

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 424 160**

51 Int. Cl.:

B01J 23/44 (2006.01)

B01J 35/00 (2006.01)

B01J 37/02 (2006.01)

B01J 37/03 (2006.01)

C07C 209/62 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2008 E 08717578 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2013 EP 2134470**

54 Título: **Catalizador de paladio soportado y proceso para producir el mismo**

30 Prioridad:

12.04.2007 DE 102007017182

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

27.09.2013

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)
Rellinghauser Strasse 1-11
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**MÖBUS, KONRAD;
DUNN, TRACY y
CHEN, BAOSHU**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 424 160 T3

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

DESCRIPCIÓN

Catalizador de paladio soportado y proceso para producir el mismo

La presente invención se refiere a un catalizador de metal noble soportado, un proceso para producir el mismo y su utilización.

- 5 Los catalizadores se utilizan en procesos químicos para aumentar la velocidad de reacción. El catalizador reduce la energía de activación y hace por tanto más rápida la reacción.

La adición de adyuvantes adicionales para efectuar un aumento adicional en la actividad se conoce para diversas reacciones. El tipo de adyuvantes depende de la reacción particular. Así, por ejemplo, es conocida la adición de ácidos al medio de reacción en la hidrogenación a fin de aumentar las selectividades y actividades.

- 10 Esto se conoce, por ejemplo, para la desbencilación de bencil-éteres y bencilamidas o la hidrogenación sugestiva de nitrilos orgánicos a aminas.

La desbencilación de los bencil-éteres transcurre muy lentamente o es inhibida por completo en condiciones neutras a básicas (H. Sajiki, *Tetrahedron Letters* 36, 1995, 3465). La adición de ácido puede acelerar la reacción.

- 15 La Patente US 6.992.037 da una descripción general de desbencilaciones en condiciones ácidas en presencia de disolventes polares, una presión de hidrógeno baja y temperaturas relativamente altas. Condiciones de reacción típicas son una temperatura de reacción comprendida en el intervalo de 5°C a 100°C, una presión de hidrógeno de 1 a 10 bares y alcoholes o disolventes ácidos.

- 20 La Patente US 6.992.037 describe la producción de catalizadores de paladio sobre carbono activado, en los cuales el tetracloropaladiato de sodio se lleva a un pH de 8 por medio de solución de carbonato de sodio. Este pH y el uso de la base relativamente débil carbonato de sodio da como resultado la conversión completa del cloruro de paladio en hidróxido de paladio. Sin embargo, no se hace mención alguna de la presencia de cloruro de paladio, lo cual es un aspecto importante de la presente invención.

- 25 Se sabe también por la bibliografía que el tipo de catalizador tiene una influencia acusada en la reacción de desbencilación (Studer, Martin; Blasser, Hans-Ulrich, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* (1996), 112(3), 437-445). De acuerdo con lo anterior, las influencias siguientes tienen un efecto positivo sobre la velocidad de reacción y la selectividad de la desbencilación: paladio oxidado, distribución de la envoltura de paladio sobre el soporte y carga elevada de metal. Se conocen ácidos fuertes y débiles como modificadores a fin de aumentar la velocidad de reacción de la desbencilación. Así, 4-cloro-N,N-dibencilanilina y 4-cloro-N-bencilanilina pueden convertirse muy rápidamente y de manera selectiva en 4-cloroanilina por adición de cantidades catalíticas de HCl a la mixtura de reacción.
- 30

La conversión selectiva de 4-cloro-N,N-dibencilanidina en 4-cloro-anilina tiene lugar preferiblemente a un pH inferior a 4 (A. David, A. Vannice, *NACS Philadelphia* 2005 0-36).

- 35 En la desbencilación en O del dibencil-éter, la hidrogenación es inhibida por adición de solución acuosa de hidróxido de sodio. Por el contrario, la adición de HCl da como resultado que la reacción inhibida tenga lugar ahora y transcurra hasta su culminación.

En la hidrogenación de nitrilos, la selectividad se ve influida de manera direccionada por adición de ácido (S. Nishimura, *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*, publicado por John

Wiley & Sons, Inc. 2001).

- 40 En estos procesos conocidos, el ácido, por ejemplo ácido clorhídrico, tiene que añadirse a la solución de reacción en todos los casos.

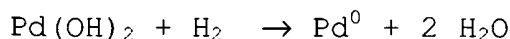
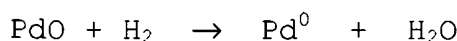
- 45 La producción de catalizadores Pd/C por impregnación de un carbono activado con cloruro de paladio (II) y reducción y eliminación por lavado subsiguientes del HCl formado en la reducción (proceso descrito por Mazingo) o por precipitación de cloruro de paladio como hidróxido de paladio sobre el carbono activado (proceso descrito por Pearlman) es también conocida (S. Nishimura, *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*, publicado por John Wiley & Sons, Inc. 2001).

Procesos adicionales conocidos utilizan una solución preneutralizada de cloruro de paladio que se aplica subsiguientemente al carbono activado (US 3.804.779).

Durante la preneutralización se forman coloides de paladio.

- 50 Un catalizador de paladio sobre carbono activado que puede utilizarse para reacciones de hidrogenólisis es también conocido (EP 1.238.700 A1). Un aspecto importante en este caso es que la totalidad del metal noble está presente en la forma de los hidróxidos y óxidos.

Cuando estos catalizadores se utilizan en reacciones que implican hidrógeno, los óxidos e hidróxidos se reducen a paladio metálico y agua de acuerdo con la ecuación de reacción siguiente:



5 En este caso no tiene lugar cambio alguno en el pH.

Para aumentar la velocidad de reacción, es necesario añadir un ácido en el caso de estos catalizadores conocidos.

La adición separada de ácido inorgánico al medio de reacción tiene la desventaja de que pueden presentarse problemas de dosificación. Adicionalmente, puede ocurrir una distribución no uniforme del ácido en el medio de reacción, por lo que no siempre es posible asegurar que la reacción transcurre uniformemente.

10 Es un objeto de la invención proporcionar un catalizador que produce un ácido mientras se está utilizando en una reacción catalítica.

La invención proporciona un proceso para producir un catalizador de metal noble soportado, en el cual se ha aplicado al soporte cloruro de paladio, que está envuelto por coloides de hidróxido/óxido de paladio y/o coloides de cloro-hidroxi-paladio,

15 constituido por los pasos siguientes:

- hidrólisis de una solución acuosa de cloruro de paladio por la adición de una base fuerte a la solución de cloruro de paladio a la temperatura ambiente mientras se mantiene un valor de pH inferior a 7, formando así una suspensión coloidal,

20 - precipitación de los coloides sobre el soporte por adición de la suspensión coloidal formada a una suspensión acuosa de un soporte,

- calentamiento de la suspensión resultante a 80°C,

- filtración en caliente de la suspensión para producir el catalizador de metal noble soportado, y

- lavado,

para producir el catalizador de metal noble soportado.

25 En el proceso de la invención, se producen coloides de cloro-hidroxi-paladio de una manera direccionada en el primer paso durante la preparación del catalizador. Estos coloides se aplican luego al soporte en el segundo paso. Los coloides de cloro-hidroxi-paladio producidos de acuerdo con la invención son insensibles a la hidrólisis ulterior del cloruro de paladio.

30 En el proceso de invención, es posible utilizar paladio o una mezcla de paladio con otros metales nobles del Grupo VIII como metal noble para producir coloides de tipo cloro-hidroxi de los metales nobles del Grupo VIII de la Tabla Periódica.

Para producir los coloides se pueden utilizar hidróxidos de metal alcalino y/o de metal alcalinotérreo.

35 Para los propósitos de la invención, es importante utilizar bases fuertes, v.g. NaOH, que conducen a una hidrólisis incompleta del cloruro de paladio. Esto se consigue ajustando el pH durante la hidrólisis a valores preferiblemente inferiores a 7, y de modo particularmente preferible inferiores a 6.

Los coloides de cloro-hidroxi-metal noble obtenidos pueden aplicarse a un soporte.

Como soporte, es posible utilizar la totalidad de los soportes habituales, en particular carbono activado, negro de carbono, aerogel de carbono, nanotubos de carbono, nanofibras de carbono, óxido de aluminio, dióxido de silicio, sulfato de bario, carbonato de calcio y/o dióxido de titanio.

40 El carbono activado puede haber sido activado por medio de vapor, ácido fosfórico, cloruro de cinc o de otro modo.

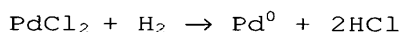
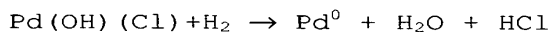
Adicionalmente, se puede utilizar un carbono activado modificado subsiguientemente como se describe en US 6.992.037 o como se describe en WO 2006/133081.

La invención proporciona un catalizador de metal noble soportado, que puede obtenerse por un proceso de acuerdo con la reivindicación 1.

45 El catalizador de la invención puede tener un pH inferior a 3, en particular de 3 a 1,5, después de reducción por medio de hidrógeno.

Los catalizadores de la invención pueden utilizarse en reacciones catalíticas, en particular hidrogenaciones, en las cuales es beneficioso el uso de ácido.

5 Debe asumirse que los compuestos clorados en el interior de los coloides están protegidos por la envoltura de compuestos hidroxilo, como se ilustra en la Figura 1. En condiciones de hidrogenación, tanto los complejos hidroxipaladio como los complejos cloro-paladio se reducen. Esto produce HCl, dando como resultado una disminución en el pH.



Los catalizadores producidos de este modo generan un ácido durante la hidrogenación catalítica y conducen a una velocidad de reacción significativamente mayor para las hidrogenaciones catalíticas.

10 Los catalizadores de la invención son particularmente útiles para la desprotección de bencil-éteres, bencilaminas, dibencilaminas, alcoholes bencílicos, acetales bencílicos, aminoácidos y péptidos protegidos con bencilo, etc. Asimismo, es posible la eliminación de otros grupos protectores, v.g. grupos N-benciloxicarbonilo (Z o Cbz), 9-fluorenilmetoxicarbonilo (Fmoc), etc.

15 Una revisión sumaria de grupos protectores que pueden eliminarse por medio de los catalizadores heterogéneos de la invención se da en la monografía de Kocienski (Protecting Groups, 3ª edición, 2005, Georg Thieme Verlag Stuttgart).

20 Los grupos protectores se utilizan en la síntesis orgánica de compuestos intermedios y productos finales para las ciencias de la vida y productos de química fina. La fabricación de productos farmacéuticos, herbicidas e insecticidas, en particular, requiere a menudo el uso de un grupo protector que tiene que eliminarse de nuevo durante o al final de la síntesis.

Ejemplos

Ejemplo 1:

Catalizador de paladio no reducido sobre carbono activado de acuerdo con la invención.

Producción de una solución de coloide de cloro-hidroxipaladio

25 Una solución que comprendía 500 ml de agua desionizada y 5,00 g de paladio como cloruro de paladio (II) se mezcló con 45 ml de una solución de hidróxido de sodio de concentración 10% a la temperatura ambiente mientras se agitaba. La solución se agitó durante 30 minutos más. Se estableció un pH de 6,0.

Fijación de los coloides de cloro-hidroxipaladio a un soporte de carbono activado

30 Los coloides de cloro-hidroxipaladio formados se precipitan sobre el soporte por adición de esta solución a una suspensión de 95,0 g de carbono activado disponible comercialmente en 500 ml de agua desionizada. La suspensión se calentó subsiguientemente a 80°C. La suspensión se filtró luego en caliente y se lavó subsiguientemente con 1000 ml de agua desionizada.

El catalizador no reducido obtenido de este modo tenía un contenido de paladio de 5,0%. El mismo tiene un pH de 3,7. Después de reducción con hidrógeno, el catalizador tiene un pH de 2,3.

35 Ejemplo 2:

Catalizador de paladio reducido sobre carbono activado (comparación)

Se produjo un catalizador reducido de 5% de paladio sobre carbono activado por un método basado en la Patente US 3.804.779 (Kent y Evans 1974).

40 Una solución que comprendía 500 ml de agua desionizada y 5,00 g de paladio como cloruro de paladio (II) se mezcló con 50 ml de una solución de carbonato de sodio de concentración 10% a la temperatura ambiente mientras se agitaba, y se agitó durante 2 horas más. Al final del tiempo de agitación, se había establecido un pH de 5,85.

45 Esta solución se introdujo luego en una suspensión de 95 g de carbono activado en 500 ml de agua desionizada. La hidrólisis se completó por calentamiento a 80°C. El catalizador se redujo por medio de formaldehído. La suspensión se filtró en caliente y el sólido se lavó subsiguientemente con 1000 ml de agua desionizada.

El catalizador reducido obtenido de este modo tenía un contenido de paladio de 5,0%.

Ejemplo 3:

Catalizador de paladio no reducido obtenido sobre carbono activado (comparación).

La preparación se llevó a cabo por un método análogo al Ejemplo 2, excepto que el catalizador se acabó sin reducción previa. Esto da un catalizador no reducido que tiene un contenido de paladio de 5,0%.

- 5 El catalizador tiene un pH de 5,0. Después de reducción con hidrógeno, el pH es 3,6.

Ejemplo de Utilización 1:

- 10 Los catalizadores producidos como se describe en los Ejemplos 1-3 se testaron en la desbencilación de dibencil-éter. Para los Ejemplos 1 + 3, se utilizó el catalizador no reducido. En cada caso, se disolvieron 60 milimoles de dibencil-éter en 100 ml de THF. Esta solución se hidrogenó en presencia de 200 mg de los catalizadores descritos a una presión de 1 bar de hidrógeno y una temperatura de 25°C. Se determinaron los tiempos de reacción para completar la conversión. La Tabla 1 muestra los resultados en detalle:

Catalizador	Tiempo de reacción [min]	Consumo de H₂ [ml]
Ejemplo 1	22	2200
Ejemplo 2	sin actividad	0
Ejemplo 3	58	1900

- 15 Adicionalmente, se representó en forma gráfica el consumo de hidrógeno durante la reacción (Figura 2). Puede verse muy claramente que el catalizador de acuerdo con la presente invención es significativamente más activo que los catalizadores de acuerdo con la técnica anterior.

Análogamente a los ejemplos aquí presentados, la invención puede aplicarse también a otros procesos en los cuales se observa un efecto positivo sobre la reacción catalítica como resultado de la adición de ácido. El método de producción del catalizador puede aplicarse también a otros metales nobles y no debe considerarse restringido únicamente a paladio.

REIVINDICACIONES

1. Proceso para producir un catalizador de metal noble soportado, en el cual se ha aplicado al soporte cloruro de paladio, que está envuelto por coloides de hidróxido/óxido de paladio y/o coloides de cloro-hidroxi-paladio, que se compone de los pasos siguientes:
 - 5 - hidrólisis de una solución acuosa de cloruro de paladio por la adición de una base fuerte a la solución de cloruro de paladio a la temperatura ambiente mientras se mantiene un valor de pH inferior a 7, formando así una suspensión coloidal,
 - precipitación de los coloides sobre el soporte por adición de la suspensión coloidal formada a una suspensión acuosa de un soporte,
 - 10 - calentamiento de la suspensión resultante a 80°C,
 - filtración en caliente la suspensión para producir el catalizador de metal noble soportado, y
 - lavado.
2. Catalizador de metal noble soportado, que puede obtenerse por un proceso de acuerdo con la reivindicación 1.
- 15 3. Uso de los catalizadores de acuerdo con la reivindicación 2 en reacciones de hidrogenación catalítica en las cuales el uso de ácido es beneficioso.

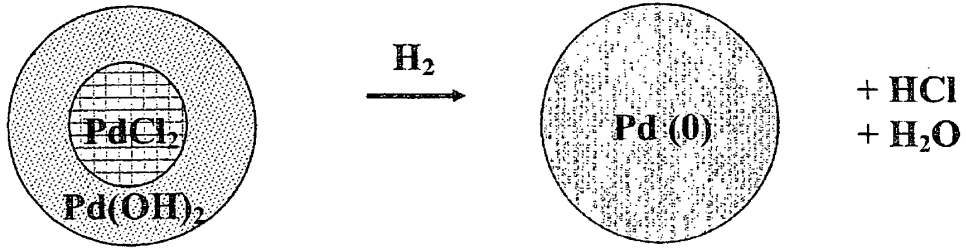


Figura 1: Reducción de los coloides de cloro-hidroxi-paladio a Pd(0) y HCl

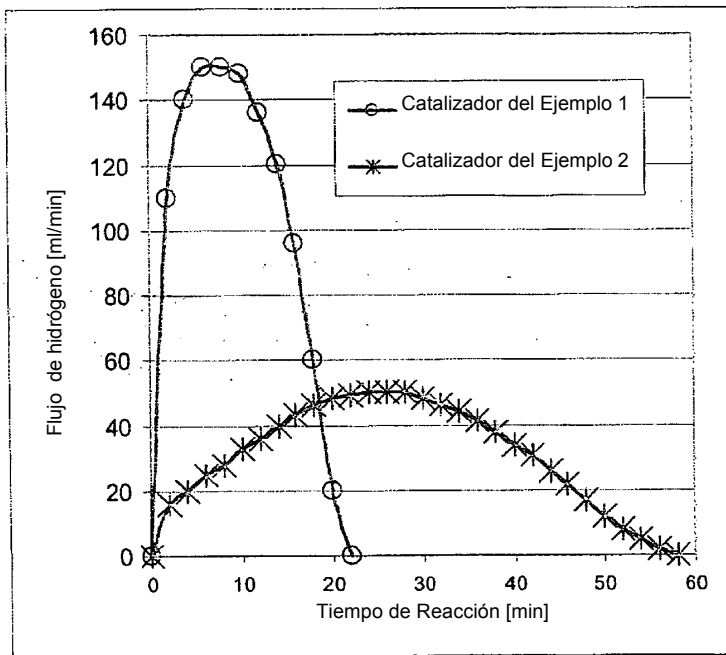


Figura 2: Absorción de hidrógeno frente a curva de tiempo en la hidrogenación de dibencil-éter