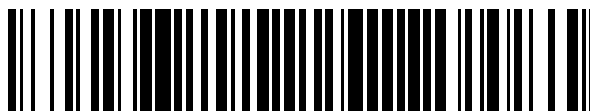


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 017**

51 Int. Cl.:

B01J 31/24 (2006.01)

C07C 29/141 (2006.01)

C07C 45/49 (2006.01)

C07F 9/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2008 E 08726049 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2013 EP 2131957**

54 Título: **Procedimiento de hidroformilación**

30 Prioridad:

02.04.2007 US 731994

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

17.09.2013

73 Titular/es:

LYONDELL CHEMICAL TECHNOLOGY, L.P.

(100.0%)

Two Greenville Crossing 4001

Kennett Pike Suite 238

Greenville, DE 19807, DE

72 Inventor/es:

WHITE, DANIEL F.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 423 017 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).

DESCRIPCION

Procedimiento de hidroformilación

5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un procedimiento para la hidroformilación del alcohol alílico para producir el 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído. El procedimiento produce un producto con un ratio inesperadamente alto de 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído : 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído (lineal : ramificado)

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La hidroformilación del alcohol alílico es un procedimiento ya muy conocido practicado comercialmente. Véanse, por ejemplo, las patentes U.S. n^{os} 4.064.145, 4.215.077, 4.238.419, 4.678.857, y 5.290.743. En la reacción de hidroformilación, el alcohol alílico se hace reaccionar con una mezcla de CO/H₂ gas en presencia de un catalizador, para formar el 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído (HBA). El HBA puede separarse a continuación del catalizador, por ejemplo, mediante extracción con agua, e hidrogenarse para formar el 1,4-butanodiol (BDO). Véase la patente U.S. n^o 5.504.261.

15

20

Han sido empleados varios sistemas catalizadores para la reacción de la hidroformilación, el más notable, un complejo de rodio juntamente con un ligando de fosfina (véanse por ejemplo, las patentes U.S. n^{os} 4.064.145, 4.238.419, y 4.567.305). Los ligandos de fosfina más corrientemente empleados son las fosfinas trisubstituidas como por ejemplo, la trifenil fosfina. Una desventaja del procedimiento de la hidroformilación es que se forman también otros coproductos o productos secundarios además del producto deseado HBA lineal. La hidroformilación del alcohol alílico produce típicamente algo de coproducto ramificado 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído (HMPA) y productos secundarios de 3 átomos de carbono, como por ejemplo, el n-propanol y el propionaldehído. Aunque el HMPA puede hidrogenarse para producir el 1,3-metil propanodiol (MPD), el cual es un material útil, el coproducto MPD disminuye el rendimiento del BDO. La formación de los productos secundarios con 3 átomos de carbono representa efectivamente otra pérdida de rendimiento del procedimiento lo cual puede tener un grave efecto adverso sobre la economía del procedimiento.

25

30

Para aumentar el rendimiento del BDO, se continúa investigando para mejorar el procedimiento de hidroformilación y reducir los coproductos/productos secundarios menos deseados. La patente U.S. n^o 6.127.584 describe que el empleo de un ligando de trialquil fosfina con por lo menos 2 grupos metilo da como resultado un aumento del ratio HBA : HMPA. El empleo de los ligandos de difosfina se ha descubierto también que aumenta el ratio HBA : HMPA. La hidroformilación del alcohol alílico empleando catalizadores complejos de rodio, y ligandos de difosfina, como por ejemplo, el DIOP ó el trans-1,2-bis(difenil-fosfinometil) ciclobutano se muestra en la técnica, notablemente en las patentes japonesas Kokai n^{os} 06-279345 y 06-279344, y la patente U.S. n^o 4.306.087. La patente U.S. n^o 6.225.509 describe que, manteniendo la concentración de CO en el líquido de reacción por encima aproximadamente de 4,5 mmoles/litro, se reduce la formación de los indeseables coproductos de 3 átomos de carbono cuando se emplea un catalizador que comprende un complejo de rodio y un ligando, como por ejemplo el DIOP. Además, la solicitud de patente U.S. copendiente Ser n^o 11/580.510, describe que, empleando un ligando 2,3-O-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis[bis(3,5-di-n-alkuilfenil)fosfino]butano, se obtiene como resultado un rendimiento muy alto en 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído, comparado con el del 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído.

35

40

45

En resumen, son necesarios nuevos procedimientos para la hidroformilación del alcohol alílico para producir el 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído. Los procedimientos particularmente valiosos dan como resultado altos ratios de 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído (HBA) comparados con los del 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído (HMPA).

RESUMEN DE LA INVENCION

50

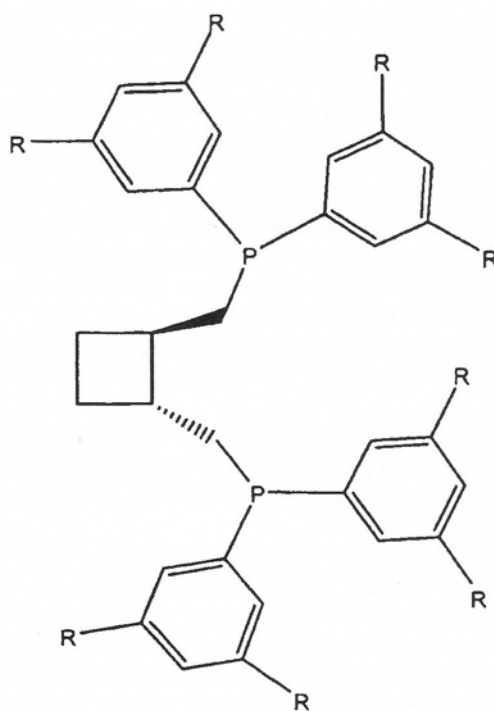
La invención es un procedimiento que comprende la reacción del alcohol alílico con monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un disolvente y un sistema catalizador para producir el 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído. El sistema catalizador comprende un complejo de rodio y un trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkuilfenil)fosfinometil)-ciclobutano, de acuerdo con la reivindicación 1. La invención da como resultado un ratio sorprendentemente alto del producto 4-hidroxi-2-metilpropionaldehído comparado con el del 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído.

55

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

El procedimiento de la invención comprende la hidroformilación del alcohol alílico en presencia de un disolvente y un sistema catalizador. El sistema catalizador de la invención comprende un complejo de rodio y un trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkuilfenil)fosfinometil)ciclobutano de acuerdo con la reivindicación 1. El trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkuil-fenil) fosfinometil)ciclobutano tiene la fórmula química:

60



5 en donde R es un grupo n-alquilo seleccionado entre metilo, etilo o propilo.

El ligando de difosfina es con la mayor preferencia el trans-1,2-bis(bis(3,5-dimetilfenil)fosfinometil)ciclobutano, o el trans-1,2-bis(bis(3,5-dietilfenil)fosfinometil) ciclobutano.

10 El trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alquilfenil)fosfinometil)ciclobutano puede prepararse mediante cualquier método posible. Por ejemplo, puede prepararse mediante la reacción del trans-1,2-ciclobutano-dimetanol, el bis(toluenosulfonato) con el litio di(3,5-di-n-alquilfenil) fosfina.

15 El sistema catalizador de la invención comprende también un complejo de rodio. Los complejos de rodio adecuados contienen rodio unido a grupos ligandos. El complejo de rodio es de preferencia soluble en el disolvente. No hay ningunas restricciones particulares con respecto a la elección de los ligandos unidos al complejo de rodio. Por ejemplo, los ligandos adecuados incluyen los hidruros, el carbonilo, los ciclopentadienilos sustituidos y sin sustituir, los 2,4-alcanodionatos, las fosfinas de trialquilo o triarilo, las difosfinas, y mezclas de los mismos. Los ligandos particularmente preferidos incluyen el carbonilo, el acetilacetonato (2,4-pentanodionato), la trifenilfosfina, y mezclas de los mismos. Ejemplos de complejos de rodio preferidos incluyen el (acetilacetonato) dicarbonilrodio y el hidruro de tris(trifenilfosfina)rodio carbonilo.

25 El complejo de rodio puede ser previamente asociado con el trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alquilfenil)fosfinometil)ciclobutano antes de emplearlo en la reacción de hidroformilación, de manera que el ligando bis(bis(3,5-di-n-alquilfenil)fosfinometil)ciclobutano forma parte del complejo de rodio, o puede ser añadido separadamente. Sin embargo, es preferible añadir el complejo de rodio separadamente del trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alquilfenil)fosfinometil) ciclobutano. El ratio molar del trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alquilfenil)-fosfinometil)ciclobutano : complejo de rodio está en el margen desde 0,5 : 1 hasta 5 : 1.

30 Aunque no es necesario, el sistema catalizador puede comprender adicionalmente un compuesto de monofosfina. El compuesto de monofosfina es en adición a cualquier ligando de fosfina que pueda ser asociado con el complejo de rodio. El compuesto de monofosfina es una fosfina trisustituida que se representa mediante la fórmula:



35 en donde R¹ es un grupo arilo o alquilo. Los grupos alifáticos R¹ adecuados incluyen los grupos metilo, etilo, n-butilo, sec-butilo, octilo, y decilo. Los grupos aromáticos R¹ adecuados incluyen el fenilo, el toliilo y el naftilo. Los grupos R¹

pueden ser los mismos o pueden ser diferentes, pero de preferencia son los mismos. Preferiblemente, la monofosfina es una aril fosfina trisubstituida. Con mayor preferencia, la monofosfina es la trifenilfosfina o la tritolilfosfina. La trifenil fosfina es particularmente preferida.

5 Se requiere también un disolvente de reacción para el procedimiento de la invención. Los disolventes típicos son aquellos que son capaces de solubilizar el complejo de rodio y no son reactivos con los hidroxialdehídos que se producen en el paso de hidroformilación. Los disolventes adecuados incluyen cualquier disolvente orgánico que tenga una muy baja o una mínima solubilidad en el agua. Los disolventes preferidos incluyen los hidrocarburos alifáticos de 5 a 20 átomos de carbono, los hidrocarburos aromáticos de 6 a 20 átomos de carbono, los alcoholes, los éteres, y las mezclas de los mismos. Los disolventes particularmente preferidos incluyen el tolueno, el ciclohexano, el metil t-butiléter, y las mezclas de los mismos.

15 Las condiciones típicas de reacción para la etapa de hidroformilación son suaves para favorecer la formación del producto de reacción 4-hidroxi-butiraldehído (HBA) más que el 3-hidroxi-2-metilpropionaldehído ramificado (HMPA). Las condiciones de reacción están de preferencia en el margen desde aproximadamente 20 hasta 120 °C y las presiones desde aproximadamente 20 hasta 600 psig, con mayor preferencia desde aproximadamente 45 hasta 85 °C y 30 hasta 400 psig, y con la mayor preferencia desde aproximadamente 50 hasta 80 °C y 40 hasta 300 psig. El ratio molar CO : H₂ es típicamente aproximadamente 1 : 1, aunque dicho ratio puede variar considerablemente. La presión parcial del CO está típicamente dentro del margen de 5 a 100 psig. La presión parcial de hidrógeno está típicamente dentro del margen de 40 a 200 psig. La reacción se conduce en estas condiciones hasta que la mayor parte del alcohol alílico ha reaccionado, por ejemplo, desde un 60 hasta un 99,9%, siendo los productos en su mayor parte el 4-hidroxi-butiraldehído con algunos productos ramificados de la reacción. El tiempo de reacción no es crítico, pero habitualmente un tiempo de reacción de 0,5 a 4 horas es el adecuado.

25 De preferencia, la concentración de partida del alcohol alílico en un disolvente de reacción base para alimentar, está en el margen desde aproximadamente un 5 hasta un 40 por ciento en peso de disolvente; con más preferencia puede emplearse una menor concentración en el margen desde un 5 hasta un 10 por ciento en peso.

30 De preferencia, la hidroformilación del alcohol alílico se efectúa de tal forma que la concentración de CO en la fase líquida ([CO]_{liq}) se mantiene por encima de 4 mmoles/litro (0,004M) durante la hidroformilación. El valor de ([CO]_{liq}) se define en la patente U.S. nº 6. 225. 509. De preferencia el ratio molar, hidrógeno en fase líquida : monóxido de carbono, está en el margen desde 10 : 1 hasta aproximadamente 1 : 2, con mayor preferencia desde 5 : 1 hasta aproximadamente 1 : 2.

35 A continuación del paso de hidroformilación, el producto HBA se separa de preferencia del disolvente y del sistema catalizador, mediante extracción con agua en un recipiente de extracción. Los métodos de extracción con agua son ya muy conocidos en la técnica y pueden ser efectuados de cualquier manera adecuada como por ejemplo mediante un mezclador-sedimentador, mediante columnas de extracción empaquetadas o en bandejas, contactores rotatorios de disco, o se pasa por un depósito de sedimentación para la resolución de la mezcla en una fase acuosa y una fase orgánica. El HBA y algo de HMPA permanecen disueltos en la fase del agua (fase acuosa) y se separan de la fase del disolvente (fase orgánica).

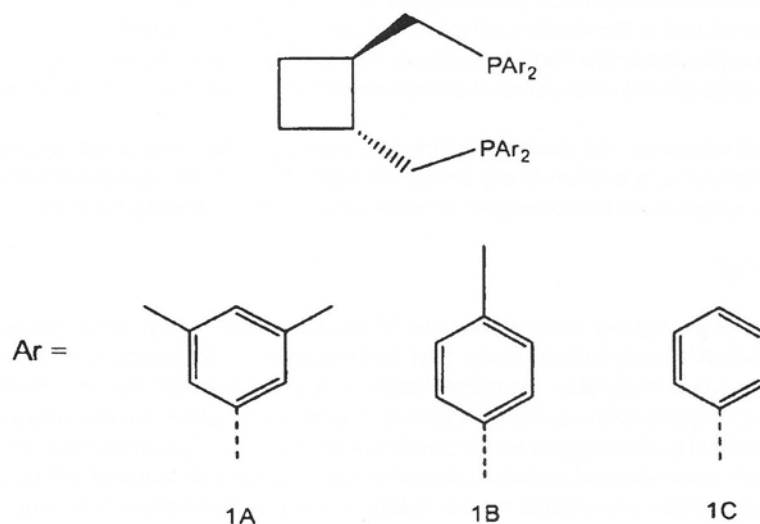
45 Los productos de reacción 4-hidroxi-butiraldehído (y algo de 3-hidroxi-2-metilpropion-aldehído) se someten de preferencia a un paso adicional de hidrogenación del 4- hidroxibutiraldehído en presencia de un catalizador de hidrogenación para producir el 1,4-butanodiol (BDO). Se añade hidrógeno al recipiente de reacción para la hidrogenación. Catalizadores adecuados de hidrogenación incluyen cualquier metal del grupo VIII, como por ejemplo el níquel, el cobalto, el rutenio, el platino y el paladio, así como también el cobre, el zinc y el cromo, y mezclas y aleaciones de los mismos. Especialmente preferidos son los catalizadores a base de níquel. Los más preferidos son los catalizadores de níquel tipo Raney® y los catalizadores de níquel de lecho fijo.

50 Las condiciones de la reacción de hidrogenación están de preferencia en el margen desde aproximadamente 60 hasta 200 °C y las presiones desde aproximadamente 200 hasta 1000 psig, con mayor preferencia desde aproximadamente 80 hasta 140 °C y 300 a 1000 psig. Generalmente son apropiados los tiempos de reacción desde 1 hasta 10 horas. Durante la reacción de hidrogenación se forman el BDO y MPD mientras que los productos con un alto ratio lineal / ramificado son substancialmente retenidos junto con otros productos con un bajo ratio co-productos / productos secundarios.

Los siguientes ejemplos sirven simplemente para ilustrar la invención. Los expertos en la técnica reconocerán muchas variaciones que están dentro del espíritu de la invención y del ámbito de las reivindicaciones.

EJEMPLO 1 : PREPARACION DE LAS DIFOSFINAS

1A, 1B, y 1C Las difosfinas 1A, 1B y 1C de las fórmulas generales siguientes, se preparan de la manera que se describe a continuación:



5

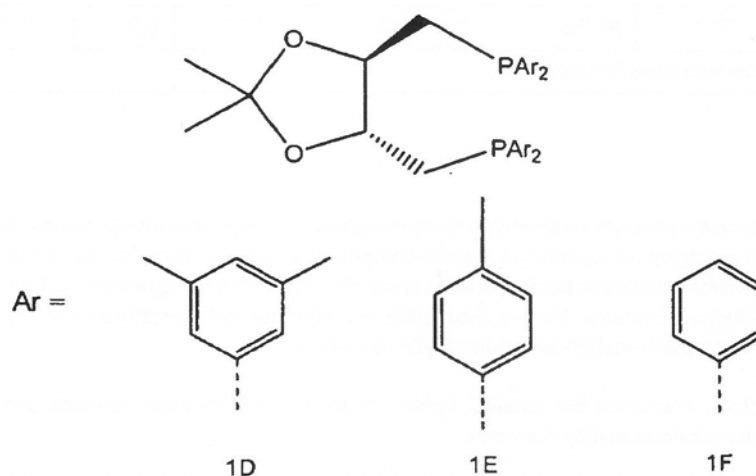
Una solución de trans-1,2-ciclobutanodimetanol, bis(toluensulfonato) en THF seco/desgasificado (1 equivalente, 1,73 gramos, $3,7 \times 10^{-3}$ moles de dioxolano en 50 ml de THF), se añaden gota a gota, en atmósfera de argón, a una solución del apropiado litio diarilfosfina (ver fórmulas de más arriba) en THF seco/desgasificado (2,3 equivalentes en 100 ml de THF). La mezcla se calienta a reflujo durante 2 horas, a continuación se enfría, y el disolvente se elimina a presión reducida. Los sólidos restantes se redissuelven en diclorometano, se filtran a través de un lecho de sílice y el disolvente se elimina a presión reducida obteniéndose el trans-1,2-bis(diarilfosfinometil)ciclobutano.

15 Difosfina 1A: trans-1,2-bis(bis(3,5-dimetilfenil)fosfinometil)ciclobutano.

Difosfina comparativa 1B: trans-1,2-bis(bis(4-metilfenil)fosfinometil)ciclobutano.

Difosfina comparativa 1C: trans-1,2-bis(difenilfosfinometil)ciclobutano.

20 1D 1E y 1F: Las difosfinas 1D, 1E y 1F de la siguiente fórmula general, se preparan de la manera que se describe a continuación:



Una solución de 2,2-dimetil-4,5-bis[(toluensulfoniloximetil)metil]-1,3-dioxolano en THF seco/desgasificado (1 equivalente, 1,73 g, $3,7 \times 10^{-3}$ moles de dioxolano en 50 ml de THF), se añade gota a gota en atmósfera de argón a una solución del apropiado litio diarilfosfina (ver fórmulas más arriba) en THF seco/desgasificado (2,3 equivalentes en 100 ml de THF). La mezcla se calienta a reflujo durante 2 horas, a continuación se enfría, y el disolvente se elimina a presión reducida. Los sólidos restantes se redisuelven en diclorometano, se filtran a través de un lecho de sílice, y el disolvente se elimina a presión reducida, obteniéndose el 2,3-O-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis(diarilfosfino) butano.

Difosfina comparativa 1D: 2,3-O-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis[bis(3,5-dimetilfenil) fosfino] butano.

Difosfina comparativa 1E: 2,3-O-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis[bis(4-metilfenil) fosfino] butano.

Difosfina comparativa 1F: 2,3-O-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis[bis(fenil)fosfino], conocido como DIOP.

EJEMPLO 2: Reacción de hidroformilación empleando difosfinas

El alcohol alílico se hidroformila empleando difosfinas 1A – 1F, de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Una solución de la difosfina deseada (2 equivalentes ó $8,6 \times 10^{-5}$ moles) en tolueno seco desgasificado (15 g) se añade a $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$ (1 equivalente ó $4,3 \times 10^{-5}$ moles) en un autoclave Parr de 100 ml. La solución se lava tres veces con una mezcla 1:1 de CO/H_2 y a continuación se presuriza a 180 psig con la mezcla de CO/H_2 . El autoclave se calienta a continuación a 65°C , agitando, se inyecta alcohol alílico (3,5 ml), y el autoclave se presuriza a 200 psig con la mezcla CO/H_2 . El autoclave se mantiene a una presión constante de 200 psig, y el gas que se desprende de la reacción se monitoriza. Cuando no se forma más gas, se enfría el autoclave y se despresuriza. La solución resultante se analiza mediante cromatografía de gases para determinar los productos de la reacción. La reacción produce HBA, HMPA, y productos de tres átomos de carbono (n-propanol y propionaldehído).

Los resultados mostrados en la tabla 1, demuestran que los trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkilfenil)fosfinometil) ciclobutanos de la presente invención dan inesperadamente como resultado, un ratio HBA : HMPA (I:b) significativamente mayor que cualquier otra difosfina comparable.

TABLA 1: comparaciones de difosfinas

Difosfina	Conversión (%)	HBA (%)	HMPA (%)	C ₃ (%)	Ratio I:b
1A	99,50	91,0	8,3	0,2	11,0
1B*	99,30	89,3	9,8	0,2	9,1
1C*	99,94	88,6	10,8	0,1	8,2
1D*	99,66	89,8	9,4	0,2	9,5
1E*	99,98	86,5	11,3	0,2	7,7
1F*	99,75	86,2	11,7	0,2	7,4
* ejemplo comparativo					

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir el 4-hidroxi-butiraldehído, el cual comprende la reacción del alcohol alílico con el monóxido de carbono y el hidrógeno en presencia de un disolvente y un sistema de catalizadores que comprende un complejo de rodio y un trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkilfenil)fosfinometil)ciclobutano seleccionado del grupo formado por el trans-1,2-bis(bis(3,5-di-metilfenil)fosfinometil)ciclobutano, el trans-1,2-bis(bis(3,5-di-etil)fenil)fosfinometil)ciclobutano, y el trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-propilfenil) fosfinometil) ciclobutano.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el sistema catalizador comprende el complejo de rodio y el trans-1,2-bis(bis(3,5-dimetilfenil)fosfinometil)ciclobutano.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el sistema catalizador comprende el complejo de rodio y el trans-1,2-bis(bis(3,5-dietilfenil)fosfinometil)ciclobutano.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el disolvente se selecciona del grupo formado por hidrocarburos alifáticos desde 5 hasta 20 átomos de carbono, hidrocarburos aromáticos desde 6 hasta 12 átomos de carbono, éteres, alcoholes y mezclas de los mismos.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el disolvente se selecciona del grupo formado por el tolueno, el ciclohexano, el metil t-butiléter, y mezclas de los mismos.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el complejo de rodio comprende rodio y ligandos seleccionados del grupo formado por hidruro, carbonilo, fosfinas de triarilo o triarilo, difosfinas, ciclopentadienilos, 2,4-alcanodionatos, y mezclas de los mismos.
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde la reacción se efectúa a una temperatura dentro del margen desde aproximadamente 45 °C hasta aproximadamente 85 °C y una presión dentro del margen desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 400 psig.
8. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el sistema catalizador comprende además un compuesto de monofosfina.
9. El procedimiento de la reivindicación 8, en donde el compuesto de monofosfina es la trifenilfosfina.
10. El procedimiento de la reivindicación 1, el cual comprende además la hidrogenación del 4-hidroxi-butiraldehído en presencia de un catalizador de hidrogenación para formar el 1,4-butanodiol.
11. El procedimiento de la reivindicación 10, en donde el catalizador de hidrogenación es un catalizador de níquel.
12. Un catalizador que comprende un complejo de rodio y un trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-alkilfenil)fosfinometil)ciclobutano, seleccionados del grupo formado por el trans-1,2-bis(bis(3,5-dimetilfenil)fosfinometil)ciclobutano, el trans-1,2-bis(bis(3,5-dietilfenil) fosfinometil)ciclobutano, y el trans-1,2-bis(bis(3,5-di-n-propilfenil)fosfinometil)ciclobutano.
13. El catalizador de la reivindicación 12, en donde el sistema catalizador comprende el complejo de rodio y el trans-1,2-bis(bis(3,5-dimetilfenil)fosfinometil)ciclobutano.
14. El catalizador de la reivindicación 12, en donde el sistema catalizador comprende el complejo de rodio y el trans-1,2-bis(bis(3,5-dietilfenil)fosfinometil)ciclobutano.
15. El catalizador de la reivindicación 12, en donde el complejo de rodio comprende el rodio y los ligandos seleccionados del grupo formado por hidruro, carbonilo, fosfinas de triarilo o de triarilo, difosfinas, ciclopentadienilos, 2,4-alcanodionatos, y mezclas de los mismos.