



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102022000016-6 A2



(22) Data do Depósito: 03/01/2022

(43) Data da Publicação Nacional: 21/06/2022

(54) **Título:** ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLICERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL

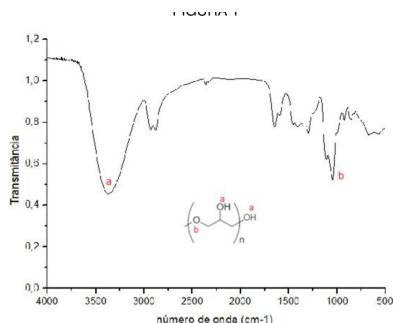
(51) **Int. Cl.:** C07C 43/13; C07C 41/01; C08G 65/00; C07C 309/62; C11C 3/02.

(52) **CPC:** C07C 43/135; C07C 41/01; C08G 65/00; C07C 309/62; C11C 3/02.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA.

(72) **Inventor(es):** MARIA APARECIDA FERREIRA CÉSAR-OLIVEIRA; ANGELO ROBERTO DOS SANTOS OLIVEIRA; TICIANE VIEIRA DE PAULA SOUZA ARAÚJO; MICHEL NEVES DE MIRANDA; ALINE SILVA MUNIZ.

(57) **Resumo:** ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLICERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL. A presente invenção refere-se a novas rotas de síntese de poligliceróis lineares partindo de halogenopropanóis. O presente invento mostra dois métodos sintéticos para a obtenção de poliglicerol: o primeiro através da polimerização de 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD); e o segundo explorando a reação de 1,3-dihalogenopropan-2-ol (1,2-DHP) com glicerol, ambas na presença de um sal (como carbonatos e acetatos de metais alcalinos) ou hidróxido, no meio reacional, que tenha como função neutralizar o ácido halogenídrico formado na reação. O poliglicerol é um poliéter hidroxilado cujas propriedades e utilização dependem diretamente de suas características estruturais (linear ou ramificado) e de sua massa molar. Ambos os métodos sintéticos têm como vantagens, em relação a métodos anteriores, serem conduzidos em temperaturas mais brandas do que aquelas utilizadas nos métodos clássicos de eterificação do glicerol, gerarem menos subprodutos tóxicos como a acroleína, formarem produtos preferencialmente lineares e não utilizarem os reagentes epícloridrina ou glicidol, podendo assim serem aplicadas como rotas de transformação da glicerina disponível no mercado como coproduto da indústria do biodiesel.



ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLICERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL

Campo da invenção

[001]. A presente patente de invenção relata novas rotas sintéticas para a obtenção de poligliceróis lineares que pode ser posteriormente utilizado como matéria-prima para a síntese de biolubrificantes.

[002]. Mais particularmente, a invenção refere-se à síntese de poliglicerol a partir da polimerização de um 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD) e da reação de um 1,3-halogenopropan-2-ol (1,3-DHP) com glicerol, ambas na presença de um sal de caráter básico (como carbonatos e acetatos de metais alcalinos) ou um hidróxido, sob temperaturas menores do que as tipicamente utilizadas para a condensação do glicerol.

[003]. Mais especificamente, a invenção refere-se à modificação química do glicerol, que é um coproduto da produção de biodiesel, fazendo uso de halogenopropanóis como uma alternativa promissora no meio reacional.

Fundamentos da invenção

[004]. O biodiesel é um biocombustível obtido a partir de óleos vegetais e gorduras animais e que desempenha um importante papel na matriz energética brasileira, de modo que a produção desse biocombustível no país alcançou 6,4 milhões de m³ em 2020, e 3,9 milhões m³ até julho de 2021 com 50 plantas instaladas em território nacional (AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO E BIOCOMBUSTÍVEL (ANP) 2021). Dentro desse cenário é fundamental utilizar e agregar valor ao coproduto do biodiesel, a glicerina (Nda-umar *et al.*, 2018).

[005]. As modificações no glicerol permitem obter diversos produtos com uso nas indústrias de cosméticos, alimentos, polímeros, energia, química fina e muitas outras áreas (Varma; Len, 2018).

[006]. Uma das tecnologias promissoras para a utilização do glicerol é a sua eterificação catalítica para a produção de poligliceróis (especialmente di- e triglicerol), pela excelente conversão de glicerol e rendimento de poliglicerol de cadeia curta (Chong *et al.*, 2020).

[007]. O poliglicerol pode ser entendido como uma mistura de oligômeros de diferentes tamanhos de cadeia e geometrias (lineares, ramificados e cíclicos), sendo que os oligômeros de cadeias menores e lineares, como o diglicerol e triglicerol, que já são utilizados pela indústria alimentícia (Martin; Richter, 2011). Esses compostos consistem em polióis-poliéteres, que podem ser obtido sem diferentes massas molares e geometrias, o que permite o estudo da relação entre suas estruturas químicas e suas propriedades.

[008]. Estudos relatam a síntese de poliglicerol com a utilização de catalisadores de alumínio, sob vácuo, e agente de clareamento, como facilitadores na liberação de água para a obtenção do poliglicerol. Resultando em um processo com alta eficiência, alta economicidade e a obtenção de um produto claro ou incolor (Corrêa Filho, 2011).

[009]. São conhecidos também os poligliceróis hiper-ramificados, que consistem em grandes cadeias hidrocarbônicas hidroxiladas ramificadas, encontrando uso na indústria farmacêutica em sistemas de *drug delivery*, ou seja, transporte de medicamentos pelo corpo às vezes na forma de nanopartículas. Entretanto, os poligliceróis hiper-ramificados não podem ser obtidos a partir do glicerol (Behr *et al.*, 2008).

[010]. Alguns estudos estão relacionados à criação de processos de síntese de poligliceróis, que geram um baixo teor de componentes cíclicos. O que fornece para este um processo de produção de poligliceróis em que não é necessário isolar os componentes

intermediários. No qual, por razões de sustentabilidade ambiental, é possível evitar o processamento de tratamento dos produtos finais com solventes orgânicos (Jakobson; Siemanowski, 1990).

Técnica relacionada

[011]. O método clássico de polimerização, ou condensação, do glicerol pode ser classificada de acordo com o meio catalítico usado: catálise básica homogênea ou heterogênea e catálise ácida homogênea ou heterogênea, sendo que o mecanismo da eterificação difere entre as catálises ácida e básica (Ionescu; Petrovic, 2018).

[012]. A condensação do glicerol pode se dar por três caminhos na catálise ácida, todos iniciados pela protonação das hidroxilas primárias, gerando um bom grupo de saída. O primeiro deles consiste numa substituição nucleofílica do tipo S_N1 , no qual o grupo H_2O abandona a molécula de glicerol, formando um carbocátion que é então atacado pelo par de elétrons de livres do oxigênio de outra molécula de glicerol, formando o éter (Varma, 2018). O segundo caminho é a substituição do tipo S_N2 , na qual o ataque do par de elétrons ocorre com a ligação ainda intacta entre o átomo de carbono e a espécie H_2O . O terceiro caminho ocorre em maiores temperaturas, através de uma reação S_N2 intramolecular, ocorrendo formação do glicidol, um epóxido bastante reativo; o anel epóxido é aberto ao reagir com uma molécula de glicerol e a abertura do anel ocorre preferencialmente no carbono mais substituído, formando um éter de carbono terciário (Salehpour; Dubé, 2011).

[013]. Independentemente do tipo de catálise utilizada na síntese do poliglicerol, uma dificuldade intrínseca ao processo é o controle da massa molar dos produtos obtidos. Uma alternativa consiste no uso de catalisadores heterogêneos, como as zeólitas, para que, através da atuação de seus poros como sítios catalíticos, haja uma maior

seletividade no tamanho dos poligliceróis sintetizados (Martin; Richter, 2011).

[014]. Muitos métodos de síntese do poliglicerol são sugeridos para obter maior controle sobre a massa molar e sobre a geometria dos produtos obtidos, muitas dessas alternativas sem o uso do glicerol como reagente (Sutter *et al.*, 2015).

[015]. Como sínteses alternativas para a produção de poliglicerol podem ser citados métodos como o da patente americana US 4.960.853, de 02/10/1990, intitulada "PROCESS FOR PREPARING POLYGLYCEROLS", da autoria de Jakobson & Siemanowski. Consistindo na reação do glicerol ou de poligliceróis com epicloridrina em elevadas temperaturas, com posterior adição de uma base (Jakobson; Siemanowski, 1990).

[016]. Outra síntese alternativa é relatada na patente americana US 2.520.670, de 29/08/1950, intitulada "POLYGLYCEROLS", da autoria de Wittcoff & Roach. A invenção mencionada relata um processo de preparação de poligliceróis em menores temperaturas de reação do que os métodos anteriores, reagindo o glicerol com um agente eterificante composto por um monohalopronanodiol e glicidol (Wittcoffand; Roach, 1950). Concebendo assim meios de preparação de poligliceróis que sejam isentos das desvantagens decorrentes do processo de polimerização a alta temperatura, pois os produtos obtidos da polimerização do glicerol em altas temperaturas resultam em uma mistura de vários polímeros de glicerol contaminados com vários subprodutos da reação, como a acroleína.

Sumário da invenção

[017]. Visando um maior controle da massa molar na obtenção de poligliceróis predominantemente lineares e condições de sínteses de poliglicerol em temperaturas mais brandas (evitando assim formação de

subprodutos tóxicos), os requerentes desenvolveram reações baseadas no mesmo princípio da síntese de Williamson, uma eterificação que ocorre a partir de um haleto orgânico e de um alcóxido. O 3-cloropropan-1,2-diol, um halogenopropanol, pode reagir com álcoois, como o 1-butanol, para formar éteres nas condições de síntese de Williamson (Sutter *et al.*, 2015).

[018]. Os requerentes investigaram um processo em condições reacionais semelhantes, para a polimerização de 3-halogenopropan-1,2-dióis (3-MHPDs), com o objetivo de produzir os poligliceróis. Também investigaram a reação de 1,3-dihalogenopropan-2-óis (1,3-DHPs) com o glicerol sob as condições de síntese de Williamson.

[019]. As rotas sintéticas desenvolvidas pelos requerentes podem produzir poligliceróis lineares, mais difíceis de serem obtidos por outras rotas sintéticas já existentes (Martin; Richter, 2011). Podendo estes serem usados, como exemplo não limitante, para produção de biolubrificantes ou emulsificantes após reações de esterificação ou transesterificação.

[020]. As rotas desenvolvidas também utilizam condições mais brandas de temperatura, resultando em menos subprodutos, tais como a acroleína, quando comparada a outras metodologias existentes (Salehpour; Dubé, 2011). Além disso utiliza, além do glicerol, halogenopropanóis, tais como cloropropanóis, que podem ser obtidos também a partir de glicerol por meio de métodos já patenteados, como pelo invento de In-kyu e colaboradores, em 2009 (SAMSUNG FINE CHEMICALS CO LTD, 2009)), consistindo assim numa opção para valorização da glicerina coproduto do biodiesel.

[021]. Os requerentes estabeleceram as condições destas sínteses, sendo ambas realizadas em três etapas, e o método para purificação dos produtos obtidos.

Descrição detalhada da invenção

[022]. A presente patente trata-se das novas rotas de síntese de poligliceróis lineares partindo de halogenopropanóis, da polimerização de um 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD) e da reação de um 1,3-dihalogenopropan-2-ol (1,3-DHP) com glicerina.

[023]. Na presente invenção a primeira síntese consiste na polimerização de um 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD), utilizando aqui, como exemplo não limitante, o 3-cloropropan-1,2-diol com, como exemplo não limitante, o carbonato de potássio 1:2 de 3-cloropropan-1,2-diol:K₂CO₃ para neutralizar o ácido halogenídrico (neste exemplo, não limitante, o ácido clorídrico) produzido durante a polimerização. Esta síntese é realizada em 3 etapas: a primeira etapa, para a inicialização das cadeias poliméricas, é feita em atmosfera inerte (gás nitrogênio, N₂, por exemplo) e, preferencialmente, com aparelhagem de destilação acoplada para retirada de água que possa estar nos produtos, ocorre num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h, sendo preferível entre 1 e 6 h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 4 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 130 e 180 °C, sendo preferível o intervalo de 140 e 160 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 145 e 155 °C. A segunda etapa, para crescimento das cadeias, é feita em atmosfera inerte, ocorre num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h, sendo preferível entre 1 e 6h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 4 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 170 e 220 °C, sendo preferível o intervalo de 175 e 240 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 180 e 200 °C. A terceira e última etapa, visando a retirada de produtos de menor massa molar e de reagentes que não reagiram, é feita, necessariamente, com uma aparelhagem de destilação acoplada, sob vácuo, podendo este ser de 750 mmHg a 300 mmHg, sendo preferencialmente mantido entre 720 mmHg e 400 mmHg, e sendo ainda mais preferível entre 700 e 660 mmHg; ocorre num intervalo de

tempo entre 0,1 e 6 h, sendo mais preferível entre 1 e 4 h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 3 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 170 e 240 °C, sendo preferível o intervalo de 175 e 210 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 180 e 200 °C.

[024]. Na presente invenção a segunda síntese consiste na reação de um 1,3-dihalogenopropan-2-ol (1,3-DHP), utilizando aqui, como exemplo não limitante, 1,3-dicloropropan-2-ol com o glicerol, utilizando aqui, como exemplo não limitante, o carbonato de potássio 1:1 de 1,3-dicloropropan-2-ol:K₂CO₃ para neutralizar o ácido halogenídrico (neste exemplo, não limitante, o ácido clorídrico) produzido durante a polimerização, e a razão glicerol:1,3-dicloropropan-2-ol entre 1:2 a 2:1, sendo mais preferível entre 1:1,5 e 1,5:1, e sendo ainda mais preferível entre 1:1 e 1,1:1 Esta síntese é realizada em 3 etapas: a primeira etapa, para a inicialização das cadeias poliméricas, é feita em atmosfera inerte (gás nitrogênio, N₂, por exemplo) e, preferencialmente, com aparelhagem de destilação acoplada para retirada de água que possa estar nos produtos, ocorre num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h, sendo preferível entre 1 e 6 h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 4 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 130 e 180 °C, sendo preferível o intervalo de 140 e 160 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 145 e 155 °C. A segunda etapa, para crescimento das cadeias, é feita em atmosfera inerte, ocorre num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h, sendo preferível entre 1 e 6h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 4 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 170 e 240 °C, sendo preferível o intervalo de 175 e 210 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 180 e 200 °C. A terceira e última etapa, visando a retirada de produtos de menor massa molar e de reagentes que não reagiram, é feita, necessariamente, com uma aparelhagem de destilação acoplada, sob vácuo, podendo este ser de 750 mmHg a 300

mmHg, sendo preferencialmente mantido entre 720 mmHg e 400 mmHg, e sendo ainda mais preferível entre 700 e 660 mmHg; ocorre num intervalo de tempo entre 0,1 e 6 h, sendo mais preferível entre 1 e 4 h, e sendo ainda mais preferível entre 2 e 3 h; sob temperatura que pode variar num intervalo entre 170 e 240 °C, sendo preferível o intervalo de 175 e 210 °C, sendo ainda mais preferível a temperatura entre 180 e 200 °C.

[025]. Ao final do tempo de reação, tanto para a primeira quanto para a segunda sínteses descritas nesta invenção, o produto é separado solubilizando-o, como exemplo não limitante, em etanol ou metanol, e filtrado. Então é purificado sendo mantido, ainda em solução e preferencialmente sob refrigeração, em temperatura entre -10 e 25 °C, sendo preferível entre 0 e 20 °C, sendo ainda mais preferível entre 5 e 10 °C; por cerca de 6 a 48 h, sendo preferível entre 8 e 24 h, sendo ainda mais preferível entre 10 e 12 h, para precipitação de impurezas (sal formado na reação); e é filtrado novamente. O processo de purificação pode ser repetido de 2 a 3 vezes. O solvente é então retirado por algum processo, tal como a rotaevaporação.

Breve descrição das Figuras

[026]. A Figura 1 apresenta o espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) (amostra solubilizada em metanol deuterado) obtido para a análise e caracterização de uma amostra obtida pela reação do glicerol com o 1,3-dicloropropan-2-ol. Percebe-se que os sinais dos prótons metilênicos e metinos do poliéter apareceram entre $\delta = 3,5$ e $3,9$ ppm. O sinal dos prótons das hidroxilas é observado em torno de $\delta = 4,7$ ppm, como um sinal limpo e intenso, que são sinais característicos de um polímero linear.

[027]. A Figura 2 apresenta o espectro de infravermelho para a análise e caracterização de uma amostra obtida pela reação do

glicerol com o 1,3-dicloropropan-2-ol; a banda observada no infravermelho em número de onda $3400-3250\text{ cm}^{-1}$ (a) é muito intensa no espectro, devido aos grupos hidroxila presentes na estrutura química do poliglicerol. Outra banda de interesse é a da região $1250-1000\text{ cm}^{-1}$ (b), relativa às vibrações do grupo éter da amostra.

REIVINDICAÇÕES

1. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada pela reação de polimerização de um 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD) e pela reação de um 1,3-dihalogenopropan-2-ol (1,3-DHP) com a glicerina (independente do seu grau de pureza), ambas as rotas sintéticas baseadas no princípio da síntese de Williamson, resultando em esterificação;
2. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada pela utilização de um sal (como carbonatos e acetatos de metais alcalinos) ou hidróxido, no meio reacional de polimerização do 3-MHPD ou no meio reacional de 1,3-DHP com glicerina, que tenha como função neutralizar o ácido halogenídrico formado na reação;
3. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada por, conforme a reivindicação 1, em reações ambas divididas em três etapas: a primeira e a segunda etapas em atmosfera inerte e a outra sob vácuo;
4. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada por, conforme as reivindicações 1 e 3, numa primeira etapa de reação sob atmosfera inerte num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h e num intervalo de temperatura que pode variar entre 130 °C e 180 °C;

5. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada por, conforme as reivindicações 1 e 3, numa segunda etapa de reação sob atmosfera inerte num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 a 12 h e num intervalo de temperatura que pode variar entre 170 °C e 240°C;
6. **“NOVAS ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLIGERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL”**, caracterizada por, conforme as reivindicações 1 e 3, numa terceira etapa de reação sob vácuo, entre 750 e 350 mmHg, num intervalo de tempo que pode variar de 0,1 h a 6 h e num intervalo de temperatura que pode variar entre 170 °C e 240 °C.

FIGURAS

FIGURA 1

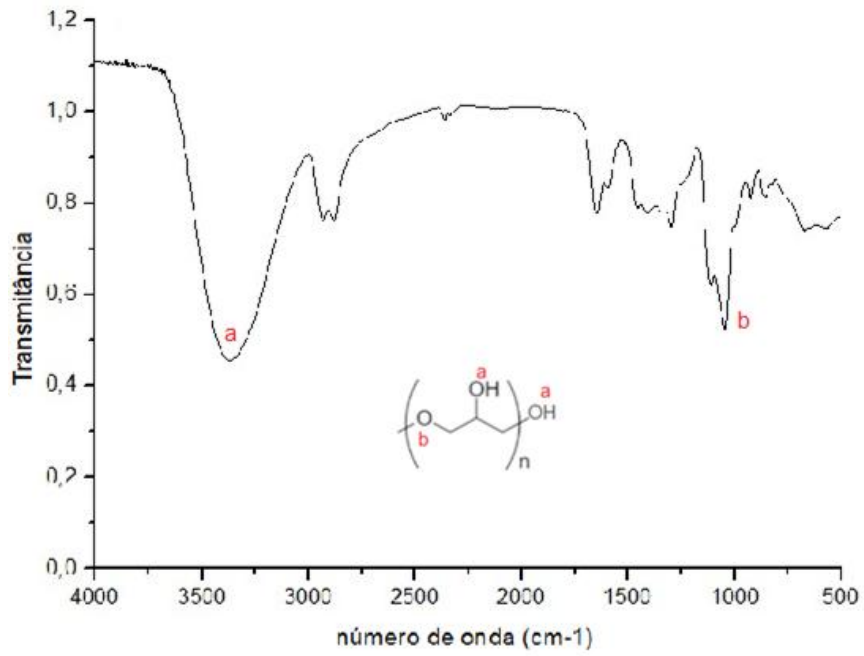
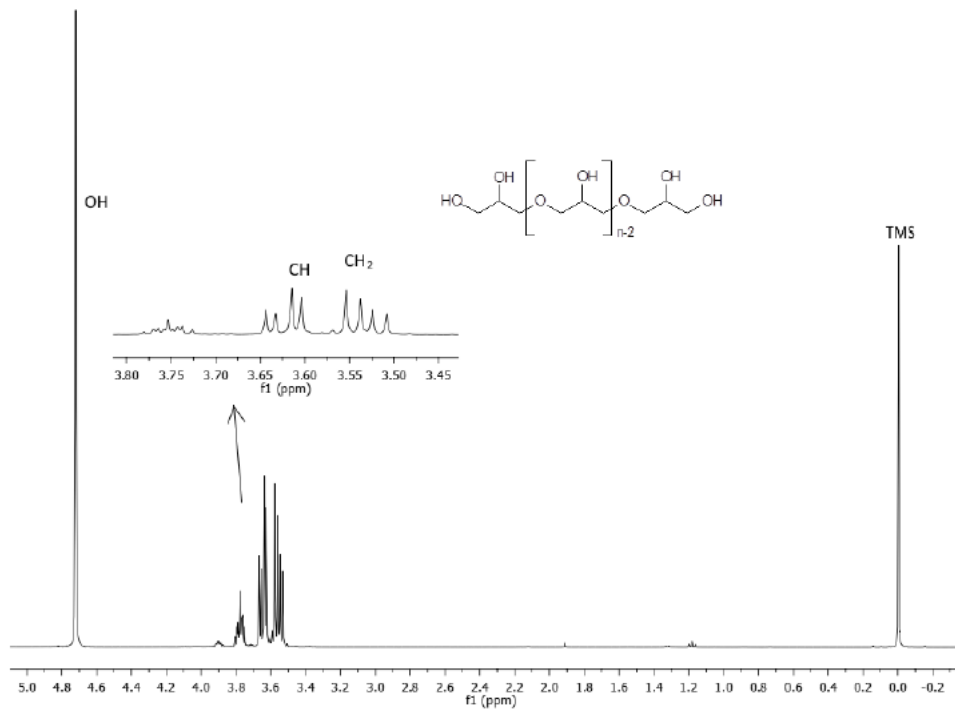


FIGURA 2



RESUMO**ROTAS DE SÍNTESE DE POLIGLICERÓIS LINEARES PARTINDO DE 3-HALOGENOPROPAN-1,2-DIOL (3-MHPD) E DA REAÇÃO DE 1,3-DIHALOGENOPROPAN-2-OL (1,2-DHP) COM GLICEROL**

A presente invenção refere-se a novas rotas de síntese de poligliceróis lineares partindo de halogenopropanóis. O presente invento mostra dois métodos sintéticos para a obtenção de poliglicerol: o primeiro através da polimerização de 3-halogenopropan-1,2-diol (3-MHPD); e o segundo explorando a reação de 1,3-dihalogenopropan-2-ol (1,2-DHP) com glicerol, ambas na presença de um sal (como carbonatos e acetatos de metais alcalinos) ou hidróxido, no meio reacional, que tenha como função neutralizar o ácido halogenídrico formado na reação. O poliglicerol é um poliéter hidroxilado cujas propriedades e utilização dependem diretamente de suas características estruturais (linear ou ramificado) e de sua massa molar. Ambos os métodos sintéticos têm como vantagens, em relação a métodos anteriores, serem conduzidos em temperaturas mais brandas do que aquelas utilizadas nos métodos clássicos de esterificação do glicerol, gerarem menos subprodutos tóxicos como a acroleína, formarem produtos preferencialmente lineares e não utilizarem os reagentes epícloridrina ou glicidol, podendo assim serem aplicadas como rotas de transformação da glicerina disponível no mercado como coproduto da indústria do biodiesel.