

8 MAR. 1978 (19) ES

(11) NUMERO	451.448	(10) A 1
(21)		
(22) FECHA DE PRESENTACION	10.9.76	



ESPAÑA

CONCEDIDA
PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
P 25 40 688.6-44	12.9.75	Alemania

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C 08 F	

(54) TITULO DE LA INVENCION

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETTERES DE POLIHIDROXIMETILENO

(71) SOLICITANTE (S)

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

6000 FRANKFURT/MAIN . Alemania Federal

(72) INVENTOR (ES)

Michael KOSTRZEWA, Karl-Friedrich MUCK, alemanes, los cuales han cedido sus derechos a la Cía solicitante

(73) TITULAR (ES)

El mismo solicitante

(74) REPRESENTANTE

D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1 Esta invención se refiere a un procedimiento para la preparación de éteres polihidroximetilénicos y a cambiadores de ión constituidos por los éteres polihidroximetilénicos preparados de acuerdo con este procedimiento.

5 En lugar de almidón y gelatina, se han utilizado los derivados de celulosa, entre otras sustancias, durante un largo tiempo para adhesivos y ligantes o como emulgentes en la industria química. Durante los últimos años se ha producido una creciente demanda de cambiadores de ión especiales, además de materiales absorbentes de tipo general, especialmente en la industria bioquímica, para uso en los procesos de separación cromatográfica, v.g. para separar las fracciones de aminoácidos o las fracciones proteicas de las mezclas en tratamiento.

15 Se sabe como utilizar los éteres celulósicos para este fin, por ejemplo. En general, la celulosa es eterificada haciéndola reaccionar en un medio alcalino, en fase no homogénea, con un agente alquilante, por ejemplo con ácidos grasos halogenados. Si los éteres celulósicos han de ser utilizados como cambiadores de ión, los agentes de eterificación utilizados para su preparación contienen sustituyentes con grupos iónicos. En estos procesos de eterificación, los grupos hidroxilo primarios de la unidad anhidroglucosa son atacados fundamentalmente mientras que los grupos hidroxilo secundarios son atacados solamente en segunda línea.

25 Estos éteres celulósicos y los cambiadores de ión preparados a partir de ellos tienen el inconveniente de que no son estables al ataque químico y enzimático. Esta propiedad limita su utilización mas amplia por los bioquímicos, fisiólogos y físicos.

1 Un objeto de esta invención es eliminar este inconveniente. Este objeto se consigue preparando éteres de polihidroximetileno. Así, un objeto de esta invención es un procedimiento para la preparación de éteres de polihidroximetileno, que se caracteriza porque el polihidroximetileno se hace reaccionar con agentes alquilantes en un medio acuoso alcalino al que puede agregarse un disolvente orgánico, si se desea. Otro objeto de esta invención son los cambiadores de ión constituídos por polihidroximetileno eterificado, que se caracterizan porque los grupos alcoxi contienen grupos iónicos o ionizables. El polihidroximetileno utilizado como material de partida en el procedimiento de esta invención es un polímero conocido cuya preparación ha sido descrita, por ejemplo, por H.C. Haas y N.W. Schuler en "J. Polym. Science", 10 vol. 31, pag. 238 (1958).

15 Sorprendentemente, se ha encontrado que aunque el polihidroximetileno posee exclusivamente grupos hidroxilo secundarios, puede ser sustituido para formar éteres. De acuerdo con el procedimiento de esta invención, la reacción se lleva a cabo preferiblemente siguiendo uno de los dos métodos dados a continuación:

- 20
- 25 1. Los componentes, es decir polihidroximetileno, isopropanol y solución de NaOH, se mezclan en una amasadora y se agrega un agente alquilante a una temperatura comprendida aproximadamente entre 50 y 90° C, preferiblemente alrededor de 70° C.
 - 30 2. El polihidroximetileno se disuelve a la temperatura ambiente en una solución de NaOH aproximadamente al 20-50 % en peso y el agente alquilante se agrega a una temperatura comprendida entre 20 y 90°C, preferiblemente entre unos 70

1 y 90°C.

5 Estas reacciones pueden llevarse a cabo en un medio acuoso alcalino en fase heterogénea, añadiendo si se desea un disolvente orgánico, tal como isopropanol, como diluyente
10 alternativamente, las reacciones pueden efectuarse en fase homogénea, que es una mejora esencial de la técnica, comparada por ejemplo con las condiciones bajo las cuales se preparan los éteres celulósicos, porque permite una sustitución más uniforme. El polihidroximetileno es insoluble en los disolventes convencionales como agua, alcoholes, ésteres, acetona, dimetilformamida, éteres, benceno, tolueno, cloroformo o dimetilsulfóxido y sólo se hincha ligeramente en algunos de ellos; sin embargo, es soluble en las soluciones alcalinas, por ejemplo en soluciones al 25-50 % en peso de NaOH a la temperatura ambiente. Si la temperatura se eleva hasta aproximadamente 80°C, será suficiente incluso una solución al 20 % en peso de NaOH.

15 Si se diluyen las soluciones o se reduce de alguna otra forma la concentración de NaOH, parte del polihidroximetileno puede ser reprecipitado durante un proceso de eterificación progresivo de acuerdo con el segundo método. Sin embargo, si el éter formado es soluble en agua, la reacción puede ser proseguida en una fase homogénea.

20 Además de uno o más grupos capaces de formar un éter, el agente alquilante a utilizar debe tener por lo menos un grupo funcional iónico o ionizable, por ejemplo un grupo carboxilo, un grupo sulfo, un grupo fosfo, un grupo amonio cuaternario o un grupo amino sustituido, para producir la propiedad deseada de intercambio de ión. Son ejemplos de sustancias que pueden ser utilizadas para este fin las siguientes:

25

30

1 N,N-dialquilamino- β -cloro-alcanos,
N,N-diarilamino- β -cloro-alcanos,
hidrocloruro de 3-cloro-2-hidroxi-propil-trimetil-
5 amonio,
hidrocloruro de 2,3-epoxi-propil-trimetil-amonio,
etilenimina,
ácido cloroacético,
ácido dicloroacético,
ácido tricloroacético,
10 ácido β -cloroetanosulfónico,
ácido vinilsulfónico,
ácido cloroetanofosfónico,
ácido vinilfosfónico,
N,N-dicloro-etil-alquilamina y
15 N,N-dicloro-etil-arilamina.

Los productos obtenidos de acuerdo con esta invención
pueden ser solubles en agua o predominantemente insolubles
en agua. Estas propiedades pueden ser influenciadas por una
selección adecuada de los sustituyentes, el grado de sustitución
20 o por reticulación con reactivos como mínimo bifuncionales.

El procedimiento de acuerdo con esta invención tiene
la ventaja de que las sustancias producidas presentan una
estabilidad química aumentada y no se descomponen fácilmente.
En especial, son resistentes a la descomposición enzimática
25 o a otros procesos de descomposición bioquímica. Si contienen
grupos iónicos o ionizables, su capacidad de intercambio de
ión con las sustancias iónicas o criptoiónicas, por ejemplo
en condiciones bioquímicas o fisiológico-químicas, es excelente.
30

Así, los éteres de polihidroximetileno de acuerdo con

1 esta invención pueden ser utilizados ampliamente, por ejemplo como cambiadores de ión en bioquímica, medicina y química fisiológica.

5 En los siguientes ejemplos, los porcentajes se dan en peso y las letras "SM" indican el grado de sustitución molar.

EJEMPLO 1

10 Se mezclan durante 30 minutos 50 g de polihidroximetileno (1,67 moles, calculado sobre la unidad base polimérica) en una amasadora con 250 ml de isopropanol al 87 % y 66,8 g de una solución acuosa al 50 % de NaOH (0,84 moles), a una temperatura de 25°C. La eterificación se produce mediante la adición gota a gota de 168 g de una solución acuosa al 50 % de hidrocloreuro de 3-cloro-2-hidroxipropil-trimetil-amonio (0,45 moles), seguida de calentamiento durante una hora a 70°C. Después la mezcla de reacción se diluye con metanol y se neutraliza empleando fenolftaleína como indicador, por adición de ácido acético glacial. El polvo blanco obtenido después de filtrar se lava con metanol acuoso y se seca a 20 60°C. Contiene 0,4 % de nitrógeno que corresponde a un SM de 0,01 aproximadamente.

EJEMPLO 2

25 Se añaden 15 g de polihidroximetileno (0,5 moles) a 120 g de una solución acuosa al 24 % de NaOH (0,7 moles) en un matraz de 3 bocas y 500 ml de capacidad calentado a 60°C, y se agita durante 45 minutos a esta temperatura. La eterificación se produce por adición gota a gota de 188 g de una solución acuosa al 50 % de hidrocloreuro de 3-cloro-2-hidroxipropil-trimetil-amonio a la solución amarillenta viscosa, durante un periodo de 10 minutos. La solución pierde algo de su 30

1 viscosidad y precipita parte de la sustancia. La mezcla de
reacción se vierte en 500 ml de agua, se filtra, se lava con
agua, alcohol isopropílico y acetona, se seca a 60°C y final-
mente se muele. El polvo blanco resultante contiene 1,8 %
5 de N, que corresponde a un SM de 0,05.

EJEMPLO 3

Se disuelven 10 g de polihidroxitileno (0,33 moles)
en 75 g de una solución acuosa de NaOH al 40 % (0,75 moles)
y se agita durante 45 minutos a 70°C. La eterificación se
10 produce añadiendo 65 g de cloruro de glicidil-trimetil-amonio
(0,43 moles), seguida de calefacción y agitación durante 45
minutos a 70°C. La mezcla de reacción se vierte en 500 ml de
agua, se filtra, se lava hasta neutralidad con agua, se seca
a 60°C y después se muele. Después de dializar en una suspen-
15 sión acuosa frente a agua, seguido de liofilización, se obtie-
ne un polvo insoluble en agua que contiene 1,0 % de N, corres-
pondiente a un SM de 0,02.

EJEMPLO 4

20 Se repite el procedimiento descrito en el Ejemplo 3,
a excepción de que se utilizan como agente de eterificación
100 g de la sal sódica del ácido 2-cloroetano-sulfónico (0,6
moles). El polvo insoluble en agua obtenido contiene 3,0 %
de S correspondiente a un grado de sustitución de 0,03.

EJEMPLO 5

25 Se repite el procedimiento descrito en el Ejemplo 3,
a excepción de que se utilizan 58 g de 2-cloroetil-dietil-ami-
na (0,43 moles) como agente eterificante. El polvo insoluble
en agua obtenido contiene 4,3 % de N correspondiente a un gra-
do de sustitución de 0,13.
30

1

EJEMPLO 6

5

10

15

Se disuelven 15 g de polihidroximetileno (0,5 moles) en una solución de hidróxido sódico que contiene 44 g de NaOH (1,1 moles) en 200 g de agua y después la masa viscosa se calienta durante 45 minutos a 80-90°C. La eterificación se realiza por adición gota a gota de 59 g de una solución acuosa al 80 % de ácido monocloroacético (0,5 moles), seguida de una hora de calefacción a 80-90°C. Después de enfriar la mezcla y neutralizar con ácido acético glacial, empleando fenoltaleína como indicador, la masa se diluye hasta 500 ml por adición de agua y se vierte en unos 4 litros de metanol, con lo que precipita el producto de reacción. Después de filtrar, se obtiene un polvo blanco que se libera de los cloruros lavándolo tres veces con metanol puro. La masa se seca a 60°C y se pulveriza en un mortero. Rendimiento: 17,6 g. La sustancia soluble en agua contiene 8,85 % de Na, que corresponde a un grado de sustitución de 0,175.

20

EJEMPLO 7

Se repite el procedimiento descrito en el Ejemplo 3, a excepción de que se utilizan 84 g de ácido dicloroacético (0,66 moles) como agente eterificante. El polvo insoluble en agua resultante contiene 1,5 % de Na.

25

EJEMPLO 8

Se repite el procedimiento descrito en el Ejemplo 3, a excepción de que se utilizan 35 g de ácido tricloroacético (0,22 moles) como agente eterificante. Se obtiene un polvo insoluble en agua que contiene 3,1 % de Na.

30

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

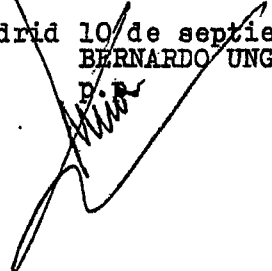
REIVINDICACIONES

1
5
8
1. Un procedimiento para la preparación de éteres de polihidroximetileno, en el que el polihidroximetileno se hace reaccionar con un compuesto alquilante en un medio acuoso alcalino al que se añade eventualmente un disolvente orgánico, caracterizado porque el compuesto alquilante contiene grupos iónicos o ionizables, tales como un grupo fosfo, un grupo amonio cuaternario o un grupo amino sustituido.

10
2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETERES DE POLIHIDROXIMETILENO.

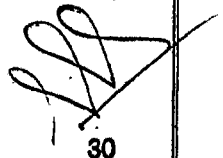
15
Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de nueve páginas mecanografiadas.

Madrid 10 de septiembre de 1976
BERNARDO UNGRIA



20

25



30