

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 791**

51 Int. Cl.:

**B01J 31/24** (2006.01)

**C07C 67/38** (2006.01)

**C07F 9/6564** (2006.01)

**C07C 45/49** (2006.01)

**C07C 51/14** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03704657 .0**

96 Fecha de presentación: **18.02.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1478463**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.11.2004**

54 Título: **Proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado y catalizador para el mismo**

30 Prioridad:  
**19.02.2002 EP 02251113**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**12.07.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**12.07.2012**

73 Titular/es:  
**LUCITE INTERNATIONAL UK LIMITED  
QUEENS GATE 15-17 QUEENS TERRACE  
SOUTHAMPTON HAMPSHIRE SO14 3BP, GB**

72 Inventor/es:  
**DRENT, Eit;  
VAN DER MADE, Renata Helena;  
PRINGLE, Paul Gerard y  
PUGH, Robert Ian**

74 Agente/Representante:  
**Linage González, Rafael**

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).

ES 2 384 791 T3

## DESCRIPCIÓN

Proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado y catalizador para el mismo

5 La presente invención se refiere a un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un co-reactivo, y a un catalizador para el mismo. Más específicamente, la presente invención se refiere a un proceso para la preparación de un ácido carboxílico, especialmente ácido propanoico, o un derivado del mismo por reacción de eteno con monóxido de carbono y agua o con otro co-reactivo apropiado.

10 El documento WO-A-9842717 se refiere a la carbonilación de compuestos insaturados. En el ejemplo 3 de este documento se describe la preparación de ácido propanoico haciendo reaccionar eteno con agua en presencia de un catalizador que comprende 0,1 mmol de acetato de paladio (II), 0,15 mmol de 1,3-PP'-di-(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-[3.3.1.1{3.7}]) decil propano, y 0,2 mmol de ácido metil sulfónico. El eteno se convierte completamente con un 100% de selectividad en ácido propanoico a una tasa media de 1500 mol/mol.h.

15 El documento WO-A-0172697 se refiere a la carbonilación de pentenonitrilo para preparar ácido cianovalérico en presencia de un catalizador que comprende un ligando bidentado específico de fosfina, arsina o estibina. En este ligando bidentado los átomos de P, As o Sb están conectados a través de un grupo puente orgánico y cada uno de ellos se sustituye por grupos alquil terciarios.

20 En la descripción se menciona una amplia diversidad de grupos puente posibles. Aunque se mencionan, de paso, grupos aril divalentes, a saber dixilil, se da preferencia a los grupos de C<sub>3</sub> – C<sub>5</sub> alquileo.

25 Además, se menciona una amplia diversidad de grupos alquil terciarios posibles. De pasada, se menciona que los grupos alquil terciarios incluyen estructuras cíclicas, a saber un grupo alquil sustituido 2-fosfatriciclo [3.3.1.1(3.7)] decil. La preferencia se da, sin embargo, a grupos alquil terciarios no cíclicos que contienen difosfinas bidentadas, tal como los grupos ter-butil. Estas preferencias se confirman en los ejemplos. El uso de un catalizador que comprende 1,3-bis (di-ter-butilfosfino) propano como ligando, a saber como en el ejemplo 3 y en el 8, da como resultado una tasa de reacción más alta que con el uso de un catalizador que comprende 1,2-bis (di-ter-butilfosfinometil) benzeno como ligando, a saber como en el ejemplo 9. Además, el uso de un catalizador que comprende 1,3-bis (di-ter-butilfosfino) propano como ligando, a saber como en el ejemplo 1, da como resultado una tasa de reacción y una conversión más altas que con el uso de catalizador que comprenda 1,3-PP'-di(2-fosf-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-[3.3.1.1{3.7}]) decil) propano como ligando, a saber, como en el ejemplo 10.

35 El documento WO-A-0185662 se refiere a un proceso para producir aldehídos mediante hidroformilación de un grupo vinilo que contiene compuesto. El objeto de la invención consistía en obtener una alta selectividad hacia el producto normal. La reacción de hidroformilación se lleva a cabo en presencia de un catalizador que comprende un metal del grupo VIII y un ligando de difosfina que contiene dos grupos 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3.7}]-decil conectados por medio de un puente X. Una amplia gama de posibles puentes han sido indicados por medio de sus fórmulas genéricas. Sin embargo, solamente los ligandos de difosfina que poseen un puente de "etano", "propano" y "hexano" son mencionados específicamente. Los ejemplos divulgan solamente el uso de un catalizador que contiene dicarbonil acetilacetato de rodio y 1,3-PP'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo [3.3.1.1{3.7}]) decil) propano.

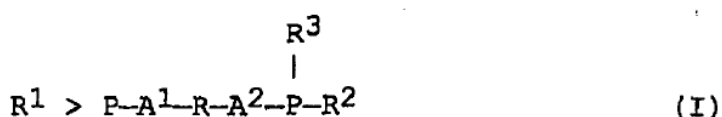
45 En la sección 3.2 de su tesis "Fosfa-adamantanos, una nueva clase de ligandos de alquil fosfina voluminosos" (tesis presentada en la Universidad de Bristol en Abril de 2000), Robert Pugh describe la síntesis de 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7}]) decil)-o-xileno. No se indica ninguna aplicación para este ligando.

50 Aunque los procesos, según se describen en los documentos WO-A9842717 y WO-A-9172697 dan como resultado tasas de reacción más que satisfactorias, existe todavía espacio para su perfeccionamiento. Un proceso que proporcione tasas de reacción aún más altas resulta por tanto deseable.

En consecuencia, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un grupo hidroxilo que contiene compuesto en presencia de un catalizador que comprende:

a) una fuente de un metal del grupo VIII;

b) una difosfina bidentada de fórmula I,



en la que  $R^1$  representa un radical bivalente que junto con el átomo de fósforo al que se encuentra unido, es un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}]-decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos (grupo "2-PA"); en la que  $R^2$  y  $R^3$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 20 átomos o forman en conjunto un radical bivalente de hasta 20 átomos; y en la que  $A^1$  y  $A^2$  representan independientemente grupos alquileo opcionalmente sustituidos, y R representa un grupo aromático opcionalmente sustituido; y

c) una fuente de aniones.

10 Los procesos de la presente invención dan como resultado altas tasas de reacción.

En el proceso conforme a la invención el compuesto etilénicamente insaturado es, con preferencia, un alquileo que tiene de 2 a 20, más preferentemente de 2 a 10, y más preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono. El alquileo puede ser normal, ramificado o puede comprender una estructura cíclica. El alquileo puede comprender uno o más enlaces dobles por molécula y esos enlaces dobles pueden ser internos o terminales. En el alquileo uno o más átomos de hidrógeno puede ser reemplazados por otros átomos, tal como átomos de halógeno, átomos de azufre, átomos de oxígeno, o átomos de nitrógeno, o por grupos de átomos, tal como grupos metoxi o etoxi; grupos tioxi; grupos amino tal como grupos dimetil- y dietil-amino; o grupos aromáticos, tal como grupos fenil, tolil o naftil. Con preferencia, el alquileo no contiene ningún heteroátomo.

Ejemplos de alquileos incluyen el eteno, propeno, 1- o 2-buteno, penteno 1- o interno, hexeno 1- o interno, hepteno 1- o interno, octeno 1- o interno, deceno 1- o interno,  $C_{14} - C_{18}$  olefinas internas o terminales, pentenonitrilos, ciclohexeno y Estireno. Los alquileos preferidos incluyen eteno, propeno, 1-buteno y 2-buteno. El eteno es el especialmente preferido.

En el proceso conforme a la presente invención, se puede usar el monóxido de carbono en su forma pura o diluida con un gas inerte tal como nitrógeno, dióxido de carbono o gases nobles tales como el argón. Si el compuesto etilénicamente insaturado es un gas, por ejemplo eteno, se puede usar una mezcla gaseosa de monóxido de carbono y el compuesto etilénicamente insaturado. Si el co-reactivo es hidrógeno, se puede usar una mezcla gaseosa de monóxido de carbono e hidrógeno.

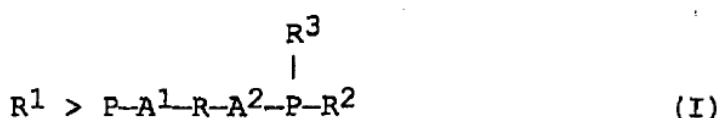
El proceso conforme a la invención se lleva a cabo con un grupo hidroxilo que contiene compuesto como co-reactivo, incluyendo por ejemplo agua, alcoholes monohídricos, tal como metanol, etano, isopropanol y 1-butanol, y alcoholes polihídricos, tal como etileno glicol, 1,4-butano-diol y glicerol; alcoholes aromáticos tal como el fenol; y ácidos carboxílicos como, por ejemplo, ácido acético, ácido pivalico y ácido propanoico.

Se utilizan compuestos que contienen grupo hidroxilo tal como agua, alcoholes y ácidos carboxílicos. Los compuestos que contienen un grupo hidroxilo son especialmente útiles para la preparación de ácidos carboxílicos y sus derivados. Los compuestos preferidos que contienen grupo hidroxilo incluyen agua, alcoholes monohídricos que tienen de 1 a 6 átomos de carbono por molécula, tal como metanol, etanol, propanol y 1-butanol, alcoholes dihidricos que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, tal como etileno glicol y 1,4-butanodiol y fenol. De manera más preferente el co-reactivo es agua.

El proceso se lleva a cabo en presencia de un nuevo catalizador específico. La presente invención se refiere por lo tanto también a un catalizador que comprende:

a) una fuente de paladio;

b) una fosfina bidentada de fórmula I,



en la que  $R^1$  representa un radical bivalente que junto con el átomo de fósforo al que se encuentra unido, es un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}]-decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos (grupo "2-PA"); en la que  $R^2$  y  $R^3$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 20 átomos o forman en conjunto un radical bivalente de hasta 20 átomos; y en la que  $A^1$  y  $A^2$  representan independientemente grupos alquileo opcionalmente sustituidos, y R representa un grupo aromático opcionalmente sustituido; y

c) una fuente de aniones.

Ejemplos de metales del grupo VIII que pueden ser usados en el proceso de la invención incluyen Ru, Rh, Ni, Pd y

Pt. Con preferencia, se utiliza una fuente de metal del grupo 10, tal como Ni, Pd o Pt, o de Rodio y metal del grupo 9. De ellos, el paladio y el platino son los más preferidos. Se prefiere especialmente el paladio.

5 Ejemplos de fuentes de metal adecuadas son los compuestos de platino o paladio tales como sales de paladio o de platino y ácidos carboxílicos con hasta 12 átomos de carbono, complejos de paladio- o platino-, por ejemplo con monóxido de carbono o acetilacetato, o paladio o platino combinado con un material sólido tal como un intercambiador de iones. El acetato de paladio (II), la benzilacetona de paladio y el acetilacetato de platino (II) son ejemplos de fuentes de metal preferidas.

10 En difosfina de fórmula I, R representa un grupo aromático opcionalmente sustituido que está enlazado a átomos de fósforo a través de los grupos alquileo. El grupo aromático puede tener un grupo monocíclico, tal como por ejemplo un grupo fenil; o un grupo policíclico, tal como por ejemplo un grupo naftil, antril o indil. Con preferencia, el grupo aromático R contiene solamente átomos de carbono, pero R puede representar también un grupo aromático en el que una cadena de carbono está interrumpida por uno o más heteroátomos, tal como un átomo de nitrógeno, azufre u oxígeno en, por ejemplo, en un grupo piridina, pirrol, furano, tiofeno, oxazol o tiazol. Más preferentemente el grupo  
15 aromático R representa un grupo fenil.

Opcionalmente el grupo aromático es sustituido. Los sustituyentes adecuados incluyen grupos que contienen heteroátomos tales como haluros, azufre, fósforo, oxígeno y nitrógeno. Ejemplos de tales grupos incluyen el cloruro, bromuro, yoduro y grupos de fórmula general  $-O-H$ ,  $-O-X^2$ ,  $-CO-X^2$ ,  $-CO-O-X^2$ ,  $-S-H$ ,  $-S-X^2$ ,  $-CO-S-X^2$ ,  $-NH^2$ ,  $-NHX^2$ ,  $-NR^2X^3$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-CO-NH_2$ ,  $-CO-NHX^2$ ,  $-CO-NX^2X^3$  y  $-Cl_3$ , en los que  $X^2$  y  $X^3$ , independientemente, representan grupos alquil que tienen de 1 a 4 átomos de carbono como metil, etil, propil, isopropil y n-butil.

25 Si el grupo aromático está sustituido, está preferentemente sustituido con uno o más grupos aril, alquil o cicloalquil, que con preferencia tienen de 1 a 10 átomos de carbono. Los grupos adecuados incluyen metil, etil, propil, isopropil, butil e isobutil, fenil y ciclohexil. De forma más preferible, sin embargo, el grupo aromático no está sustituido y solamente está enlazado a grupos alquileo que lo conectan con los átomos de fósforo. Con preferencia, los grupos alquileo están conectados en posiciones adyacentes, por ejemplo las posiciones 1 y 2, del grupo aromático.

30 Con preferencia, los grupos alquileo  $A^1$  y  $A^2$  son cada uno de ellos, de forma independiente, un grupo alquileo inferior. Mediante grupo alquileo inferior se entiende un grupo alquileo que comprende de 1 a 4 átomos de carbono. Cada uno de los grupos alquileo puede estar sustituido independientemente, por ejemplo con grupos alquil, o no estar sustituido. De forma más preferente, los grupos alquileo son grupos no sustituidos tanto de metileno como de etileno, más preferentemente grupos metileno.

35  $R^1$  en la difosfina de fórmula I representa un radical bivalente que junto con el átomo de fósforo al que está unido es un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}] decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos.

40 El triciclo [3.3.1.1{3,7}] decano es el nombre sistemático para un compuesto conocido de maneja más general como adamantano. Por lo tanto, el grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}] decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo será mencionado como grupo "2-PA" (como en el grupo 2-fosfadamantil) a través de la presente descripción.

45 Con preferencia, el grupo 2-PA está sustituido en una o más de las posiciones 1,3,5 ó 7 con un radical monovalente  $R^5$  de hasta 20 átomos, con preferencia de 1 a 10 átomos de carbono, y más preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono. Ejemplos de  $R^5$  incluyen metil, etil, propil, fenil, y 4-dodecilfenil. De forma más preferible, el grupo 2-PA está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3, 5 y 7, adecuadamente con radicales  $R^5$  idénticos.

50 El grupo 2-PA tiene con preferencia heteroátomos adicionales distintos del átomo de 2-fósforo en su esqueleto. Heteroátomos adecuados son los átomos de oxígeno y de azufre. Adecuadamente, estos heteroátomos se encuentran en las posiciones 6, 9 y 10.

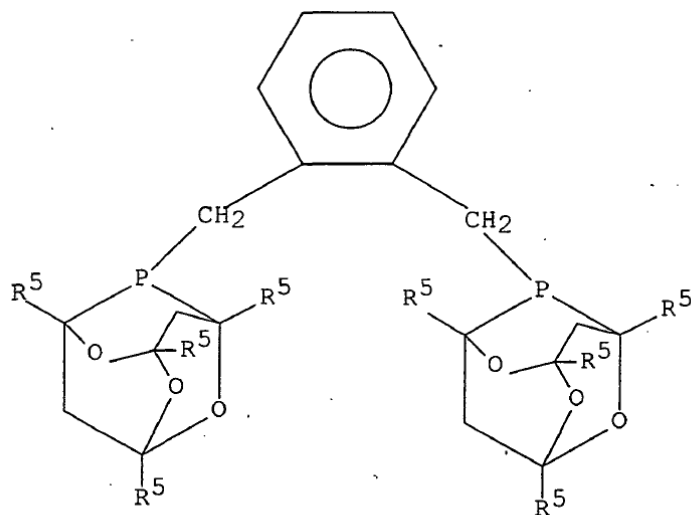
El radical bivalente más preferido es el grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantil.

55 Si  $R^2$  y  $R^3$  representan cada uno de ellos de forma independiente radicales univalentes de hasta 20 átomos, éstos representan con preferencia radicales univalentes comprendidos en la gama de 1 a 10 átomos de carbono. Los radicales univalentes pueden ser alifáticos, aromáticos o cicloalifáticos, y pueden ser rectos o ramificados. Los radicales univalentes pueden comprender, cada uno de ellos de forma independiente, heteroátomos tales como N, O y S, pero con preferencia comprenden solamente átomos de carbono. Ejemplos de radicales univalentes incluyen grupos hidrocarbilo tales como, por ejemplo, metil, etil, propil, ter-butil, ciclohexil, fenil, piridil y trimetilsilil (sustituido), o grupos alcoxi. Alternativamente,  $R^2$  y  $R^3$  pueden formar conjuntamente un radical bivalente, tal como 1,6-hexileno, 1,3 ó 1,4-ciclooctileno. Con preferencia,  $R^2$  y  $R^3$ , junto con el átomo de fósforo forman un grupo 2-PA según se ha descrito en lo que antecede. De forma más preferida,  $R^2$  y  $R^3$  junto con el átomo de fósforo forman un grupo 2-PA idéntico a  $R^1$ .

65 Una difosfina bidentada especialmente preferida es una difosfina en la que  $R^2$  y  $R^3$  junto con el átomo de fósforo

forman un grupo 2-PA similar, y más preferiblemente idéntico, a  $R^1$  en el que los grupos 2-PA están preferentemente conectados por medio de un grupo orto-xilil. Las preferencias respecto a los grupos 2-PA han sido indicadas en lo que antecede.

- 5 De manera más preferente, la difosfina es un compuesto de acuerdo con la fórmula II, en la que  $R^5$  representa grupos alquil de 1 a 6 átomos de carbono, con preferencia metil.



(II)

- 10 Una difosfina bidentada muy ventajosa en el proceso de la presente invención es el 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3,7}-decil)-metileno-benzo (también mencionado a veces como 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3,7} decil)-orto-xileno).

- 15 Los ligandos bidentados usados en el proceso conforme a la invención pueden ser preparados según ha sido descrito, por ejemplo, por Robert Pugh en su tesis "Fosfa-adamantanos, una nueva clase de ligandos de alquil fosfina voluminosos" (tesis presentada en la Universidad de Bristol en Abril de 2000).

- 20 Con preferencia, sin embargo, los ligandos bidentados se preparan mediante un proceso en el que los grupos de fósforo son introducidos por medio de un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}] decano o un derivado del mismo, en vez de a través de un grupo arilalquil que tenga dos grupos de fósforo primario.

El proceso preferido para preparar los ligandos bidentados comprende tres fases sintéticas.

- 25 En una primera fase sintética se hace reaccionar un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}] decano o un derivado del mismo con el hidruro de un metal del grupo 13, incluyendo por ejemplo B, Al y Ga. De estos, se prefiere el  $BH_3$ . La primera reacción de la fase puede ser llevada en cabo a una amplia gama de temperaturas. De forma adecuada, la temperatura se extiende dentro de una gama de  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Con preferencia, la reacción se lleva a cabo a temperaturas comprendidas en la gama de  $-50$  a  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , y más preferentemente de  $-10$  a  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Con preferencia, la reacción se lleva a cabo en un solvente según se define en lo que sigue. El aducto formado es con preferencia  
30 recristalizado con anterioridad a su uso en la segunda fase subsiguiente.

- En una segunda fase sintética subsiguiente, el aducto del grupo 13 del grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}] decano o de un derivado del mismo, se hace reaccionar en una primera sub-fase con un metal A del grupo I alquilado, con preferencia Na o Li, más preferentemente un alquil litio. La reacción puede ser llevada a cabo a una temperatura comprendida en la gama de  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , preferentemente llevada a cabo a una temperatura comprendida en la  
35 gama de  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , y más preferentemente una temperatura de  $-80$  a  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . El fosfuro de litio preparado in situ se hace reaccionar a continuación en una segunda sub-fase con un grupo arilalquil halogenado apropiado de fórmula:

- 40  $H-A^1 - R - A^2 - H$  (III)

en la que H representa F, Cl, Br, I, y con preferencia Cl o Br; y  $A^1$ ,  $A^2$  y R representan grupos como los definidos en lo que antecede.

- 45 La reacción puede ser llevada a cabo a una temperatura comprendida en la gama de  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . La reacción

se lleva a cabo con preferencia a una temperatura por debajo de 0 °C, con preferencia a una temperatura de -80 a -50 °C. Con preferencia, las reacciones de la segunda fase sintética se llevan a cabo en un solvente según se define en lo que sigue.

- 5 En una tercera fase sintética, el grupo de protección del grupo 13 se retira del aducto del grupo 13 de difosfina bidentada. Esta retirada del grupo de protección del grupo 13 puede convenientemente lograrse directamente después de la segunda fase sintética mediante reflujo con una amina. Las aminas que pueden ser usadas incluyen las mono- o poli-aminas. Ejemplos adecuados incluyen dialquil- y trialkil-aminas en las que los grupos alquil poseen de 1 a 6 átomos de carbono, tal como dietilamina, trietilamina, dimetilamina y trimetilamina; triarilaminas tal como la
- 10 trifenilamina; arilalkilaminas tal como la dietilfenilamina y la dimetilfenilamina; y estructuras cíclicas que contienen átomos de nitrógeno tal como 1,4-diazabicyclo[2,2,2] octano. De estas, se prefiere la dimetilamina y la dietilamina. La dietilamina es la especialmente preferida. La segunda y la tercera fases sintéticas se llevan a cabo preferentemente sin fase de recristalización intermedia. El producto de reacción de la tercera fase sintética es con preferencia recristalizada posteriormente con preferencia antes de su uso como ligando de difosfina bidentada.

- 15 Todas las fases de reacción se llevan a cabo con preferencia en un solvente. Ejemplos de solventes adecuados incluyen hidrocarburos saturados tales como, por ejemplo, parafinas e isoalcanos; éteres tales como 2,5,8-trioxanonano (Diglime), dietiléter, tetrahidrofurano y anisol; sulfonas tales como sulfolano, e hidrocarburos aromáticos tales como tolueno. En la primera fase sintética se podrían usar también como solvente los alcanos saturados halogenados tales como el diclorometano. Un solvente preferido para todas las fases sintéticas es el tetrahidrofurano.

- 20 Como fuente de aniones, se puede usar cualquier compuesto que genere estos aniones. De manera adecuada, se utilizan ácidos, o sales de los mismos, como fuente de aniones, por ejemplo cualquiera de los ácidos mencionados en lo que antecede, los cuales pueden participar también en las sales del metal del grupo VIII.

- Con preferencia, se utilizan ácidos como fuente de anión que tengan un valor de pKa de menos de 6, más preferentemente menos de 5, medido en solución acuosa a 18 °C. Ejemplos de aniones adecuados son aniones de ácidos carboxílicos; ácido fosfórico; ácido sulfúrico; ácidos sulfónicos, tales como el ácido metanosulfónico, el ácido
- 30 trifluorometanosulfónico, el ácido ter-butano-sulfónico, el ácido p-toluenosulfónico, y el ácido 2,4,6-trimetilbenzeno-sulfónico; y ácidos carboxílicos halogenados tal como el ácido trifluoroacético.

- También, son adecuados los aniones complejos, tal como los aniones generados por una combinación de ácido de Lewis tal como BF<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, SnF<sub>2</sub>, Sn(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, SnCl<sub>2</sub> o GeCl<sub>2</sub>, con un ácido prótico, tal como un ácido sulfónico, por
- 35 ejemplo el CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H o CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H o un ácido hidrohalogénico tal como HF o HCl, o una combinación de un ácido de Lewis con un alcohol. Ejemplos de tales aniones complejos son BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, SnCl<sub>3</sub><sup>-</sup>, [SnCl<sub>2</sub>·CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>]<sup>-</sup> y PF<sub>6</sub><sup>-</sup>.

- Con preferencia, la fuente de aniones es un ácido carboxílico. Más preferiblemente, un ácido carboxílico que tiene un valor de pKa comprendido en la gama de 2 a 6, y más preferiblemente un ácido carboxílico con un valor de pKa
- 40 comprendido en la gama de 4 a 6, medido en solución acuosa a 18 °C. Los ácidos carboxílicos preferidos que pueden ser utilizados incluyen ácidos carboxílicos con hasta 15 átomos de carbono, con preferencia hasta 10 átomos de carbono. Tales ácidos carboxílicos pueden ser ramificados, lineales o cíclicos, y pueden ser saturados o no saturados. Ejemplos de ácidos carboxílicos adecuados incluyen el ácido pentanoico, ácido pivalico, ácido propanoico y ácido propenoico.

- 45 Cuando el proceso conforme a la invención se utiliza para preparar un ácido carboxílico, este ácido carboxílico es una fuente preferida de aniones, de tal modo que los aniones que forman complejo con el metal del grupo VIII son aniones del ácido carboxílico. Por ejemplo, la carbonilación de eteno con monóxido de carbono y agua para preparar ácido propanoico se lleva ventajosamente a cabo utilizando ácido propanoico como fuente de aniones. Con
- 50 preferencia, no se encuentran presentes esencialmente aniones de ninguno de los ácidos adicionales "más fuertes" que el ácido carboxílico, es decir, los ácidos que tienen un pKa más elevado que el del ácido carboxílico en el solvente utilizado.

- En el proceso de la invención, los materiales de partida y el producto de carbonilación formado pueden actuar como
- 55 diluyentes de reacción, pero también puede encontrarse presente un solvente adicional (inerte). Ejemplos de solventes adicionales incluyen hidrocarburos saturados tales como, por ejemplo, las parafinas y los isoalcanos son los recomendados, y también los son los éteres tales como el 2,5,8-trioxanonano (Diglime), el dietiléter y el anisol; las sulfonas tal como el sulfolano, y los hidrocarburos aromáticos tal como el tolueno.

- 60 En una realización preferida, se utiliza un ácido carboxílico como diluyente de la reacción. Con preferencia, un ácido carboxílico que tiene un pKa por debajo de 6, más preferentemente un ácido carboxílico con un pKa comprendido en la gama de 2 a 6, y más preferiblemente un ácido carboxílico con un pKa comprendido en la gama de 4 a 6, medido en solución acuosa a 18 °C. Cuando se utiliza el proceso conforme a la invención para preparar un ácido carboxílico, este ácido carboxílico es un diluyente preferido de la reacción. Por ejemplo, la carbonilación de eteno con monóxido
- 65 de carbono y agua para preparar ácido propanoico se lleva a cabo ventajosamente en ácido propanoico como solvente.

Se prefieren presiones parciales de monóxido de carbono comprendidas en la gama de 1-65 bares. La reacción de carbonilación se lleva a cabo ventajosamente a temperaturas moderadas. En consecuencia, el proceso se lleva a cabo adecuadamente a una temperatura comprendida en la gama de 30 a 200 °C, estando las temperaturas preferidas en la gama de 50 a 150 °C. Las presiones de reacción pueden también variar ampliamente. Por ejemplo, la reacción puede ser llevada a cabo con presiones comprendidas en la gama de 1 a 100 bares, siendo preferidas las presiones comprendidas en la gama de 2 a 30 bares.

El compuesto etilénicamente insaturado y el co-reactivo se suministran adecuadamente en una relación molar comprendida en la gama de 10:1 a 1:10, con preferencia dentro de la gama de 5:1 a 1:5, más preferiblemente dentro de la gama de 2:1 a 1:2.

La cantidad en la que se utiliza el catalizador, no es crítica y puede variar dentro de límites amplios. Por razones prácticas, se pueden usar cantidades comprendidas en la gama de  $10^{-8}$  a  $10^{-1}$ , con preferencia en la gama de  $10^{-7}$  a  $10^{-2}$  átomos mol de metal del grupo VIII por mol de compuesto insaturado.

Para la preparación del catalizador de la invención, la cantidad de ligando de difosfina bidentada puede ser aplicada en exceso respecto a la cantidad de metal del grupo VIII, expresada como moles de ligando por átomo mol de metal del grupo VIII.

Con preferencia, la cantidad de ligando se selecciona de tal modo que por cada átomo mol de metal del grupo VIII hay presentes 0,5 a 10 moles de ligando. De forma más preferente, la cantidad molar de ligando de difosfina bidentada por mol de metal del grupo VIII está comprendida en la gama de 1 a 3, y más preferiblemente en la gama de 1 a 2. En presencia de oxígeno, pueden resultar beneficiosas cantidades ligeramente más altas.

La cantidad de la fuente de aniones puede variar ampliamente dependiendo de si el ácido carboxílico está simultáneamente en el producto de reacción o en el co-reactivo o se utiliza simultáneamente como solvente. Por razones prácticas, la cantidad de fuente de iones es de al menos 0,5 moles por mol de metal del grupo VIII. Con preferencia, la cantidad de fuente de aniones varía en una gama comprendida entre 0,5 a 10/, con preferencia desde 1 a  $10^6$  moles por mol de metal del grupo VIII.

El proceso de acuerdo con la invención puede ser llevado a cabo por lotes, de forma semi-continua o de forma continua. Si el proceso se lleva a cabo de forma semi-continua, cantidades adicionales apropiadas de monóxido de carbono y/o de compuesto etilénicamente insaturado y/o de co-reactivo son preferentemente añadidas de forma intermitente en fases apropiadas del proceso. Con preferencia, el proceso se lleva a cabo de forma continua.

El producto de carbonilación preparado en el proceso conforme a la invención puede ser usado en una amplia gama de aplicaciones. En una realización especialmente preferida, el proceso conforme a la invención se utiliza para preparar un ácido carboxílico por carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y agua. El ácido carboxílico preparado puede ser usado, a su vez, para la preparación de un anhídrido carboxílico por carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono utilizando el ácido carboxílico como co-reactivo.

La invención proporciona también, por lo tanto, un proceso para la preparación de un ácido carboxílico y su correspondiente anhídrido carboxílico, que comprende:

A) carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y agua en presencia de un catalizador conforme al proceso según se ha descrito en la presente memoria, para producir un ácido carboxílico;

B) carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y ácido carboxílico obtenido en la fase A), en presencia de un catalizador, para producir un anhídrido carboxílico.

El catalizador de la fase B) es preferentemente un catalizador que comprende:

i) una fuente de metal del grupo VIII;

ii) un ligando que contiene fósforo; y

iii) una fuente de aniones.

La fuente i) de metal del grupo VIII es con preferencia una fuente de metal del grupo VIII según se ha descrito en lo que antecede.

El ligando ii) que contiene fósforo es con preferencia una difosfina bidentada. Las difosfinas bidentadas preferidas incluyen las que se describen en los documentos WO-A-9842717 y WO-A-0172697 y las difosfinas bidentadas que se describen en lo que antecede. Las difosfinas bidentadas especialmente preferidas incluyen 1,3-P,P'-di(2-fosfa-

1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-tri-oxatriciclo [3.3.1.1{3.7}] decil)-metileno-benzeno (mencionado también a veces como 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7}] decil)-orto-xileno).

La fuente de aniones iii) es con preferencia una fuente de aniones según se ha descrito en lo que antecede. El ácido carboxílico según se ha preparado en la fase A) es el especialmente preferido como fuente de aniones. En una realización preferida, no se encuentran presentes aniones de ningún ácido adicional "más fuerte" que el ácido carboxílico, es decir, ácidos que tengan un pKa más alto que el ácido carboxílico presente en el solvente utilizado.

El compuesto etilénicamente insaturado de la fase A) o de la fase B) puede ser independientemente cualquiera de los compuestos etilénicamente insaturados mencionados en lo que antecede. Los compuestos etilénicamente insaturados de la fase A) y de la fase B) pueden ser iguales o diferentes.

Si el compuesto etilénicamente insaturado de la fase A) y el de la fase B) son iguales, se obtiene ventajosamente un anhídrido carboxílico simétrico en la fase B).

En una realización especialmente preferida, el compuesto etilénicamente insaturado de la fase A) y el de la fase B) son eteno. En este caso, se obtiene ácido propanoico y anhídrido propanoico a altas tasas de reacción y con una buena selectividad.

Los compuestos etilénicamente insaturados de la fase A) y de la fase B) pueden ser elegidos de tal modo que se obtenga un anhídrido carboxílico asimétrico específico en la fase B).

Las condiciones de reacción para la fase B), por ejemplo la temperatura y la presión, son preferentemente como las descritas en lo que antecede de la presente memoria para la fase A).

Las fases A) y B) del proceso pueden ser llevadas a cabo en una amplia gama de solventes, incluyendo los mencionados en la presente memoria. Con preferencia, las fases A) y B) son llevadas a cabo en el mismo solvente y más preferentemente el solvente de la fase A) y el de la fase B) es ácido carboxílico según se ha preparado en la fase A).

La presente invención permite ventajosamente que las etapas A) y B) sean llevadas a cabo simultáneamente, por ejemplo en un reactor. En un proceso de ese tipo, se puede preparar ventajosamente ácido carboxílico a alta tasa y buena selectividad utilizando como compuestos de partida un compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono y agua.

Un anhídrido carboxílico preparado mediante este proceso puede ser utilizado para diversas aplicaciones. En una aplicación preferida, el anhídrido carboxílico se utiliza como agente de acilación. El anhídrido carboxílico puede ser usado, por ejemplo en la acilación de alcoholes aromáticos tal como por ejemplo fenol, para preparar el correspondiente éster carboxílico. Otro ejemplo consiste en la acilación de aminas o de amidas en respectivamente amidas o imidas. Mediante acilación de diaminas, tales como por ejemplo etileno diamina y propileno diamina, se pueden preparar activadores de blanqueo tal como tetra acetil etileno diamina y tetra acetil propileno diamina, respectivamente.

El anhídrido carboxílico preparado puede reaccionar también con ácido acético en una reacción de equilibrio para preparar anhídrido acético, un compuesto que de otro modo resulta difícil de obtener.

La invención va a ser ilustrada ahora mediante los ejemplos no limitativos que siguen.

### Ejemplo A comparativo

Un autoclave fue cargado con 50 ml de ácido propiónico, 5 ml de agua, 0,1 mmol de Pd(OAc)<sub>2</sub> y 0,15 mmol de 1,3-PP'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7}] decil) propano. Tras ser puesto a nivel, el autoclave fue a continuación presurizado con monóxido de carbono a 15 bares y eteno a 10 bares. A continuación de hermetizar el autoclave, su contenido fue calentado a una temperatura de 100 °C y mantenido a esa temperatura durante 1,5 horas. Tras el enfriamiento, se tomó una muestra del contenido del autoclave y se analizó mediante Cromatografía de Gas Líquido. Se calculó la tasa media de la reacción, expresada como mol de producto por mol de Pd por hora. La tasa media de la reacción se define como la tasa media de consumo de monóxido de carbono durante un período hasta el agotamiento de uno cualquiera de entre eteno y monóxido de carbono.

El eteno fue convertido completamente con una selectividad del 100% en ácido propiónico a una tasa media de 2500 moles por mol de Pd por hora (mol/mol.h). La tasa media de reacción fue definida como la tasa media de consumo de monóxido de carbono durante un período de hasta el agotamiento de uno cualquiera de entre eteno y monóxido de carbono.

**Ejemplo 1**

Se repitió el ejemplo A comparativo, utilizando sin embargo 0,15 mmol de 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo[3.3.1.1{3.7} decil)-metileno-benzeno en vez de 0,15 mmol 1,3-PP'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7}]-decil) propano y utilizando monóxido de carbono a 10 bares en vez de a 15 bares. El autoclave fue enfriado después de 1 hora.

El eteno fue convertido completamente con una selectividad del 100% en ácido propiónico a una tasa media de 10000 mol/mol.h.

**Ejemplo B comparativo**

Se repitió el ejemplo 1, utilizando sin embargo 0,15 mmol de 1,2-bis(di-*t*-butilfosfino)-metileno-benzeno, en vez de 0,15 mmol de 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decil)-o-xileno. El autoclave fue enfriado después de 5 horas.

El eteno fue convertido con un 100% de selectividad en ácido propiónico a una tasa media de 800 mol/mol.h.

**Ejemplo 2 (semi-continuo)**

Se repitió el ejemplo 1, utilizando no obstante 32 ml en vez de 5 ml de agua, y 20 bares de una mezcla de gas a 1:1 de eteno y monóxido de carbono. La mezcla de gas fue introducida en el autoclave 30 veces por tramos de 5-15 bares durante 2 horas a una temperatura de proceso de 100 °C.

Ambos eteno/CO fueron convertidos completamente con una selectividad del 100% en ácido propiónico a una tasa media de 10000 mol/mol.h.

**Ejemplo 3 (no de acuerdo con la invención)**

Un autoclave fue cargado con 15 ml de metil-3-pentenoato y 40 ml de tolueno como solvente, 0,1 mmol de dicarbonil acetilacetato de rodio y 0,15 mmol de 1,2-PP'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decil)-metileno-benzeno. Tras ser puesto a nivel, el autoclave fue presurizado a continuación con una presión parcial de monóxido de carbono a 30 bares e hidrógeno a 30 bares. A continuación de la hermetización del autoclave, su contenido fue calentado a una temperatura de 100 °C y mantenido a esa temperatura durante 1 hora. Tras el enfriamiento, se tomó una muestra del contenido del autoclave y se analizó mediante Cromatografía de Gas Líquido. La conversión del metil-3 pentenoato fue del 100%. La selectividad hacia el 2-formil metil pentanoato fue del 3,5%, hacia el 3-formil metil pentanoato del 51,3%, hacia el 4 formil metil pentanoato del 39,4%, y hacia el 5 formil pentanoato del 4,0%. La tasa media de conversión hacia estos productos fue de 2500 moles por mol de Rh por hora (mol/mol.h).

Síntesis de 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decil)-metileno-benzeno**Fase 1 de la síntesis**

A una solución de hidruro de 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decano (H-PA) (13 g, 60 mmol) en tetrahidrofurano (40 ml), se añadió una solución 1 M de trihidruro de boro (73 mmol) en tetrahidrofurano durante 5 minutos a 0 °C. Después de 4 h de agitación a temperatura ambiente (20 °C), el solvente fue extraído y el producto crudo fue recrystalizado a partir del tetrahidrofurano caliente de volumen mínimo (20 ml) y lavado con hexano (2 x 5 ml) para obtener 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decano borano (H-PA.BH<sub>3</sub>) en forma de cristales incoloros. Se obtuvo producto adicional mediante recrystalización del filtrado a partir del tetrahidrofurano caliente (7 ml). La producción de H-PA.BH<sub>3</sub> fue del 86% en base al H-PA.

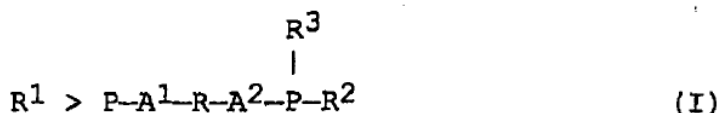
**Fase 2 de la síntesis**

A una solución de H-PA.BH<sub>3</sub> (3,67 g, 16 mmol) en tetrahidrofurano (40 ml) se añadió hexil litio (6,4 ml (2,5 M), 16 mmol) a -75 °C. Tras agitar durante 1 h, se añadió  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*o*-xileno (2,1 g, 8 mmol) en tetrahidrofurano (20 ml) a -75 °C y se dejó que la reacción se calentara a temperatura ambiente. Después de 3 horas, se añadió dietilamina (3 ml, 28 mmol) y la reacción fue sometida a reflujo durante 2 horas. Tras el enfriamiento, el solvente fue extraído y el producto crudo disuelto en tolueno (60 ml) y lavado con agua (4 x 40 ml). El solvente fue extraído para obtener 1,2-P,P'-di(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1{3.7} decil)-metileno-benzeno (3,9 g, 91%) en forma de un sólido blanco (véase la tesis de Robert Pugh presentada en la Universidad de Bristol en Abril del año 2000 respecto a caracterización NMR). La difosfina puede purificada además mediante recrystalización a partir de metanol.

## REIVINDICACIONES

1.- Proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un grupo hidroxilo que contiene compuesto en presencia de una catalizador que comprende:

- a) una fuente de un metal del grupo VIII;  
b) una difosfina bidentada de fórmula I,

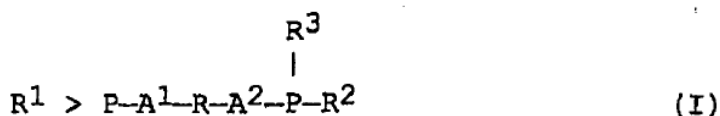


en la que  $\text{R}^1$  representa un radical bivalente que junto con el átomo de fósforo al que se encuentra unido, es un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}]-decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos (grupo "2-PA"); en la que  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 20 átomos o forman en conjunto un radical bivalente de hasta 20 átomos; y en la que  $\text{A}^1$  y  $\text{A}^2$  representan independientemente grupos alquileo opcionalmente sustituidos, y R representa un grupo aromático opcionalmente sustituido; y

- c) una fuente de aniones.

2.- Catalizador que comprende:

- a) una fuente de paladio;  
b) una fosfina bidentada de fórmula I,



en la que  $\text{R}^1$  representa un radical bivalente que junto con el átomo de fósforo al que se encuentra unido, es un grupo 2-fosfa-triciclo [3.3.1.1{3,7}]-decil opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos (grupo "2-PA"); en la que  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 20 átomos o forman en conjunto un radical bivalente de hasta 20 átomos; y en la que  $\text{A}^1$  y  $\text{A}^2$  representan independientemente grupos alquileo opcionalmente sustituidos, y R representa un grupo aromático opcionalmente sustituido; y

- c) una fuente de aniones.

3.- Catalizador según se reivindica en la reivindicación 2, en el que  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  junto con el átomo de fósforo forman un grupo 2-PA idéntico a  $\text{R}^1$ .

4.- Catalizador según se reivindica en la reivindicación 3, en el que la difosfina bidentada es 1,2-P,P'-[di-(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo [3.3.1.1.{3.7} decil)-metileno]-benzeno.

5.- Proceso según se reivindica en la reivindicación 1, en el que el catalizador es un catalizador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4.

6.- Proceso según se reivindica en la reivindicación 1 ó 5, en el que se utiliza un ácido carboxílico como diluyente de reacción.

7.- Proceso para la preparación de un ácido carboxílico y su anhídrido carboxílico correspondiente, que comprende una fase:

a) de carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y agua para producir un ácido carboxílico de acuerdo con las reivindicaciones 1, 5 ó 6; y que comprende además una fase

b) de carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y ácido carboxílico obtenido en la fase a) en presencia de un catalizador para producir un anhídrido carboxílico.

8.- Proceso según se reivindica en la reivindicación 7, en el que el catalizador de la fase b) es un catalizador que comprende:

- 5
- i) una fuente de metal del grupo VIII;
  - ii) un ligando que contiene fósforo; y
  - iii) una fuente de aniones.

10 9.- Proceso según se reivindica en la reivindicación 8, en el que la fuente aniones iii) es el ácido carboxílico preparado en la fase a).

10.- Proceso según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, en el que el ácido carboxílico según ha sido preparado en la fase a) se utiliza como diluyente de reacción tanto en la fase a) como en la fase b).