ilustrativo se describe en la publicación de patente US-2011/0105802.

50 El producto de poliol de poliéter resultante puede tratarse adicionalmente, por ejemplo, en un proceso de evaporación instantánea y/o proceso de separación. Por ejemplo, el poliol de poliéter se puede tratar para reducir los residuos del catalizador aunque algo del residuo del catalizador se pueda retener en el producto. La humedad se puede retirar extrayendo el poliol. El poliol de poliéter derivado de óxido de propileno, de acuerdo con las realizaciones, puede tener una concentración de catalizador ácido de Lewis (en ppm en el polioxipropileno poliol final) de 50 ppm a 1000 ppm (por ejemplo, 100 ppm a 500 ppm y/o 100 ppm a 250 ppm).

60 La reacción de polimerización se puede caracterizar por la "relación de construcción", que se define como la relación entre el peso molecular promedio en número del producto de poliéter y el del compuesto iniciador. Esta relación de construcción puede ser tan alta como 160, pero está más comúnmente en el intervalo de 2,5 a aproximadamente 65 y aún más comúnmente en el intervalo de 2,5 a aproximadamente 50. La relación de construcción está típicamente en el intervalo de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 15, o de aproximadamente 7 a aproximadamente 11 cuando el producto de poliéter tiene un peso equivalente de hidroxilo de 85 a 400.

65 Las realizaciones ilustrativas se refieren a la preparación de los polioles de poliéter usando uno o más de determinados catalizadores de ácido de Lewis como catalizadores de polimerización que pueden lograr un bajo contenido de acetal

en los polioles de poliéter resultantes (por ejemplo, menos de 2,0 % en moles, menos de 1,5 % en moles, menos de 1,0 % en moles, menos de 0,8 % en moles, menos de 0,5 % en moles, menos de 0,4 % en moles, menos de 0,3 % en moles, menos de 0,2 % en moles, menos de 0,1 % en moles, etc.), con respecto a los moles totales de carbono en las cadenas de polioles resultantes, produciéndose todavía polioles de alto peso molecular (por ejemplo, poli(óxido de propileno)polioles, poli(óxido de propileno)/poli(óxido de butileno)polioles, poli(óxido de butileno)polioles, etc.)

Las realizaciones ilustrativas se refieren al uso de uno o más de determinados catalizadores ácidos de Lewis como catalizador de polimerización, de modo que el uso del catalizador ácido de Lewis puede dar como resultado mayores barreras de activación para la formación de aldehído, que es un producto no deseado, en comparación con la barrera de activación para formar el producto o producto intermedio de polirol de poliéter deseado. Como tal, la formación del producto deseado o producto intermedio puede verse favorecida durante el proceso de polimerización en comparación con los productos no deseados. Por ejemplo, la barrera de activación para la formación de aldehído puede ser superior a 5,0 kcal/mol, superior a 7,0 kcal/mol, superior a 8,0 kcal/mol y/o superior a 9,0 kcal/mol. La barrera de activación para la formación de aldehído puede ser inferior a 30 kcal/mol y/o inferior a 20 kcal/mol.

Los polioles de poliéter producidos según las realizaciones pueden ser útiles para preparar poliuretanos. Los polímeros de poliuretano pueden prepararse como el producto de reacción del polirol de poliéter y un isocianato (tal como un poliisocianato, cuyos ejemplos incluyen metilendifenil diisocianato también conocido como MDI y diisocianato de tolueno también conocido como TDI). Por ejemplo, pueden ser útiles productos de polirol de poliéter de mayor peso equivalente para fabricar productos de poliuretano elastoméricos o semielastoméricos, incluidos elastómeros no celulares o microcelulares, recubrimientos, adhesivos, selladores, materiales compuestos y espumas de poliuretano flexibles, rígidas y viscoelásticas. Las espumas de poliuretano se pueden fabricar en un proceso de laboratorio o de moldeo.

Todas las partes y los porcentajes son en peso, salvo que se indique lo contrario. Todos los valores de peso molecular se basan en el peso molecular promedio en número, a menos que se indique lo contrario.

Ejemplos

A continuación se proporcionan propiedades, caracteres, parámetros, etc., aproximados con respecto a varios ejemplos de trabajo, ejemplos comparativos y los materiales utilizados en los ejemplos de trabajo y comparativos.

Síntesis de catalizador

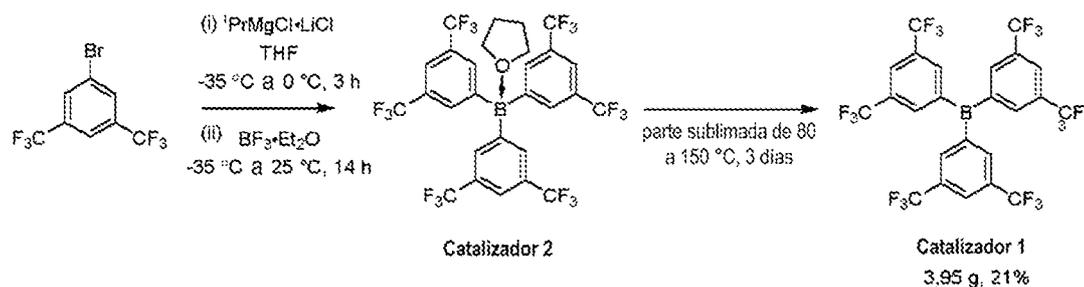
La producción general para la síntesis de catalizadores es la siguiente. Salvo que se indique lo contrario, todos los procedimientos experimentales y manipulaciones de sustancias químicas se realizan en una caja de guantes purgada con nitrógeno o en una línea Schlenk. Todos los disolventes de reacción a granel (tolueno, éter dietílico, hexano, tetrahidrofurano (THF)) se secan haciéndolos pasar a través de columnas de alúmina y un depurador reactivo Q5. Todos los demás disolventes se adquieren de Aldrich con calidad anhidra y se almacenan sobre tamices moleculares activados de 3 Å antes de su uso. Los disolventes de RMN (CDCl_3 y C_6D_6), obtenidos de Cambridge Isotope Laboratories, Inc., se secan sobre tamices moleculares o, en el caso de C_6D_6 , se secan usando aleación de Na/K. Además, 1-bromo-3,5-bis(trifluorometil)benceno, 1-bromo-2,4-difluoro-3-trifluorometilbenceno y 1-bromo-3,5-difluoro-4-trimetilbenceno se adquieren de Oakwood Chemical. Además, el 1-bromo-2,4,6-trifluoro-3-trifluorometilbenceno, el cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (solución en THF) y el rfluoruro de boro dietileterato se obtienen de Sigma-Aldrich y se usan tal como se reciben. Además, el complejo de cloruro de isopropilmagnesio y cloruro de litio (solución en THF) se valora volumétricamente antes de su uso usando decanol 1,00 M en tolueno con 1,10-fenantrolina como indicador.

Los espectros de RMN multinucleares (^1H , ^{13}C , ^{19}F) se recogen en uno de los siguientes instrumentos: Varian MR-400 o Varian VNMRS-500. Los desplazamientos químicos de RMN ^1H y ^{13}C se mencionan en partes por millón en relación con los picos de disolvente residual: ^1H - 7,15 ppm para C_6D_6 , 7,25 ppm para CDCl_3 ; ^{13}C - 128,00 ppm para C_6D_6 , y 77,00 ppm para CDCl_3 . Los desplazamientos químicos de RMN de boro-11 se refieren externamente a $\text{BF}_3(\text{Et}_2\text{O})$ (0 ppm), y los desplazamientos químicos de RMN de ^{19}F se refieren externamente a CFCl_3 (0 ppm). Las temperaturas de reacción subambientales, excepto cuando el hielo seco o el hielo fueron el único medio de enfriamiento, se miden utilizando un termómetro Extech Instruments Easy View™10 Dual K modelo EA 10 con un fino sensor JKEM cable de PTFE K 361NJ.

El **catalizador 1** es tris(3,5-bis(trifluorometil)fenil)borano).

El **catalizador 2**, es el aducto de THF del **catalizador 1**.

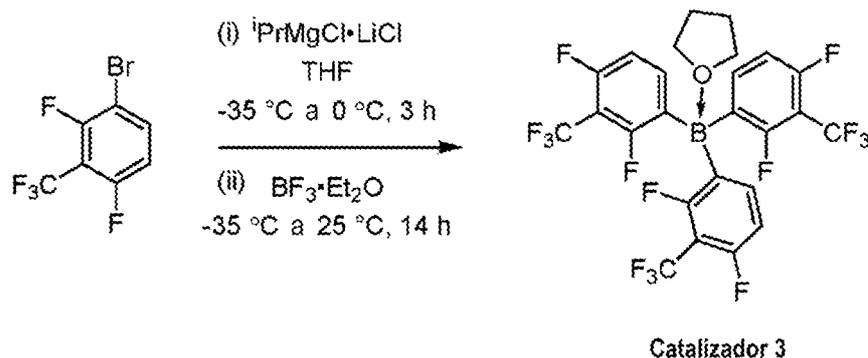
Los **catalizadores 1 y 2** se preparan de acuerdo con el siguiente esquema 2:



Esquema 2

15 En particular, se añade cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (70,8 mL, 87,0 mmol, solución 1,23 M en THF) a una solución de 1-bromo-3,5-bis(trifluorometil)benceno (25,5 g, 87,0 mmol) en THF (250 mL) que se encuentra en un baño de acetona enfriado con hielo seco y se mantiene dentro de un intervalo de temperatura de entre -35 °C a -25 °C durante la adición. Una vez completada la adición, el matraz de reacción se transfiere a un baño de hielo (0 °C) y la mezcla de reacción se agita durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfría a alrededor de -35 °C y se añade dietileterato de trifluoruro de boro (4,26 mL, 29,0 mmol) mientras se mantiene la mezcla de reacción en un intervalo de temperatura de entre -35 °C y -25 °C. La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. Los espectros de RMN ¹⁹F resultantes de la mezcla de reacción muestran un pico principal (95 %) a δ -63,2 y un pico secundario (5 %) a δ -63,7 correspondiente al 1-bromo-3,5-bis(trifluorometil)benceno. A continuación, el THF se retira de la mezcla de reacción a presión reducida. El residuo se extrae con tolueno y se filtra utilizando varias fritas de PTFE porque el precipitado muy fino puede ser difícil de filtrar. Las sustancias volátiles se eliminan a presión reducida para dar un aceite muy viscoso. Una porción del producto (aproximadamente 2/3 a 3/4) se coloca en un sublimador y se sublima (comenzando a 80 °C y aumentando gradualmente la temperatura a 150 °C durante varios días en un baño de aceite a ≤ 1 mtorr de vacío) para dar 3,95 gramos (6,07 mmol, 21 %) de sólido blanco en el índice del sublimador. También puede haber presentes pequeños cristales. Este material se caracteriza mediante espectroscopía de RMN multinuclear como catalizador 1. El producto adicional, menos puro, se raspa de la parte superior del cuerpo del sublimador, en una cantidad de 2,01 gramos. El material menos puro, que mediante RMN se caracteriza como una mezcla 2:1 de borano a THF, se disuelve en THF, se filtra y las sustancias volátiles se eliminan a presión reducida. Este material se caracteriza mediante espectroscopía de RMN multinuclear como catalizador 2 (2,00 g, 2,77 mmol, 9,5 %) Rendimiento total: 35 6,07 mmol de catalizador 1 y 2,77 mmol de catalizador 2 (30 % de rendimiento total).

El **catalizador 3** es el aducto de THF de tris(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano y se prepara de acuerdo con el esquema 3:



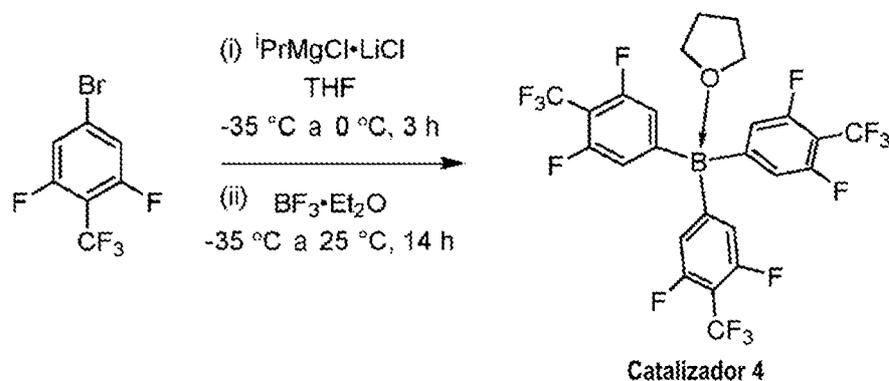
Esquema 3

55 En particular, se añade cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (15,6 mL, 19,2 mmol, solución 1,23 M en THF) a una solución de 1-bromo-2,4-difluoro-3-trifluorometil-benceno (5,00 g, 19,2 mmol) en THF (100 mL) que se encuentra en un baño de acetona enfriado con hielo seco y se mantiene dentro de un intervalo de temperatura de entre -35 °C a -25 °C durante la adición. Una vez completada la adición, el matraz de reacción se transfiere a un baño de hielo (0 °C) y la mezcla de reacción se agita durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfría a alrededor de -35 °C y se añade dietileterato de trifluoruro de boro (0,79 mL, 6,4 mmol) mientras se mantiene la mezcla de reacción en un intervalo de temperatura de entre -35 °C y -25 °C. La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. A continuación, el THF se retira de la mezcla de reacción a presión reducida. El residuo se extrae con tolueno y se filtra usando una frita de PTFE. Las sustancias volátiles se retiran del filtrado a presión reducida para dar el producto, el aducto de THF del tris(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano.

60

65

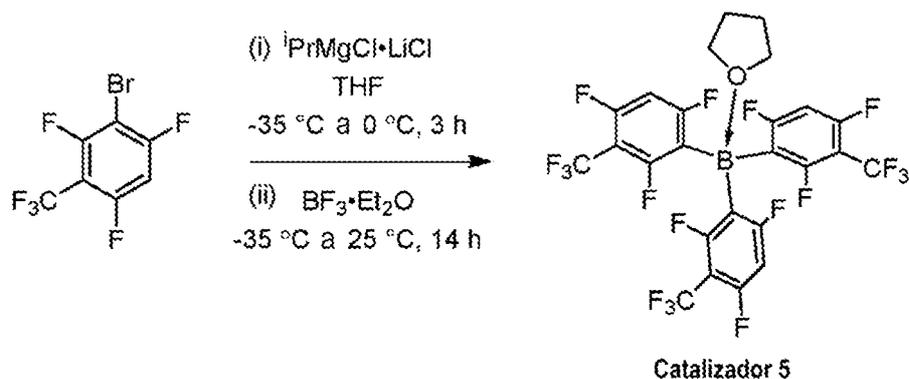
El **catalizador 4** es el aducto de THF de tris(3,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano y se prepara de acuerdo con el esquema 4:



Esquema 4

25 En particular, se añade cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (31,1 ml, 38,3 mmol, solución 1,23 M en THF) a una solución de 1-bromo-3,5-difluoro-4-trifluorometilbenceno (10,0 g, 38,3 mmol) en THF (150 ml) que se encuentra en un baño de acetona enfriado con hielo seco y mantenido dentro de un intervalo de temperatura de entre -35 °C y -25 °C durante la adición. Una vez completada la adición, el matraz de reacción se transfiere a un baño de hielo (0 °C) y la mezcla de reacción se agita durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfría a alrededor de -35 °C y se añade dietileterato de trifluoruro de boro (1,58 mL, 12,8 mmol) mientras se mantiene la mezcla de reacción en un intervalo de temperatura de entre -35 °C y -25 °C. La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. A continuación, el THF se retira de la mezcla de reacción a presión reducida. El residuo se extrae con tolueno y se filtra usando una frita de PTFE. Las sustancias volátiles se retiran del filtrado a presión reducida para dar el producto, el aducto de THF del tris(3,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano.

35 El **catalizador 5** es el aducto de THF de tris(2,4,6-trifluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano y se prepara de acuerdo con el esquema 5:



Esquema 5

55 En particular, se añade cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (5,9 mL, 7,3 mmol, solución 1,23 M en THF) a una solución de 1-bromo-2,4,6-trifluoro-3-trifluorometilbenceno (2,00 g, 7,17 mmol) en THF (50 mL) que se encuentra en un baño de acetona enfriado con hielo seco y se mantiene dentro de un intervalo de temperatura de entre -35 °C a -25 °C durante la adición. Una vez completada la adición, el matraz de reacción se transfiere a un baño de hielo (0 °C) y la mezcla de reacción se agita durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfría a alrededor de -35 °C y se añade dietileterato de trifluoruro de boro (0,30 mL, 2,4 mmol) mientras se mantiene la mezcla de reacción en un intervalo de temperatura de entre -35 °C y -25 °C. La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. A continuación, el THF se retira de la mezcla de reacción a presión reducida. El residuo se extrae con tolueno y se filtra usando una frita de PTFE. Las sustancias volátiles se retiran del filtrado a presión reducida para proporcionar el producto, el aducto de THF de tris(2,4,6-trifluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano.

65 El **catalizador A** es tris(pentafluorofenil)borano, también denominado FAB (comercializado por Boulder Scientific).

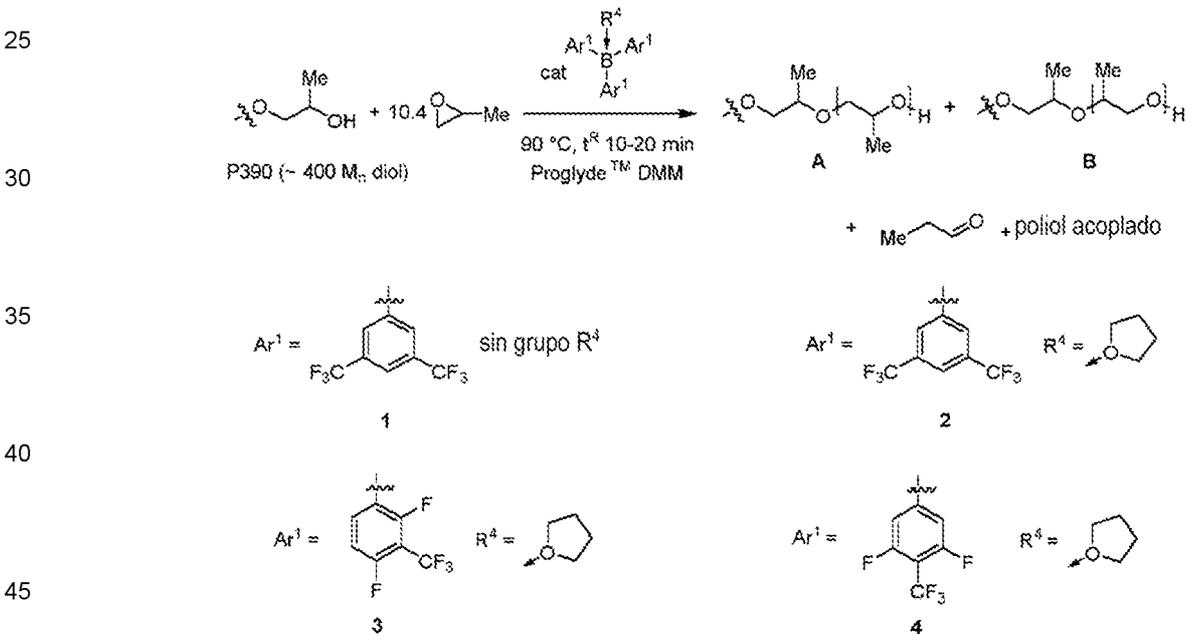
El **catalizador B** es un complejo de catalizador de hexacianocobaltato de cinc (comercializado por Covestro con el nombre de catalizador Arcol 3®).

5 Preparación de polioles

Para preparar los polioles, se utilizan principalmente los siguientes materiales:

- 10 P390 Un compuesto iniciador que es un polioxipropilendiol que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 390 g/mol (comercializado por The Dow Chemical Company como VORANOL™ P 390).
- Glicerol Un poliol que contiene tres grupos hidroxilo (comercializado por Sigma-Aldrich Corporation)
- 15 V2070 Un triol de polioxipropileno que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 700 g/mol, es decir, un PO triol de bajo peso molecular (comercializado por The Dow Chemical Company como VORANOL™ 2070).
- Disolvente Un diéter de glicol que no tiene funcionalidad hidroxilo (comercializado por The Dow Chemical Company como PROGLYDF™ DMM).
- Aditivo Un agente acidificante que incluye ácido fosfórico.

20 En particular, la siguiente reacción se puede llevar a cabo en un reactor de flujo continuo usando los catalizadores 1 a 5 como se ha indicado anteriormente. Las reacciones se pueden llevar a cabo de la manera que se muestra a continuación en el esquema 6 ilustrativo, y en vista de las condiciones proporcionadas en la Tabla 1:



Esquema 6

50 Los polioles de los ejemplos de trabajo 1 a 5 y los ejemplos comparativos A, B y C se pueden preparar usando P390 como iniciador, óxido de propileno (PO) como monómero y el disolvente de acuerdo con las condiciones descritas a continuación en la Tabla 1. Con referencia a la Tabla 1, el peso molecular promedio en número (Mn) y el índice de polidispersión (PDI) se determinan según los métodos analíticos que se describen a continuación. Con referencia a las Tablas 1 y 2, la entalpía de unión de PO y la barrera de activación al aldehído se determinan de acuerdo con los métodos informáticos analizados a continuación.

Tabla 1

60

	Catalizador	Conc. catalizador (ppm)	Tiempo (min)	Temp (°C)	M _n	PDI	Entalpía de unión a PO (kcal/mol)	Barrera de activación al aldehído (kcal/mol)
65	Ej. A	-	10	90	456	1,06	n/a	n/a

	Catalizador	Conc. catalizador (ppm)	Tiempo (min)	Temp (°C)	M _n	PDI	Entalpía de unión a PO (kcal/mol)	Barrera de activación al aldehído (kcal/mol)
5	Ej. B	A	10	90	955±58	1,13±0,01	-7,2	4,8
	Ej. C		20		971	1,14		
10	Ej. 1	1	10	90	848	1,09	-5,7	9,1
	Ej. 2		20		952	1,08		
	Ej. 3	2	10	90	901	1,09		

Tabla 2

	Catalizador	Entalpía de unión a PO (kcal/mol)	Barrera de activación al aldehído (kcal/mol)	
20	Ej. 4	3	-6,5	5,3
	Ej. 5	4	-8,0	9,0

El ejemplo comparativo A es un control negativo realizado sin catalizador. Este ejemplo se lleva a cabo mezclando el iniciador y el óxido de propileno en el reactor tubular a 90 °C durante 10 min. Los productos se separan de los productos volátiles mediante un tubo rociador de nitrógeno seguido de vacío (42 mbar durante 15 minutos) y se analizan mediante espectrometría MALDI. El M_n medido fue similar al M_n del iniciador, lo que indica que todas las reacciones secundarias sin catalizar en estas condiciones son poco significativas.

Las muestras de polioli para los ejemplos de trabajo 1 a 5 y los ejemplos comparativos B y C se pueden preparar en un reactor de flujo continuo, que es un microrreactor comercializado por Vapourtec Inc. Para los ejemplos, el monómero de PO puro se alimenta a una bomba mediante un pistón presurizado a 50 psig. Un depósito de disolvente que contiene el disolvente está conectado a otra bomba. Se utiliza un bucle de inyección de 2 mL para introducir una solución del catalizador y el iniciador especificados (como 60 % en peso de P390 en dipropilenglicol dimetil éter) en el sistema. Al controlar la velocidad de flujo, el catalizador y el iniciador se pueden introducir en el sistema de flujo a una velocidad definida. El monómero de PO y la solución de iniciador-catalizador-disolvente se combinan en una unidad de mezcla y se alimentan a un reactor en espiral de acero inoxidable de 2 mL. Se utiliza un regulador de contrapresión ajustado a 250 psig para controlar la presión del sistema y facilitar que el PO permanezca en una fase líquida. El reactor de presión continua se carga con 0,1 mL/min de la mezcla de iniciador-catalizador-disolvente. El óxido de propileno se alimenta al reactor a una velocidad de alimentación constante de 0,1 ml/min. Una vez que la mezcla de iniciador-catalizador-disolvente se introduce en el bucle de muestra, los primeros 5,13 mL de la mezcla de producto se derivan a un depurador que consiste en hidróxido de potasio acuoso al 3 % en peso. Los siguientes 3,04 mL de mezcla de producto se recolectan y analizan mediante espectrometría MALDI.

La temperatura en la Tabla 1 es la temperatura en el reactor. El tiempo es el tiempo de residencia, que se define de la siguiente manera:

$$\text{tiempo de residencia} = \frac{\text{volumen del reactor}}{(\text{caudal de la bomba A} + \text{caudal de la bomba B})}$$

Cuando los caudales de las bombas A y B son de 0,1 mL/min, cada una,

$$\text{tiempo de residencia} = \frac{2 \text{ mL}}{(0,1 + 0,1) \text{ mL/min}} = 10 \text{ min}$$

Cuando los caudales de las bombas A y B son de 0,05 mL/min, cada una,

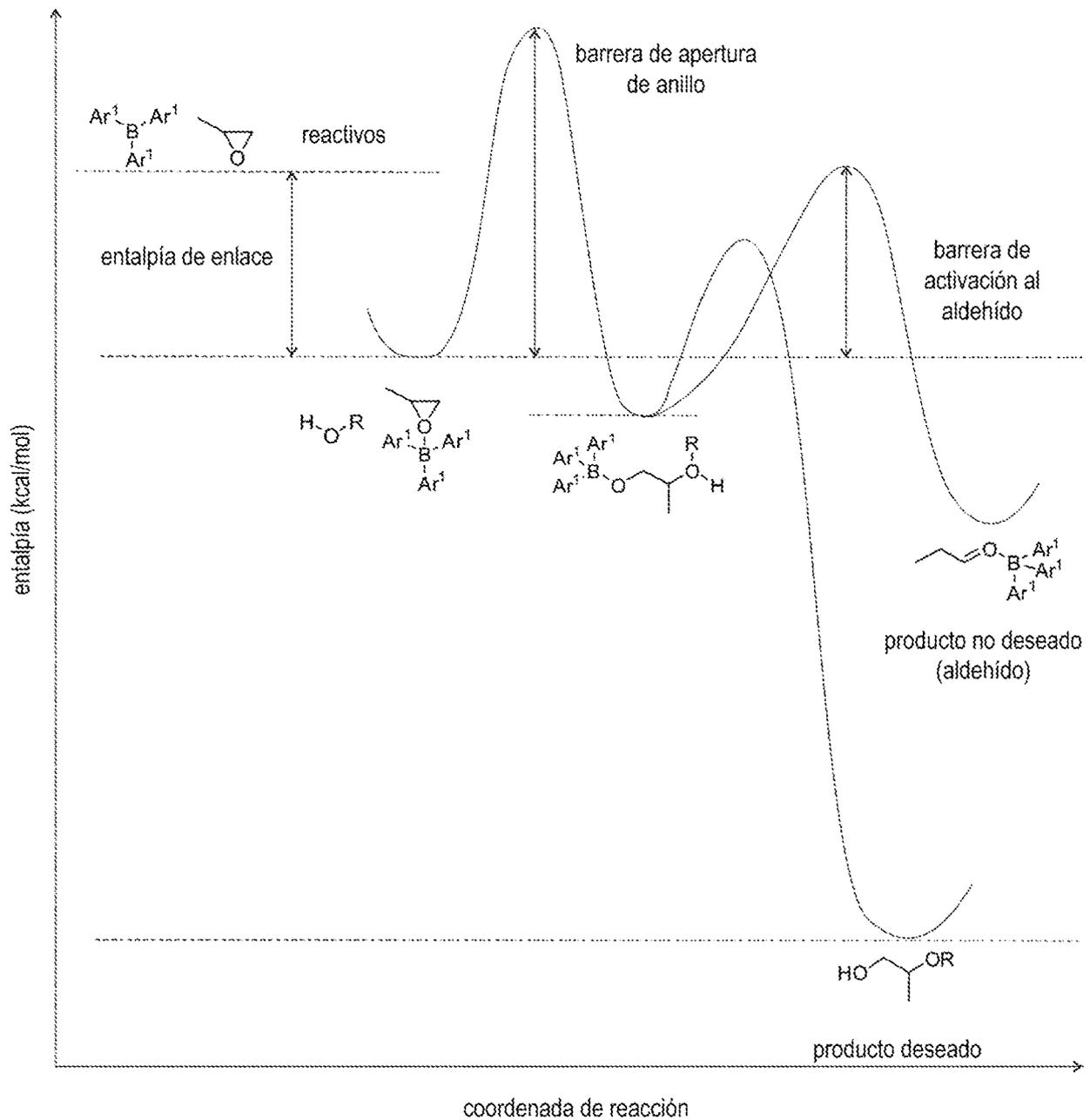
$$\text{tiempo de residencia} = \frac{2 \text{ mL}}{(0,05 + 0,05) \text{ mL/min}} = 20 \text{ min}$$

El PDI se define como la relación entre el peso molecular promedio en peso (M_w) y el peso molecular promedio en número (M_n). El PDI puede representar una medida del grado de acoplamiento de acetal, ya que esta reacción puede duplicar efectivamente el peso molecular. En consecuencia, una comparación del PDI a valores de M_n similares puede proporcionar una medida de la selectividad de un catalizador para la alcoxilación (reacción prevista)

frente a la isomerización de óxido de propileno a propionaldehído y la posterior acetalización. Un PDI más bajo puede ser preferible para una mayor quimioselectividad.

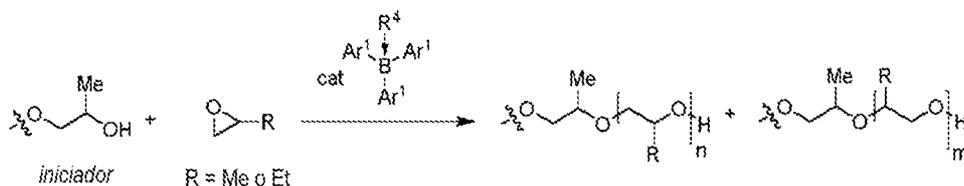
La entalpía de unión de PO se calcula en relación con un estado de reposo que consiste en el catalizador libre (donde R^4 no está presente) y PO. Para una mayor actividad es preferible una unión favorable (valores negativos más altos, por ejemplo, mayores que $-5,5$ kcal/mol, mayores que $-6,5$ kcal/mol, etc.). Con referencia a las Tablas 1 y 2, se observa que los cálculos en los catalizadores 1 a 4 proporcionan una entalpía de unión de PO favorable de modo que se hace posible una actividad favorable. Otra medida de actividad es la barrera de apertura del anillo que se muestra a continuación. Las barreras de apertura de anillo más bajas son preferibles para una mayor actividad.

La barrera de activación a los aldehídos determina la cantidad de aldehído y acetal formado, como se muestra a continuación. Las barreras de activación más altas son preferibles para aldehídos inferiores y la posterior formación de acetal.



Con referencia a los ejemplos de trabajo 1 a 5 y los ejemplos comparativos B y C, se ha descubierto que la barrera de activación para aldehídos y acetales es significativamente mayor para los catalizadores 1 a 4 en comparación con el catalizador A. Como tal, se ha descubierto inesperadamente que las estructuras de los catalizadores 1 a 4 pueden permitir la formación de aldehídos y acetales no muy favorecidos, en comparación con el catalizador A.

Además, los ejemplos de trabajo 6 a 9 y el ejemplo comparativo D, E y F se llevan a cabo en un proceso semicontinuo utilizando diversos iniciadores y monómeros, utilizando el catalizador 2 y el catalizador A, y en vista de las condiciones proporcionadas en las Tablas 3 a 6 y de acuerdo con el Esquema 7:



15 Con referencia a las Tablas 3 a 6, Inic se refiere al iniciador utilizado, Mon se refiere al monómero utilizado y M/I se refiere a la relación del monómero al iniciador utilizado. El monómero usado puede ser óxido de propileno (PO).

20 Tabla 3

	Inic	Mon	Relación M/I	Catalizador	Conc. catalizador (ppm)	Temp (°C)	Mn	PDI	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. D	P390	PO	27,5	A	250	55	2246	1,16	1,52
Ej. 6	P390	PO	27,5	2	250	55	2060	1,08	0,52

25 Tabla 4

	Inic	Mon	M/I	Cat.	Conc. catalizador (ppm)	Temp (°C)	Mn	PDI	Acetal (% en moles)
Ej. E	P390	PO	10	A	1000	90	1295	1,13	1,50
Ej. 7	P390	PO	10	1	1000	90	1295	1,05	0,20

30 Tabla 5

	Inic	Mon	Relación M/I	Catalizador	Conc. catalizador (ppm)	Temp (°C)	Mn	PDI	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. F	P390	PO	10	A	250	90	1027	1,14	0,83
Ej. 8	P390	PO	10	2	250	90	983	1,05	0,2

35 Tabla 6

	Inic	Mon	M/I	Cat.	Conc. catalizador (ppm)	Temp (°C)	Mn	PDI	Acetal (% en moles)
Ej. 9	Glicerol	PO	6,2	2	250	80	386	1,17	0,9

40 Para las reacciones de alcoxilación de semilote, el iniciador se seca y se carga en el reactor a presión utilizando uno de los tres procedimientos.

45 Procedimiento A: Un cilindro de acero inoxidable se seca en el horno a 125 °C durante 6 horas. El cilindro se enfría bajo una corriente de nitrógeno. El reactor Parr vacío se seca a una temperatura de camisa de 140 °C bajo purga de nitrógeno durante 1 hora. El iniciador se seca en material de vidrio a 110 °C durante 2 horas a un vacío de 65 mbar y después se transfiere al cilindro de acero inoxidable al vacío. El cilindro se pesa y su contenido se transfiere al reactor Parr usando presión de nitrógeno. El cilindro se pesa después de la transferencia para determinar la cantidad cargada en el reactor Parr.

50 Procedimiento B: El iniciador se carga directamente en el reactor Parr a través de un embudo. El secado se lleva a cabo en el reactor durante 120 minutos a 120 °C bajo purga de nitrógeno.

55 Procedimiento C: El iniciador se carga directamente en el reactor Parr a través de un embudo. El secado se lleva a cabo en el reactor durante 180 minutos a 140 °C bajo una purga de nitrógeno.

Ejemplo comparativo D (Tabla 3): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 59,3 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento A. Se añade una solución de catalizador A (74 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una
5 abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (237,3 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55 °C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 20 min a 55 °C. La mezcla de reacción se ventila y se calienta a 90 °C bajo purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90 °C durante 30 minutos,
10 se enfría a 60 °C y se recoge el producto (265,2 g, 89 %). Peso molecular promedio en número = 2246 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,16 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 1,52 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

Ejemplo de trabajo 6 (Tabla 3): Un reactor a presión de 600 mL se carga con 60,7 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol con un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento C. Se añade una solución del catalizador 2 (76 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 ml) en una porción a través de una
15 abertura de adición de muestras bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (294,9 mL) al reactor a una temperatura de reacción de 55 °C y una velocidad de alimentación constante de 1,5 mL/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 25 min a 55 °C. La mezcla de reacción se ventila y se calienta a 90 °C bajo purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90 °C durante 30 minutos,
20 se enfría a 60 °C y se recoge el producto (292,4 g, 98 %). Peso molecular promedio en número = 2060 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,08 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,52 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

Ejemplo comparativo E (Tabla 4): Un reactor a presión de 500 mL se cargó con 51 gramos de VORANOL™ P400, un óxido de polipropileno) diol con un peso molecular promedio en número de 440. El reactor se calentó a 110 °C durante 2 h bajo purga de nitrógeno a través de la fase líquida para secar el iniciador. El reactor se enfrió a 60 °C y se añadió el catalizador A (125 mg) en una porción a la carcasa del reactor. La carcasa del reactor se sujetó a la
30 cabeza y se calentó a 90 °C bajo purga de nitrógeno. Cuando la temperatura de la mezcla iniciador/catalizador alcanzó 90 °C, se cerraron las válvulas de nitrógeno y de ventilación. Se añadió óxido de propileno (90 mL) al reactor a una velocidad de alimentación constante de 0,6 mL/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se dejó digerir durante 30 min a 90 °C y se enfrió a 50 °C bajo purga de nitrógeno. Tras purgar a 50 °C durante 10 minutos, se recogió el producto (124 g, 99 %). Peso molecular promedio en número = 1259 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,19 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 1,5 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

Ejemplo de trabajo 7 (Tabla 4): Un reactor a presión de 500 mL se cargó con 51 gramos de VORANOL™ P400, un óxido de polipropileno) diol con un peso molecular promedio en número de 440. El reactor se calentó a 110 °C durante 2 h bajo purga de nitrógeno a través de la fase líquida para secar el iniciador. El reactor se enfrió a 60 °C y se añadió el catalizador 1 (125 mg) en una porción a la carcasa del reactor. La carcasa del reactor se sujetó a la
40 cabeza y se calentó a 90 °C bajo purga de nitrógeno. Cuando la temperatura de la mezcla iniciador/catalizador alcanzó 90 °C, se cerraron las válvulas de nitrógeno y de ventilación. Se añadió óxido de propileno (119 mL) al reactor a una velocidad de alimentación constante de 0,6 mL/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se dejó digerir durante 30 min a 90 °C y se enfrió a 50 °C bajo purga de nitrógeno. Tras purgar a 50 °C durante 10 minutos, se recogió el producto (143 g, 96 %). Peso molecular promedio en número = 1286 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,07 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,2 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

Ejemplo comparativo F (Tabla 5): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 61,2 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento B. Se añade una solución de catalizador A (38 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se
50 cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (89,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90 °C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 20 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 90 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto (141,7 g, 95 %). Peso molecular promedio en número = 1027 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,14 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,83 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

Ejemplo de trabajo 8 (Tabla 5): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 59,5 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento B. Se añade una solución de catalizador 2 (36 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se
65 cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (86,7 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90 °C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la

reacción se deja digerir durante 32 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 90 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto (138,4 g, 95 %). Peso molecular promedio en número = 983 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,05 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,2 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

5 Ejemplo de trabajo 9 (Tabla 6): Se carga un reactor presurizado de 500 mL con 62 gramos de glicerol, usando el procedimiento C. Se añade una solución del catalizador 2 (76 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestras bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (292,6 ml) al reactor a una temperatura de reacción de 80 °C y una velocidad de alimentación constante de 1,5 mL/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 18 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 80 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto (281 g, 94 %). Peso molecular promedio en número = 386 (por cromatografía de permeación en gel); Índice de polidispersión (PDI) = 1,17 (por cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,9 % en moles (por espectroscopía de RMN de ¹³C con clasificación inversa).

15 Para los ejemplos de trabajo 6 a 9 y los ejemplos comparativos D, E y F, se mide el % en moles de acetal en las muestras de polioli resultantes (basado en los moles totales de carbono en las cadenas de polioli resultantes). Con referencia a las Tablas 3 a 6, se observa que la cantidad de moles de acetal en los polioles es significativamente inferior cuando se utilizan los catalizadores 1 y 2, en comparación con el catalizador A.

20 Un proceso para la preparación de un polioli de poliéter se puede llevar a cabo en un proceso continuo o semcontinuo utilizando un proceso de doble catalizador secuencial, similar a la publicación internacional n.º WO2016/064698

25 Ejemplo de trabajo 10: Se carga un reactor a presión de 600 mL con 60 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento B. Se añade una solución de catalizador 3 (36 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (90 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90 °C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 30 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 90 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto.

35 Ejemplo de trabajo 11: Se carga un reactor a presión de 600 mL con 60 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento B. Se añade una solución de catalizador 4 (36 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (90 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90 °C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 30 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 90 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto.

45 Ejemplo de trabajo 12: Se carga un reactor a presión de 600 mL con 60 gramos de VORANOL™ P390, un óxido de polipropileno) diol de un peso molecular promedio en número de 400, usando el procedimiento B. Se añade una solución de catalizador 5 (36 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de una abertura de adición de muestra bajo una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 minutos, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra la ventilación del reactor. Se añade óxido de propileno (90 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90 °C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, la reacción se deja digerir durante 30 min. La mezcla de reacción se ventila y se purga con nitrógeno a 90 °C durante 30 minutos, se enfría a 60 °C y se recoge el producto.

50 Los métodos analíticos utilizados con respecto a los ejemplos se describen a continuación:

55 *Determinación de M_n para productos semicontinuos:* El análisis de cromatografía de permeación en gel (GPC) se utiliza para la determinación del peso molecular promedio en número (M_n), que se lleva a cabo a una velocidad de flujo de 1,0 mL/min utilizando cuatro columnas orgánicas de GPC PLgel conectadas en serie (3 µm, Agilent Inc.) y tetrahidrofurano como eluyente. La temperatura de la columna es de 40 °C. Como patrones se utilizan VORANOL™ CP 6001, VORANOL™ 210, 230-660 y 230-056N.

60 *Determinación de M_n y PDI para productos continuos:* Las muestras se analizan usando un Bruker UltrafleXtreme MALDI-TOF/TOF MS (Bruker Daltronics Inc., Billerica, MA) equipado con un láser Nd:YAG de 355 nm. Los espectros se obtienen en modo de reflexión de iones positivos con una resolución de masa superior a 20.000 de ancho completo a la mitad de la altura máxima (fwhm); se observó una resolución isotópica en todo el intervalo de masas detectado; y la intensidad del láser se estableció aproximadamente un 10 % por encima del umbral. Las tensiones de los instrumentos se optimizan para cada espectro para lograr la mejor relación señal/ruido. La calibración de masa externa se realiza utilizando patrones de proteínas (Peptide Mix II) de un kit Peptide Mass Standard (Bruker Daltronics) y un método de calibración de siete puntos usando bradiquinina (clip 1-7) ($m = 757,40$ Da), angiotensina II ($m = 1046,54$ Da), angiotensina I ($m = 1296,68$ Da),

sustancia P ($m = 1347,74$ Da), ACTH (clip 1-17) ($m = 2093,09$ Da), ACTH (clip 18-39) ($m = 2465,20$ Da) y somatostatina 28 ($m = 3147,47$ Da) para obtener una precisión de masa monoisotópica mejor que $\Delta m = \pm 0,05$ Da. Los picos $m+1$ se usan para el modo de iones positivos y los picos $m-1$ para el modo de iones negativos. El instrumento se calibra antes de cada medición para garantizar condiciones experimentales constantes.

Para los experimentos de fragmentación CID, el argón se utiliza como gas de colisión a presiones de $1,5 \times 10^{-6}$ Torr y la energía de colisión asciende a 20 keV. Todos los espectros se adquieren en modo de reflexión con una resolución de masa superior a 20.000 de ancho completo a la mitad de la altura máxima (fwhm); se observa una resolución isotópica en todo el intervalo de masas detectado. Los espectros MALDI se procesan en una matriz de ditranol (Aldrich), opcionalmente dopada con trifluoroacetato de sodio (NaTFA; Aldrich). Las muestras se preparan usando el método de la gotícula seca. Se mezclaron 5,6 ditranol (20 mg/mL en THF), trifluoroacetato de sodio (cuando se usó) (15 mg/mL en THF) y polímero (en THF) usando las siguientes proporciones: 50 μ L de solución de ditranol, 10 μ L de solución de polímero, 1,5 μ L de solución de NaTFA. Tras agitar con formación de vórtice la mezcla durante 30 segundos, se pipetea 1 μ L de la mezcla en la placa de muestra MALDI y se deja secar al aire a temperatura ambiente. La detección se realiza utilizando cuatro réplicas para garantizar un buen muestreo de la mezcla y para tener en cuenta la variación en el proceso de deposición de muestras de MALDI. Los datos de MALDI se recopilan arrastrando lentamente el láser a lo largo del punto de muestra, con un promedio de 10 000 disparos por espectro. Los datos de MS y MS/MS se procesan utilizando el programa informático Polymerix 3.0 suministrado por Sierra Analytics (Modesto, CA).

Análisis de datos MALDI con el programa informático Polymerix (Sierra Analytics): Los datos de MALDI se importan al programa informático Polymerix para el análisis de datos (determinación de Mn y PDI). El programa informático Polymerix se utiliza para calcular los porcentajes relativos y el Mn de cada serie de especies de interés. El primer paso es la construcción de una plantilla que identifique cada serie de especies de interés. Esta plantilla debe incluir los grupos terminales de la unidad de repetición PO (58,04186 Da) y el agente de cationización para cada estructura. Por simplicidad, al calcular los grupos terminales de Polymerix, un átomo de hidrógeno (1,0078 Da) se designa como el primer grupo terminal y la porción restante de la estructura (menos la unidad de repetición) se designa en el *segundo* grupo terminal. Con la plantilla colocada, los datos de MALDI se pueden importar en forma de un archivo ASCII, y el programa informático Polymerix calculará el porcentaje relativo de cada serie de especies junto con el Mn y el Mw generales de la muestra. Se debe tener en cuenta que, debido a la posibilidad de una desorción preferencial de especies de baja masa, junto con los efectos de discriminación masiva del detector y el reflectrón TOF-MS, el cálculo del Mn es generalmente más preciso que el del Mw.

Determinación del contenido de acetal mediante espectroscopía de RMN de ^{13}C con clasificación inversa: Las muestras se preparan en tubos de RMN de 10 mm como soluciones al $\sim 90\%$ en DMSO- d_6 en un análisis de RMN de ^{13}C para medir el nivel de especies de acetales. Los datos de RMN ^{13}C se adquieren utilizando un espectrómetro Bruker Avance de 400 MHz equipado con una criosonda que utiliza al menos 64 escaneos transitorios y un retraso de relajación de 30 segundos (optimizado para mediciones cuantitativas). La adquisición se lleva a cabo usando una anchura espectral de 25000 Hz para el ^{13}C y un tamaño de archivo de puntos de datos de 65 K. Los moles relativos de las especies de acetales se miden integrando el área bajo las resonancias de los carbonos del acetal.

$$\% \text{ en moles de acetal} = 100 \times \frac{\text{moles relativos de acetal de carbono}}{\text{suma de los moles relativos de todas las especies de carbono del espectro}}$$

El coeficiente de variación porcentual ($100 \times \text{desviación estándar/media}$) para el método se mide preparando y analizando una muestra por triplicado y se encontró que era del 10 %.

Metodología computacional para la determinación de la entalpía de unión y la barrera de activación al aldehído:

Metodología computacional: Las estructuras de las especies en estado fundamental y de transición se optimizan utilizando la Teoría Funcional de la Densidad (DFT) a nivel B3LYP/6-31g**. El efecto del medio dieléctrico se incluye mediante el uso de un modelo continuo polarizable de tipo conductor (CPCM), donde se utiliza éter dietílico ($\epsilon = 4,2$) como medio de elección. Se realiza el análisis vibracional de las geometrías del estado fundamental y se utiliza la falta de frecuencias imaginarias para determinar los mínimos en la superficie de energía potencial (PES). Por otro lado, el mismo análisis sobre las geometrías de estado de transición indicó una frecuencia imaginaria. En este último caso, el programa GaussView se utiliza para visualizar el modo vibratorio con frecuencia imaginaria con el fin de garantizar que los átomos se mueven a lo largo de la coordenada de reacción deseada. Tanto para las geometrías de estado fundamental como de estado de transición, el análisis vibracional se utiliza para calcular la entalpía (H_{298}) a 298 K aumentando la energía del punto cero a la energía electrónica. Tanto para el estado fundamental como para el estado de transición, se exploraron diversas conformaciones y se utilizó la entalpía de la conformación más baja para calcular la unión y la altura de la barrera para la formación de aldehído. Estos cálculos se realizaron utilizando el conjunto de programas G09.

Determinación computacional del volumen libre (o accesible): Una vez que se obtiene la geometría optimizada de catalizadores libres (donde el catalizador no está unido a la base de R^4 Lewis opcional) o complejos coordinados (donde un catalizador está unido a la base de R^4 Lewis opcional) utilizando el método anterior, se coloca una esfera

de radio 3,0 Å alrededor del átomo B (el volumen de esta esfera se denota como V1). Esto es seguido por la colocación de esferas en otros átomos; los radios de estas esferas se eligen de modo que sean los radios de van der Waals de los átomos respectivos. El volumen de la esfera centrada en B que está ocluida por esferas en otros átomos se calcula utilizando una técnica de integración de Monte Carlo. El volumen ocluido se representa como V2. El volumen libre (FV) se calcula utilizando la siguiente ecuación:

$$FV = 1 - (V2/V1)$$

El descriptor FV varía entre 0 y 1. Esta técnica se implementa utilizando el kit de herramientas Pipeline Pilot. Este procedimiento se utiliza en la literatura para comprender las tendencias de disociación de enlaces.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir un polioli de poliéter, que comprende:
- 5 hacer reaccionar un iniciador de bajo peso molecular con uno o más monómeros en presencia de un catalizador de polimerización, teniendo el iniciador de bajo peso molecular una funcionalidad hidroxilo nominal de al menos 2 y un peso molecular promedio en número de menos de 5000 g/mol, siendo el uno o más monómeros al menos un monómero seleccionado entre óxido de propileno y óxido de butileno, y siendo el catalizador de polimerización uno cualquiera de: un catalizador ácido de Lewis que tiene la fórmula general $M(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_l$, en donde M es boro, aluminio, indio bismuto o erbio, cada uno de R^1 , R^2 y R^3 incluye el mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo, y R^4 incluye un grupo funcional o grupo polimérico funcional, siendo dicho grupo funcional o grupo polimérico funcional una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos, o
- 10 un catalizador ácido de Lewis que tiene la fórmula general $M(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_{0 \text{ o } 1}$, en donde M es boro, aluminio, indio bismuto o erbio, y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 incluye el mismo grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 es un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y un grupo fluoro o cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y dos fluoro, dos cloro o un grupo fluoro y un grupo cloro, un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y tres fluoro, tres cloro o una combinación de tres grupos fluoro y cloro, o un grupo fenilo sustituido con al menos un grupo fluoroalquilo y cuatro fluoro, cuatro cloro o una combinación de cuatro grupos fluoro y cloro, y R^4 incluye un grupo funcional o grupo polimérico funcional, siendo dicho grupo funcional o grupo polimérico funcional una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos; y
- 15 formar un polioli de poliéter que tiene un peso molecular promedio en número mayor que el peso molecular promedio en número del iniciador de bajo peso molecular en presencia del catalizador ácido de Lewis.
2. El método según la reivindicación 1, en donde el catalizador ácido de Lewis tiene la fórmula general $M(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_l$, mientras que M es boro, y cada uno de R^1 , R^2 y R^3 es un grupo fenilo sustituido con 3,4- o 3,5-bis(fluoroalquilo).
3. El método según la reivindicación 1, en donde M es boro.
- 35 4. El método según la reivindicación 1, en donde el catalizador ácido de Lewis tiene la fórmula general $M(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_l$ y en donde R^4 es un éter cíclico que tiene 3-10 átomos de carbono.
5. El método según la reivindicación 1, en donde el catalizador ácido de Lewis tiene la fórmula general $M(R^1)_i(R^2)_j(R^3)_k(R^4)_l$ y en donde R^4 es una cetona que tiene 3-10 átomos de carbono.
- 40 6. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el polioli de poliéter tiene un contenido de acetal menor del 0,5 % en moles basado en el número total de moles del polioli de poliéter, en donde el contenido de acetal se determina por el método dado en la presente descripción.
- 45 7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el iniciador de bajo peso molecular es un polieterdiol o triol derivado de al menos uno seleccionado entre óxido de propileno, óxido de etileno y óxido de butileno.
- 50 8. Un método para producir un producto de poliuretano, comprendiendo el método:
- proporcionar un polioli de poliéter producido según el método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y proporcionar un isocianato.
- 55 9. Un polioli de poliéter preparado usando el método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
10. Un producto de poliuretano preparado usando el polioli de poliéter según la reivindicación 9.