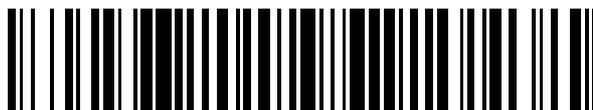


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 526 868**

51 Int. Cl.:

C07C 37/14 (2006.01)

C07C 39/06 (2006.01)

C07C 2/70 (2006.01)

C07C 39/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2009 E 09821064 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.10.2014 EP 2334624**

54 Título: **Procedimiento de preparación de 2-alkilsecundario-4,5-di-(alkilnormal)fenoles**

30 Prioridad:

14.10.2008 US 105185 P

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

16.01.2015

73 Titular/es:

**INVISTA TECHNOLOGIES S.À.R.L. (100.0%)
Zweigniederlassung St. Gallen,
Kreuzackerstrasse 9
9000 St. Gallen, CH**

72 Inventor/es:

**RITTER, JOACHIM C. y
GARNER, JAMES MICHAEL**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 526 868 T3

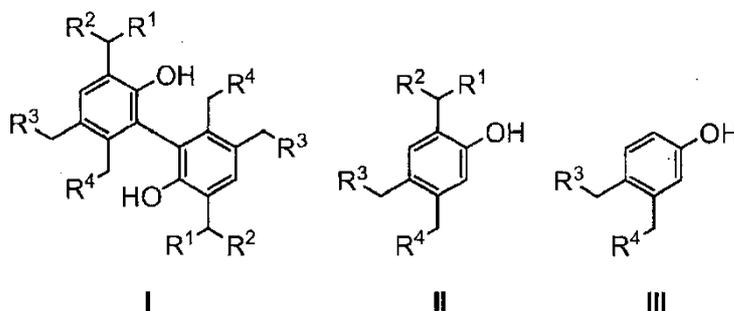
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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).

Procedimiento de preparación de 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenoles**Descripción****5 CAMPO DE LA INVENCION**

La invención se refiere a la preparación de fenoles alquilados. Más específicamente, la invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenoles.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Hay muchas aplicaciones comerciales importantes de compuestos de organofósforo derivados de alcoholes aromáticos que incluyen su uso como antioxidantes, estabilizadores, aditivos anti-desgaste y como ligandos para diversos procedimientos catalíticos, por ejemplo, hidrocianación o hidroformilación de olefinas. Un componente de preparación de algunos compuestos de organofósforo monodentados o bidentados incluye compuestos de 2,2'-bifenol con la Estructura general I. Estos 2,2'-bifenoles se preparan generalmente por acoplamiento oxidativo de los fenoles correspondientes de Estructura II, por ejemplo, como se ha desvelado en la solicitud de patente de EE.UU. publicada 2003/0100802.



Un procedimiento de fabricación de 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenoles de Estructura general II es la alquilación de 3,4-di-(alkil normal)fenoles correspondientes de Estructura general III. Houben-Weyl, vol. 6/1C páginas (955-985), G. Thieme Verlag, Stuttgart 1976, enseña procedimientos generales para la alquilación de fenoles con alquenos usando catalizadores ácidos homogéneos y heterogéneos. Con respecto a los últimos catalizadores, la patente de EE.UU. n° 3.037.052, por ejemplo, desvela el uso de resinas de intercambio iónico macrorreticulares que contienen grupos ácido sulfónico como catalizadores para la alquilación de fenoles con alquenos. Esta referencia establece que "macrorreticular" se refiere a una estructura porosa única que se desarrolla cuando monómeros monoetilénicamente insaturados se copolimerizan con monómeros de polivinilideno en presencia de ciertos compuestos.

J. Kamis [Collection of Czechoslovak Chemical Communications 1964, 29(12), 3176-8] informa de la alquilación de 3,4-dimetilfenol con el alqueno 1,1-disustituido reactivo, isobutileno, en presencia de una resina de intercambio catiónica Allasion CS. Sin embargo, se informa que tanto la actividad como la selectividad del catalizador por 2-terc-butil-4,5-dimetilfenol son bajas. S. P. Starkov y L.V. Glushkova (Journal of Applied Chemistry of the USSR 1967, 40, páginas 209 y 1583) describen la alquilación de 3,4-dimetilfenol con los alquenos 1,2-disustituidos reactivos, 2-hexeno y ciclohexeno, en presencia de la resina de intercambio catiónico KU-2. La mala actividad del catalizador requiere altas cargas (50 %) y la conversión del 3,4-dimetilfenol se mantiene por debajo del 50 % para lograr rendimiento químico aceptable al 2-alkil-4,5-dimetilfenol deseado. Las altas cargas de catalizador, baja conversión de 3,4-dimetilfenol y baja selectividad hacia el 2-alkil-4,5-di-(alkil normal)fenol deseado limitan seriamente la productividad del reactor y se suman al coste de fabricación.

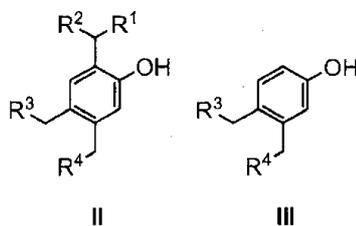
La patente de EE.UU. n° 4.236.031 desvela un procedimiento de preparación de 5-t-butil-alkilfenoles que comprende hacer reaccionar un 3-alkilfenol o un 2,3-dialkylfenol con isobutileno en presencia de una cantidad eficaz de un catalizador de poliestireno sulfonado reticulado con divinilbenceno a una temperatura de al menos 100 °C. La patente de EE.UU. n° 4.236.031 también desvela un procedimiento de preparación de 6-t-butil-alkilfenoles que comprende hacer reaccionar un 3-alkilfenol o un 2,3-dialkylfenol con isobutileno en presencia de una cantidad eficaz de un catalizador de poliestireno sulfonado reticulado con divinilbenceno a una temperatura en el intervalo de 50 °C a 90 °C. La patente de EE.UU. n° 4.380.677 desvela la dialquilación selectiva de 4-alkilfenoles con isobutileno usando un catalizador de alquilación que es una resina de intercambio catiónico macrorreticular que lleva grupos ácido sulfónico con un área superficial interna superior a aproximadamente 200 metros cuadrados por gramo (m²/g) y un diámetro de poro promedio inferior a 120 Angstroms (Å).

Se ha desvelado el uso de resinas de intercambio catiónico macrorreticulares que contienen grupos ácido sulfónico como catalizadores para la alquilación de fenoles sustituidos con alquenos. Sin embargo, previamente no se ha informado de la selección y el uso de un catalizador tal para la monoalquilación selectiva de 3,4-di-(alkil

normal)fenoles con alquenos para producir 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles y las propiedades preferidas de un catalizador tal para alcanzar alta productividad en esta reacción. Se desea una síntesis mejorada de los 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles. En particular, se desea un procedimiento de preparación del 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol deseable a partir de 3,4-dimetilfenol y propileno que se caracteriza por la combinación de (1) alta productividad de la reacción a bajas relaciones de catalizador con respecto a reactante, (2) altas conversiones de propileno y 3,4-dimetilfenol, y (3) buena selectividad hacia el isómero de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol. La presente invención describe un procedimiento tal, además de los beneficios asociados derivados de la separación de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol de co-productos.

RESUMEN DE LA INVENCION

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento de preparación de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de Estructura II, comprendiendo dicho procedimiento poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III con un alqueno en presencia de un catalizador ácido heterogéneo y opcionalmente en presencia de un disolvente a una primera temperatura en el intervalo de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 170 °C para producir una primera mezcla de reacción que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol;



en el que, en las Estructuras II y III:

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;
 R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;
 R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;
 en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono; y
 en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento que comprende además calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura en el intervalo de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol, en el que la segunda temperatura es mayor o igual a la primera temperatura.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que el disolvente comprende al menos un hidrocarburo alifático saturado.

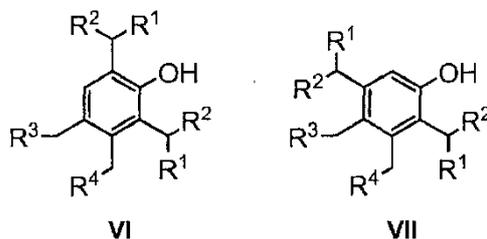
Otro aspecto de la invención es el procedimiento que comprende además separar al menos una porción del catalizador de la segunda mezcla de reacción para producir una tercera mezcla de reacción empobrecida en catalizador y que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento que comprende además separar al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de la tercera mezcla de reacción.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento que comprende además separar al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de la tercera mezcla de reacción y devolver al menos alguna de la porción restante de la tercera mezcla de reacción reducida en 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol a una o ambas de las etapas de poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno, o calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura en el intervalo de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol, en el que la segunda temperatura es mayor o igual a la primera temperatura.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento que comprende además separar al menos una porción de cualquier 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III de la tercera mezcla de reacción y devolver al menos una porción del 3,4-di-(alquil normal)fenol a la etapa de poner en contacto el 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la tercera mezcla de reacción comprende además al menos un di-(alquil secundario)fenol seleccionado del grupo que consiste en compuestos de Estructura VI, Estructura VII, y una mezcla de los mismos, en el que al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol se separa de la tercera mezcla de reacción,



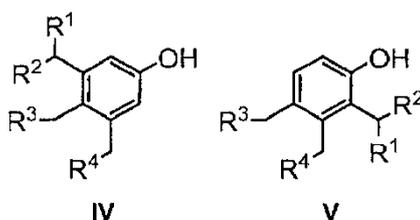
y en el que, en la Estructura VI y la Estructura VII, R^1 está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C_1 a C_6 lineales o ramificados; y grupos alquilo C_1 a C_9 lineales o ramificados; R^2 está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C_1 a C_{14} lineales o ramificados; y R^3 y R^4 están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C_1 a C_{16} lineales o ramificados.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol que se separa de la tercera mezcla de reacción se devuelve a la etapa de poner en contacto el 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno o a la etapa de calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol que se separa de la tercera mezcla de reacción se devuelve a la etapa de calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura para producir una segunda mezcla de reacción.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol que se separa de la tercera mezcla de reacción se purga del procedimiento.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la tercera mezcla de reacción comprende además al menos un mono-(alquil secundario)fenol seleccionado del grupo que consiste en la Estructura IV, la Estructura V, y una mezcla de las mismas, en el que al menos una porción del mono-(alquil secundario)fenol se separa de la tercera mezcla de reacción y al menos una porción se devuelve a la etapa de poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno o a la etapa de calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura,



y en el que, en la Estructura IV y la Estructura V, R^1 está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C_1 a C_6 lineales o ramificados; y grupos alquilo C_1 a C_9 lineales o ramificados; R^2 está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C_1 a C_{14} lineales o ramificados; y R^3 y R^4 están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C_1 a C_{16} lineales o ramificados.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la separación es mediante destilación.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la destilación proporciona al menos una fracción de destilado y colas de destilación, y en el que el procedimiento comprende además devolver al menos una porción de al menos una fracción de destilado a la etapa de poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la destilación es continua.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la destilación es discontinua.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la separación es por cristalización.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos una porción de las aguas de cristalización obtenidas de la cristalización se devuelve a la etapa de poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un

alqueno o a la etapa de calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la cristalización es continua.

5 Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la cristalización es discontinua.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la primera mezcla de reacción y la segunda mezcla de reacción se producen en un modo continuo o semi-continuo en el mismo recipiente de reacción.

10 Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la primera mezcla de reacción y la segunda mezcla de reacción se producen en un modo continuo en recipientes de reacción separados.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que R¹ es un metilo, R² es un metilo o etilo, R³ es un hidrógeno, metilo o etilo y R⁴ es un hidrógeno, metilo o etilo.

15 Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que el alqueno es propileno.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que el 3,4-di-(alquil normal)fenol es 3,4-dimetilfenol y el alqueno es propileno.

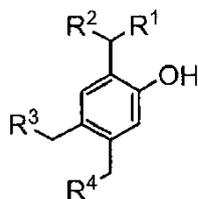
20 Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la relación molar de alqueno con respecto a 3,4-di-(alquil normal)fenol está en el intervalo de 0,90:1,0 a 1,25:1,0.

25 Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g.

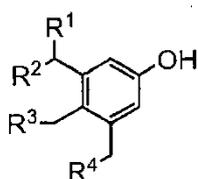
Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos aproximadamente el 70 % del área superficial de la resina de intercambio catiónico macrorreticular está en poros que tienen un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

30 Otro aspecto de la invención es un procedimiento para mejorar el rendimiento en la síntesis de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de Estructura II, comprendiendo el procedimiento:

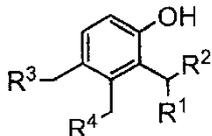
35 calentar a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C en presencia de un catalizador ácido heterogéneo una primera mezcla de reacción que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol y al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en compuestos de Estructura IV, V, VI, VII, y una mezcla de los mismos, siendo la primera mezcla obtenida por alquilación de un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno en presencia del catalizador ácido heterogéneo, para obtener una segunda mezcla de reacción que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol; en el que el rendimiento del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol aumenta después de calentar la segunda mezcla de reacción; en el que, en la Estructura II, IV, V, VI y VII:



II



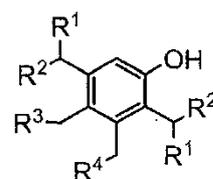
IV



V



VI



VII

65

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;
 R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;
 R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;
 en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono; y
 en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que el 3,4-di-(alquil normal)fenol es 3,4-dimetilfenol y el alqueno es propileno.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g.

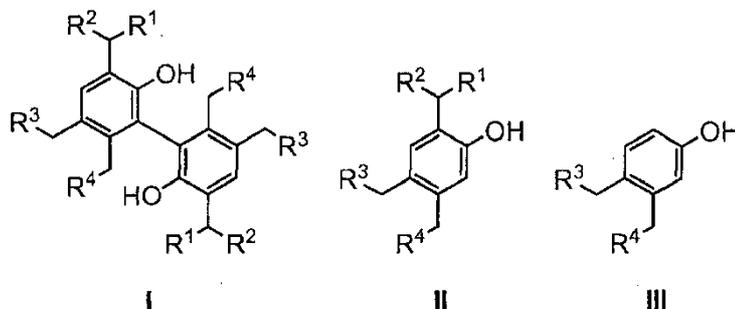
Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos aproximadamente el 70 % del área superficial de la resina de intercambio catiónico macrorreticular está en poros con un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

Otro aspecto de la invención es un procedimiento de preparación de un compuesto de Estructura I, comprendiendo el procedimiento:

(a) poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III con un alqueno en presencia de un catalizador ácido heterogéneo y opcionalmente en presencia de un disolvente a una primera temperatura en el intervalo de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 170 °C para producir una primera mezcla de reacción que comprende un 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II;

(b) calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura en el intervalo de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C en presencia del catalizador ácido heterogéneo, y opcionalmente en presencia de un disolvente, para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II, en el que la segunda temperatura es mayor o igual a la primera temperatura; y

(c) realizar el acoplamiento oxidativo del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II para producir un compuesto de Estructura I;
 en el que, en las Estructuras I, II y III,



R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;

R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;

R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;

en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono; y

en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que el 3,4-di-(alquil normal)fenol es 3,4-dimetilfenol y el alqueno es propileno.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II se aísla de la segunda mezcla de reacción antes de realizar el acoplamiento oxidativo de la etapa (c).

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que la resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g.

Otro aspecto de la invención es el procedimiento en el que al menos aproximadamente el 70 % del área superficial de la resina de intercambio catiónico macrorreticular está en poros con un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm , como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FIGURAS

La FIG. 1 ilustra gráficamente la distribución del tamaño de poros en el intervalo de $D = 0,01 \mu\text{m}$ a $0,06 \mu\text{m}$ mostrada como volumen de intrusión de mercurio incremental δV en cm^3/g frente al diámetro medio $\langle D \rangle$ en μm del poro para catalizadores ácidos heterogéneos seleccionados.

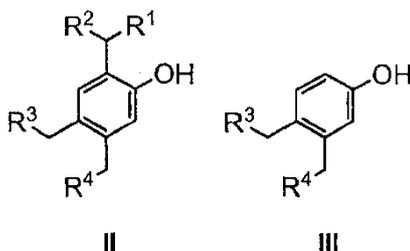
La FIG. 2 ilustra gráficamente la tasa de consumo de propileno para la alquilación de 3,4-dimetilfenol con propileno bajo condiciones idénticas usando diferentes cantidades de catalizadores Amberlyst™ 35 y Amberlyst™ 36.

La FIG. 3 gráficamente ilustra la acidez relativa y la tasa de consumo de propileno durante la propilación de 3,4-dimetilfenol con catalizadores Amberlyst™ 35 ("A35"), Amberlyst™ 36 ("A36") y Dowex™ DR-2030 ("Dowex").

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La alta productividad de la reacción para la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenoles de Estructura III con alquenos a temperaturas moderadas para dar 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de la Estructura general II puede lograrse cuando una resina de intercambio catiónico macrorreticular que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo se usa como catalizador. La resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene un área superficial superior a aproximadamente $40 \text{ m}^2/\text{g}$. Al menos aproximadamente el 70 % del área superficial de la resina de intercambio catiónico macrorreticular está en poros que tienen un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm , como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

Con el fin de preparar un 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol seleccionado de un miembro del grupo representado por la Estructura II, un 3,4-di-(alquil normal)fenol seleccionado de un miembro del grupo representado por la Estructura III se pone en contacto con un alqueno en presencia de un catalizador ácido heterogéneo en un intervalo de temperatura de aproximadamente $70 \text{ }^\circ\text{C}$ a aproximadamente $170 \text{ }^\circ\text{C}$ para producir una mezcla de productos de reacción que comprende el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol, el catalizador ácido heterogéneo, opcionalmente un disolvente, y opcionalmente alqueno y reactantes de 3,4-di-(alquil normal)fenol.



En las Estructuras II y III, R^1 está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C_1 a C_6 lineales o ramificados; y grupos alquilo C_1 a C_9 lineales o ramificados; R^2 está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C_1 a C_{14} lineales o ramificados; y R^3 y R^4 están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C_1 a C_{16} lineales o ramificados.

El catalizador ácido heterogéneo comprende una resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida que contiene grupos ácido sulfónico con una capacidad de acidez suficiente, por ejemplo, una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo de catalizador. La resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene área suficiente, además de distribución suficiente de ese área superficial en poros de diámetro apropiado. Por ejemplo, la resina de intercambio catiónico macrorreticular tiene un área superficial superior a aproximadamente $40 \text{ m}^2/\text{g}$, y al menos aproximadamente el 70 % del área superficial está en poros que tienen un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm (intervalo del tamaño de poro M en los ejemplos) como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio. El catalizador también es térmicamente estable a las temperaturas de procedimiento empleadas, por ejemplo por encima de aproximadamente $120 \text{ }^\circ\text{C}$, como se demuestra, por su actividad continuada tras la recirculación a condiciones de reacción. Ejemplos de catalizadores adecuados son Amberlyst™ 35 y Amberlyst™ 36 comercializados por Rohm and Haas Company.

La cantidad de catalizador usada afecta la velocidad de reacción y depende de los parámetros de procedimiento particulares, etapa de procedimiento y los reactantes elegidos. Los parámetros de procedimiento que van a considerarse son la temperatura, presión y concentraciones de reactantes. Para un procedimiento discontinuo, generalmente son adecuadas cargas de catalizador de aproximadamente el 1 por ciento en peso a

aproximadamente el 100 por ciento en peso del reactante de fenol. Para consideraciones prácticas en un procedimiento discontinuo son adecuadas cargas de catalizador de aproximadamente el 1 por ciento en peso a aproximadamente el 30 por ciento en peso. Sin embargo, en muchos casos, un 2 por ciento en peso de carga de catalizador permite la conversión completa de la olefina en el plazo de menos de 3 horas de tiempo de reacción, a condición de que los parámetros de reacción descritos más adelante se mantengan dentro de los intervalos recomendados. Una ventaja del procedimiento de la invención es la alta productividad observada en un procedimiento discontinuo y semi-discontinuo usando una cantidad relativamente pequeña de catalizador. En un procedimiento discontinuo y semi-discontinuo, el catalizador puede reutilizarse múltiples veces sin pérdida significativa de actividad, siempre que la temperatura de operación se mantenga a o por debajo de la máxima temperatura de operación recomendada del catalizador. Con estas resinas de intercambio catiónico macrorreticulares también se espera alta productividad a bajas cargas de catalizador en un modo de reacción continuo que comprende un catalizador estacionario en al menos un tanque con agitación o reactor de lecho fijo. En un procedimiento continuo tal son adecuadas velocidades de flujo del fluido de reacción sobre un catalizador estacionario de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 m³ de líquido por m³ de catalizador por hora.

Para que el catalizador sea más eficaz, debe contener menos de aproximadamente el 3 % en peso de agua. Se recomienda acondicionamiento previo del catalizador antes de uso, y en la técnica se conocen procedimientos para preacondicionar el catalizador. El acondicionamiento previo del catalizador puede lograrse, por ejemplo, calentando el catalizador a vacío o en una corriente de gas inerte a temperaturas por encima de 100 °C, pero no por encima de la máxima temperatura de operación recomendada del catalizador, durante un periodo de aproximadamente 2 a 24 horas. Los gases inertes pueden incluir, pero no se limitan a, al menos uno seleccionado del grupo que comprende nitrógeno, argón, helio, dióxido de carbono y gas natural. Otros procedimientos no excluyentes de acondicionamiento previo del catalizador incluyen, por ejemplo, destilación de una porción del reactante de 3,4-di-(alquil normal)fenol del catalizador, destilación azeotrópica de una mezcla de disolvente-agua del catalizador, y pasar una cantidad predeterminada del reactante de 3,4-di-(alquil normal)fenol seco o un disolvente seco a una temperatura predeterminada a través de una columna empaquetada del catalizador. Los procedimientos de acondicionamiento previo pueden usarse individualmente o en combinación entre sí. También es importante mantener el nivel de agua en el 3,4-di-(alquil normal)fenol y en el alqueno a un nivel suficientemente bajo de manera que el catalizador contenga menos del 3 % en peso de agua en la mezcla de reacción. Si fuera necesario, el 3,4-di-(alquil normal)fenol, el alqueno, o ambos, pueden secarse antes de uso.

El alqueno puede contener 3 a 16 átomos de carbono. Alquenos útiles incluyen, por ejemplo, propileno, 1-buteno, 2-buteno, 2-penteno, estireno y alilbenceno. El alqueno puede introducirse en el recipiente de reacción como un líquido o un gas. El alqueno puede añadirse continuamente o en porciones y consumirse inmediatamente, a condición de que la carga de catalizador y la temperatura de reacción sean suficientemente altas. La cantidad de alqueno añadido para lograr un 95 % de conversión o mayor del reactante de 3,4-di-(alquil normal)fenol de la Estructura III en el 2-alquil secundario-3,4-di-(alquil normal)fenol correspondiente del producto de Estructura II debe estar en el intervalo de 0,9:1,0 a 1,25:1,0 equivalentes molares de alqueno por mol de reactante de 3,4-di-(alquil normal)fenol.

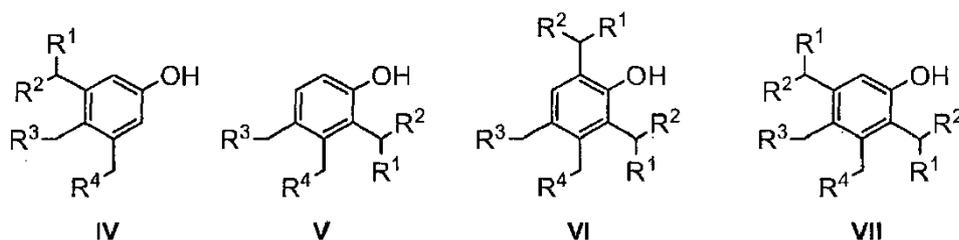
La reacción puede realizarse en ausencia de un disolvente, en un reactante de fenol predominantemente puro y mezcla de productos, u opcionalmente en presencia de un disolvente no reactivo o mezcla de disolventes, por ejemplo, un hidrocarburo alifático saturado o una mezcla de hidrocarburos alifáticos saturados. Para maximizar la productividad, conversión y selectividad hacia el producto deseado, la reacción de alquilación de la presente invención debe realizarse en sistemas de reactor que proporcionan contacto eficaz entre el catalizador y los reactantes que comprenden el alqueno y el 3,4-di-(alquil normal)fenol. Tales sistemas de reactor se conocen en la técnica. Para alquenos gaseosos, es importante la mezcla suficiente dentro del reactor entre cualquier fase vapor que comprende el alqueno y la fase líquida que comprende el catalizador y el 3,4-di-(alquil normal)fenol para lograr la mayor productividad durante la reacción de alquilación.

La adición de catalizador y reactantes al recipiente de reacción y la operación de dicho recipiente de reacción puede tomar diversas formas para lograr los beneficios de la invención. En una realización, después de añadir el reactante de 3,4-di-(alquil normal)fenol, catalizador y opcionalmente un disolvente no reactivo o mezcla de disolventes al recipiente de reacción, la temperatura se aumenta a la temperatura deseada y el alqueno se añade todo de una vez (en la operación discontinua), en porciones (en la operación semi-continua), continuamente (en la operación semi-continua), o combinaciones de los mismos, de forma que la temperatura de reacción permanezca dentro del intervalo de temperatura predeterminado. Alternativamente, para la operación continua, el catalizador puede cargarse al recipiente de reacción y el 3,4-di-(alquil normal)fenol, el disolvente opcional o la mezcla de disolventes, y el alqueno, pueden añadirse continuamente, como alimentaciones separadas o combinadas.

Intervalos de temperatura adecuados para el procedimiento de la presente invención oscilan de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 170 °C y dependen del alqueno y reactantes de 3,4-di-(alquil normal)fenol, la estabilidad térmica del catalizador y la productividad de reacción deseada. Para las reacciones de propilación de fenol son adecuadas temperaturas de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 155 °C, por ejemplo, aproximadamente 140 °C a aproximadamente 155 °C. La presión de un alqueno volátil puede tener un impacto significativo sobre la velocidad de reacción. Generalmente, mayores presiones proporcionan una mayor velocidad de reacción. En la mayoría de los casos, una presión parcial del alqueno de 1 psig a 100 psig (108 kPa a 790 kPa) es adecuada para

lograr más del 95 % de conversión de tanto el alqueno como el 3,4-di-(alquil normal)fenol en el plazo de un periodo de tiempo de reacción de 3 horas, a condición de que la temperatura de reacción y la carga de catalizador sean apropiadamente altas. Por ejemplo, en el caso de propileno a aproximadamente 120 °C a aproximadamente 155 °C, una presión adecuada es aproximadamente 10 psig a aproximadamente 50 psig (170 kPa a 446 kPa).

Además de la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenoles de Estructura III, el mismo catalizador también puede usarse para transformar co-productos del procedimiento de alquilación, por ejemplo, otros isómeros de mono-(alquil secundario)fenol de Estructuras IV y V y di-(alquil secundario)fenoles de Estructuras VI y VII, en el producto deseado de Estructura II. En estos co-productos, uno o más grupos alquilo secundarios, introducidos por alquilación con el alqueno, están conectados al anillo aromático del 3,4-di-(alquil normal)fenol en una posición diferente a la prevista en la Estructura II. En las Estructuras IV, V, VI y VII, R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados; R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados; y R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados.



La transformación de al menos una porción de tales co-productos en el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol deseado de Estructura II se produce mediante una combinación de transalquilación e isomerización de los co-productos y mejora el rendimiento del producto deseado, más allá del que puede lograrse por la reacción de alquilación sola. Esta etapa de procedimiento puede realizarse al mismo tiempo que la reacción de alquilación o en un momento posterior en el tiempo, en el mismo recipiente o en un recipiente separado. Las reacciones de transalquilación e isomerización se realizan a una temperatura de reacción igual o superior a la temperatura inicial para la reacción del alqueno y los 3,4-di-(alquil normal)fenoles de Estructura III, pero preferentemente por debajo de temperaturas que son perjudiciales para la estabilidad del catalizador. Por ejemplo, las reacciones de transalquilación e isomerización pueden realizarse en un intervalo de temperatura de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C, por ejemplo, de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 155 °C, o, por ejemplo, de aproximadamente 150 °C a aproximadamente 175 °C, o de aproximadamente 160 °C a aproximadamente 170 °C. Opcionalmente, las reacciones de transalquilación e isomerización se realizan en presencia del alqueno y el 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III. Si las velocidades de transalquilación e isomerización son bajas, un aumento de la carga de catalizador, un aumento del tiempo de residencia para el contacto con el catalizador, o una combinación de los mismos para la operación discontinua y continua, puede mejorar significativamente la productividad. Los procedimientos de determinación de parámetros de operación específicos para las transalquilaciones e isomerizaciones son conocidos para aquellos expertos en la materia. Bajo condiciones de reacción apropiadas para esta transformación, por ejemplo, un catalizador adecuado, carga de catalizador, tiempo de residencia y temperatura, la mezcla de reacción después de calentar puede comprender predominantemente el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol deseado de Estructura II.

Cuando se compara con otros catalizadores tales como aluminosilicatos, ácido sulfúrico o resinas macrorreticulares con capacidad de acidez similar, pero un área superficial diferente y/o distribución del área superficial diferente en poros con un diámetro de poro en el intervalo de 0,009 μm a 0,027 μm, una ventaja del catalizador de la presente invención es su capacidad para lograr conversiones de alqueno y 3,4-di-(alquil normal)fenol superiores o iguales a aproximadamente el 95 % a selectividades hacia 2-alquil secundario-3,4-di-(alquil normal)fenoles del 70 % o superiores en un periodo de tiempo relativamente corto, a una presión y temperatura relativamente baja, y a aproximadamente una relación molar de alimentación 1:1 de alqueno:3,4-di-(alquil normal)fenol. Es importante que el catalizador mantenga su estabilidad a temperaturas por encima de 120 °C con el fin de mantener la alta actividad durante el periodo de su vida esperada, permitiendo velocidades de conversión comercialmente útiles, en particular con respecto a la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenoles con propileno.

Tras realizar la alquilación del 3,4-di-(alquil normal)fenol con el alqueno, y las reacciones de transalquilación e isomerización, se obtiene una mezcla de productos de reacción. El procesamiento de la mezcla de productos de reacción mediante los procedimientos descritos puede realizarse en modos de operación discontinuos, semi-continuos y continuos. Al menos una porción del catalizador ácido heterogéneo puede separarse de la mezcla de productos de reacción, por ejemplo, por filtración o decantación, para producir una mezcla de productos empobrecida en catalizador que comprende un 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II. El catalizador ácido heterogéneo separado puede reutilizarse para la reacción de alquilación, reacción de transalquilación e isomerización, o combinaciones de las mismas. Esta mezcla de productos empobrecida en catalizador puede comprender opcionalmente además al menos un compuesto de Estructuras IV a VII, alqueno, 3,4-

di-(alquil normal)fenol, disolvente, o cualquier combinación de los mismos. Al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol puede separarse de la mezcla de productos empobrecida en catalizador mediante una variedad de procedimientos. Por ejemplo, para 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol, la separación puede llevarse a cabo mediante cristalización fraccionada de al menos una porción de este producto de fenol de la mezcla de productos empobrecida en catalizador. La alta selectividad hacia 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol lograda con la presente invención ayuda a permitir este procedimiento de separación. La elección apropiada del disolvente y la temperatura son otros parámetros importantes. Las aguas de cristalización de la etapa de cristalización fraccionada, que ahora están empobrecidas en el 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol deseado, pueden procesarse a continuación adicionalmente, por ejemplo, mediante destilación para recuperar una segunda fracción del 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol presente en la mezcla de productos empobrecida en el catalizador original. El 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol en esta segunda fracción puede purificarse adicionalmente en etapas de destilación o cristalización adicionales, opcionalmente en presencia del 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol recuperado en la etapa de cristalización fraccionada. Alternativamente, la mezcla de productos empobrecida en catalizador puede evitar la etapa de cristalización fraccionada y enviarse directamente a al menos una etapa de destilación fraccionada para obtener al menos una fracción enriquecida en 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol. Al menos una fracción enriquecida en 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol puede purificarse adicionalmente por etapas de destilación o cristalización adicionales.

Además de al menos una fracción enriquecida en 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol, pueden recuperarse fracciones adicionales durante la destilación de las aguas de cristalización a partir de la etapa de cristalización fraccionada o la destilación de la mezcla de productos empobrecida en catalizador como se ha descrito anteriormente. Por ejemplo, pueden recuperarse reactantes de propileno y 3,4-dimetilfenol como fracciones de menor punto de ebullición. Pueden recuperarse isómeros de 3-iso-propil-4,5-dimetilfenol y 2-iso-propil-3,4-dimetilfenol (Estructuras IV y V) como fracciones de puntos de ebullición próximos. Pueden recuperarse isómeros de 2,6-di(iso-propil)-3,4-dimetilfenol y 2,5-di(iso-propil)-3,4-dimetilfenol (Estructuras VI y VII) como fracciones de mayor punto de ebullición. Si se utiliza un disolvente en el procedimiento de fabricación de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol, también puede recuperarse una fracción enriquecida en disolvente por destilación fraccionada. En esta discusión, los términos menor punto de ebullición, punto de ebullición próximo y punto de ebullición mayor son con respecto al punto de ebullición del 2-alquil secundario-4,5-di(alquil normal)fenol a las condiciones de destilación elegidas.

Opcionalmente, las fracciones separadas pueden recircularse al procedimiento introduciendo al menos una porción de una o más fracciones en al menos una de las etapas del procedimiento de alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenol, transalquilación e isomerización, y cristalización. Por ejemplo, una fracción de reactante puede introducirse en la etapa de reacción para la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenol y las aguas de cristalización de la fracción cristalización de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol, fracciones que comprenden compuestos de Estructuras IV y V, fracciones que comprenden compuestos de Estructuras VI y VII, y una fracción de disolvente pueden introducirse en una o más etapas de reacción que comprenden la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenol y la transalquilación e isomerización. Alternativamente, las etapas de reacción pueden operarse sin disolvente añadido, pero combinan la mezcla de productos empobrecida en catalizador con una fracción de disolvente.

La recuperación y recirculación de estas fracciones al procedimiento de síntesis para el contacto con el catalizador a las condiciones de reacción apropiadas puede permitir que el alqueno, 3,4-di-(alquil normal)fenol, y los compuestos de Estructuras IV, V, VI y VII, se conviertan en cantidades adicionales del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol deseado de Estructura II. Haciendo eso con la presente invención, se tiene previsto que la conversión de la alimentación 3,4-di-(alquil normal)fenol al procedimiento de síntesis pueda superar el 99 % y el rendimiento químico de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol a partir de 3,4-di-(alquil normal)fenol pueda superar, por ejemplo, el 80 %, por ejemplo, el 90 %.

Opcionalmente, al menos una porción de una o más fracciones puede purgarse del procedimiento, por ejemplo, para limitar la formación de impurezas que avanzan en el producto de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol e interfieren en etapas de procedimiento posteriores, o por ejemplo, la formación de compuestos de mayor punto de ebullición que desplazan el volumen del reactor disponible para reactantes, catalizador, y el producto de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol.

El acoplamiento oxidativo de un compuesto seleccionado de un miembro del grupo representado por la Estructura II puede usarse para sintetizar un compuesto seleccionado de un miembro del grupo representado por la Estructura I, como se describe en la solicitud de patente de EE.UU. publicada 2003/0100802. Los compuestos de Estructura I pueden ser materiales de partida útiles en la síntesis de compuestos de organofósforo monodentados o bidentados, por ejemplo, fosfitos, fosfinitos y fosfonitos. Tales compuestos de organofósforo pueden ser útiles en procedimientos catalíticos, por ejemplo, hidrocianación o hidroformilación de reactantes tales como 1,3-butadieno, olefinas insaturadas, nitrilos etilénicamente insaturados y ésteres etilénicamente insaturados.

Los compuestos de Estructura I pueden prepararse mediante un procedimiento que comprende poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III con un alqueno que contiene 3 a 16 átomos de carbono, un catalizador como se ha descrito anteriormente, y opcionalmente un disolvente, a una primera temperatura en el intervalo de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 170 °C para producir una primera mezcla de reacción que comprende un 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II. La primera mezcla de reacción se calienta a

continuación a una segunda temperatura, en el intervalo de aproximadamente 120 °C a aproximadamente 175 °C, que es mayor o igual a la primera temperatura, en presencia del catalizador, y opcionalmente en presencia de un disolvente, para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II. El 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II se acopla a continuación oxidativamente para producir un compuesto de Estructura I. Opcionalmente, al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II puede aislarse de la segunda mezcla de reacción antes de realizar la etapa de acoplamiento oxidativo.

Fenoles sustituidos, tales como aquellos representados por la Estructura II, pueden acoplarse oxidativamente para preparar los bifenoles sustituidos correspondientes de Estructura I mediante una variedad de agentes de oxidación, tales como ácido nítrico o cloruro férrico, o usando una combinación de un catalizador de metal de transición y un agente de oxidación tal como anión persulfato u oxígeno. La solicitud de patente publicada US 2003/0100802 desvela un procedimiento para acoplar oxidativamente fenoles sustituidos, por ejemplo, 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de Estructura II. El procedimiento comprende acoplar oxidativamente el fenol sustituido en presencia de un gas que contiene oxígeno molecular y un catalizador de diamina de cobre.

La preparación de un catalizador de diamina de cobre se describe en Tetrahedron Letters, 1994, 35, 7983. Se añade un haluro de cobre, tal como CuCl, CuBr, CuI o CuCl₂, a una mezcla de alcohol, tal como metanol, y agua y la diamina se añade lentamente. Después de la adición de la diamina, se burbujea aire a través de la mezcla con agitación vigorosa. El catalizador precipita y se filtra. Ejemplos de diaminas útiles incluyen N,N,N',N'-tetrametil-1,2-etilendiamina, N,N,N',N'-tetraetil-1,3-propanodiamina y N,N,N',N'-tetraetilmetanodiamina. Alternativamente, el catalizador puede prepararse *in situ* poniendo en contacto el haluro de cobre y la diamina en el disolvente para la reacción de acoplamiento.

El acoplamiento oxidativo puede llevarse a cabo poniendo en contacto el fenol con un complejo de cobre de una diamina en un disolvente inerte, preferentemente aprótico, tal como diclorometano, tolueno, clorobenceno o hidrocarburo saturado, preferentemente uno que tiene un punto de inflamación superior a la temperatura de reacción, a una temperatura entre 5 °C y 100 °C, por ejemplo, aproximadamente 30 °C. El producto se aísla generalmente por dilución con un disolvente saturado de hidrocarburo, filtración y se purifica opcionalmente lavando con ácido mineral acuoso o un reactivo secuestrante de cobre tal como la sal de sodio del ácido etilendiaminatetraacético (EDTA). El bifenol producto puede purificarse opcionalmente por recristalización.

Pueden usarse bifenoles sustituidos de Estructura general I para producir compuestos de fosfito bidentados, como se describe, por ejemplo, en las patentes de EE.UU. n.º 5.235.113; 6.031.120; y 6.069.267. Se ha mostrado que los compuestos de fosfito bidentados son útiles en la hidrocianación de compuestos monoolefínicos y diolefínicos, además de para la isomerización de 2-alquil-3-monoalquenuitrilos con conjugados con 3- y/o 4-monoalquenuitrilos. Véanse, por ejemplo, las patentes de EE.UU. n.º 5.512.695 y 5.512.696. También se ha mostrado que los ligandos de fosfito bidentados son útiles en reacciones de hidroformilación de olefinas, como se ha desvelado, por ejemplo en la patente de EE.UU. n.º 5.235.113.

EJEMPLOS

Para cada tipo de catalizador comercial usado para los experimentos de alquilación de fenol (Amberlyst™ 35, Amberlyst™ 36 y Dowex™ DR-2030) se tomaron muestras de catalizador del mismo lote fabricado. Las áreas superficiales del catalizador y las distribuciones del tamaño de poro para estos lotes de catalizador se derivaron de datos de porosimetría de intrusión de mercurio usando un porosímetro AutoPore 9400 Series de Micromeritics® Instrument Corporation. Los resultados se ilustran gráficamente en la FIG. 1. Las distribuciones del tamaño de poro se facilitan como representaciones de δV con respecto a $\langle D \rangle$ en las que δV es el volumen de intrusión incremental del mercurio en un porosímetro en centímetros cúbicos (cm³) / gramo (g) y $\langle D \rangle$ es el diámetro de poro medio. D es el diámetro de un poro calculado a partir de la presión p aplicada a la muestra dada por la ecuación $(4\gamma \cos \theta) / p$; en la que γ es la tensión superficial del mercurio (474 dinas/cm) y θ es el ángulo de contacto entre el mercurio y la superficie del catalizador. Los valores δV se corrigen para la compresibilidad. El área superficial incremental δSA se calcula basándose en el modelo cilíndrico estándar con $\delta SA = 4\delta V / \langle D \rangle$. La capacidad del ácido [equivalentes / kilogramo (kg) de resina] se determinó por técnicas de valoración ácido-base estándar y estuvieron de acuerdo con los datos del fabricante para cada tipo de catalizador.

La Tabla 1 tabula el área superficial, diámetro de poro promedio, tamaño de poro promedio y la capacidad de acidez de los catalizadores de resina de intercambio iónico macrorreticular usados en los Ejemplos 1 a 23. La Tabla 2 tabula el área superficial y la distribución del área superficial (dada entre paréntesis como un porcentaje del área superficial total) en tres intervalos de tamaño de poro de los catalizadores de resina de intercambio iónico macrorreticular usados en los Ejemplos 1 a 23.

Tabla 1: Propiedades características de los catalizadores de resina de intercambio iónico macrorreticular usados en los Ejemplos 1 a 23.

	Area superficial*	Tamaño de poro medio desde 0.0053 μm a 0.5 μm	Capacidad Ácida
	[m^2/g]	[μm]	[equiv./kg]
Amberlyst™ 36	14.1	0.014	5.4
Amberlyst™ 35	56	0.022	5.0
Dowex™ DR-2030	44.5	0.032	5.7

*como se ha determinado por porosimetría de intrusión de mercurio.

Tabla 2: Área superficial [m^2/g] y distribución del área superficial (dada entre paréntesis como un porcentaje del área superficial total) en los intervalos de tamaño de poro S, M y L de catalizadores de resina de intercambio iónico macrorreticular usados en los Ejemplos 1 a 23, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

Rango de tamaño de poro	S	M	L
Diametro de poro	0.003-0.009 μm	0.009-0.027 μm	0.027-0.109 μm
Amberlyst™ 36	1.7 (12%)	12.1 (85%)	0.3 (2%)
Amberlyst™ 35	3.3 (6%)	46.7 (83%)	5.9 (11%)
Dowex™ DR-2030	2.3 (5%)	14.9 (33%)	27.1 (61%)

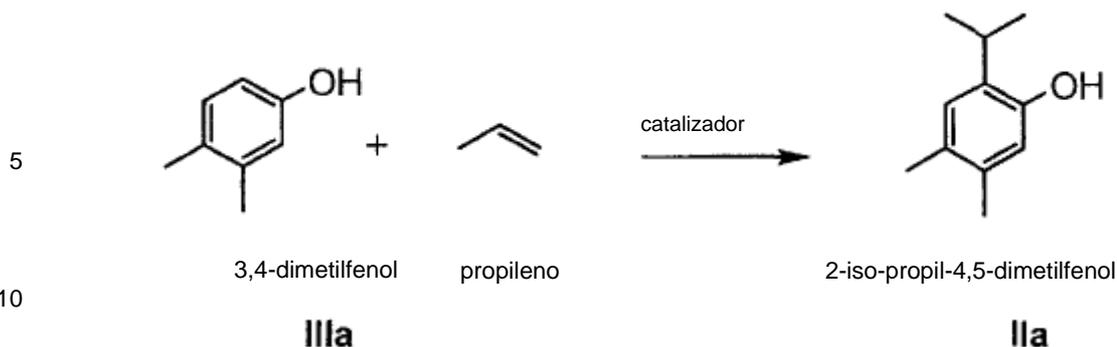
Los resultados obtenidos por mediciones de porosimetría de intrusión de mercurio muestran cómo de diferentes son las distribuciones del tamaño de poro de los tres catalizadores y revela no solo que el área superficial de Amberlyst™ 36 es inferior al 50 % del valor informado por el fabricante por BET de nitrógeno, sino también que el tamaño de poro promedio también es significativamente menor. Según porosimetría de intrusión de mercurio, Amberlyst™ 35 proporciona la mayor área superficial global y expone más del 80 % de su área superficial en el intervalo de tamaño de poro medio (M) que oscila de 0,009 μm a 0,027 μm (de 90 Å a 270 Å). A diferencia, Dowex™ DR-2030 muestra solo aproximadamente el 30 % del área superficial activa en el intervalo de tamaño de poro medio (M) con más del 60 % del área superficial distribuida dentro del mayor intervalo de tamaño de poro (L) que oscila de 0,027 μm a 0,109 μm (de 270 Å a 1090 Å).

Ejemplos 1 a 19

A continuación se proporciona una descripción general de los experimentos de alquilación de 3,4-dimetilfenol con propileno catalizado por resinas de intercambio iónico macrorreticulares fuertemente ácidas que contienen grupos ácido sulfónico. Los catalizadores Amberlyst™ 35 DRY y Amberlyst™ 36 DRY de Rohm and Haas Company y Dowex™ DR-2030 (seco) de Dow Chemical Company se recibieron como catalizadores secos y se secaron adicionalmente antes de uso calentando porciones de aproximadamente 50 gramos de perlas del catalizador a vacío (200 torr, 26,7 kPa) a 120 °C hasta que se logró peso constante.

3,4-Dimetilfenol, obtenido de Sigma-Aldrich (99 % de pureza) y de Merisol (como 3,4-xilenol puro), se secó y se purificó mediante destilación antes de uso. Se obtuvo un cilindro de propileno de un proveedor comercial. La cantidad de propileno distribuida al recipiente de reacción en experimentos de alquilación de 3,4-dimetilfenol puede determinarse a partir de las mediciones del peso del cilindro hechas en una balanza analítica. El propileno de calidad química o de polímero es adecuado para su uso en la presente invención.

Se cargó un autoclave con agitación de 1000 ml con 500 gramos de 3,4-dimetilfenol (4 moles) y la cantidad de catalizador predeterminada, como se enumera en las Tablas 3 y 4. El autoclave se evacuó a 200 torr (26,7 kPa) y se calentó a 135 °C antes de añadir el propileno. Durante todos los experimentos, la velocidad del agitador de agitación se mantuvo constante a 1000 revoluciones por minuto (rpm). Se añadió propileno continuamente manteniendo una presión de 40 psig (380 kPa) hasta que se consumieron 176 gramos de propileno (4 moles). Posteriormente, se desconectó el suministro de propileno y la mezcla de reacción se calentó a 140 °C durante 180 minutos (min) adicionales para completar las posterior reacciones de transalquilación e isomerización. La distribución del producto de reacción final se determinó por cromatografía de gases (CG) y se cuantificó usando un procedimiento de CG calibrado. Los resultados se facilitan en las Tablas 3 y 4 y la FIG. 2. Rendimiento se refiere a los moles de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol **IIa** en la mezcla de productos con respecto a los moles de 3,4-dimetilfenol cargados, conversión (CONV) se refiere a la fracción molar del material de partida 3,4-dimetilfenol **IIIa** convertido, y selectividad (SEL) se refiere a la fracción molar de 3,4-dimetilfenol convertido en 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol. El resto de la mezcla de productos comprendió otros co-productos de fenol similares a aquellos mostrados en las Estructuras IV a VII en las que R¹ y R² son metilo y R³ y R⁴ son hidrógeno.



15 **Tabla 3:** Ejemplos 1 a 10. Resultados para la alquilación de 3,4-dimetilfenol con propileno bajo condiciones idénticas usando 2 % en peso de resinas de intercambio iónico macrorreticulares con diferente distribución del área superficial en el intervalo de tamaño de poro M de diámetros de poro 0,009 μm a 0,027 μm y diferentes áreas superficiales totales como se describe en la Tabla 1 y la Tabla 2.

20

Ejemplo	Catalizador [2 wt%]	Ratio de consumo de propileno [g/min]	Tiempo reacción total [min]*	Rendimiento [%]	CONV [%]	SEL [%]	Productividad Relativa**
25	Amberlyst™ 36	0.55	779	69.1	96.5	71.6	32.2
	Amberlyst™ 36	0.52	735	59.0	92.0	64.1	29.2
	Amberlyst™ 36	0.53	745	61.0	94.0	65.0	29.8
	Amberlyst™ 35	1.96	267	72.3	96.7	74.8	98.4
	Amberlyst™ 35	2.58	257	70.7	97.5	72.5	100.0
30	Amberlyst™ 35	2.04	268	70.5	97.7	72.2	95.6
	Amberlyst™ 35	2.1	265	69.8	97.7	71.4	95.7
	Dowex™ DR-2030	1.41	331	61.0	92.8	65.8	67.0
	Dowex™ DR-2030	2.06	276	50.0	92.5	53.8	65.9
35	Dowex™ DR-2030	1.7	286	44.0	90.0	49.3	55.9

* Tiempo hasta que se consumieron 176 gramos de propileno más 180 minutos adicionales calentando para la transalquilación e isomerización.

** Cantidad de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol **IIa** producido/minuto después del tiempo de reacción total. La productividad real de Amberlyst™ 35 fue mayor desde que se alcanzaron las concentraciones en equilibrio en el plazo de menos de 180 minutos bajo estas condiciones.

40 **Tabla 4:** Ejemplos 11 a 19. Velocidad de reacción (facilitada como la velocidad de consumo de propileno inicial promedio) y acidez relativa para la alquilación de 3,4-dimetilfenol con propileno bajo condiciones idénticas usando cantidades diferentes de catalizador.

45

Ejemplo	Catalizador	Cantidad Catalizador	Ratio de consumo de propileno [g/min]	Acidez relativa
50	Amberlyst™ 36	1%	0.44	0.7
	Amberlyst™ 36	2%	0.54	1.5
	Amberlyst™ 36	5%	1.87	3.7
	Amberlyst™ 36	8%	2.34	5.8
55	Amberlyst™ 36	16%	3.65	11.7
	Amberlyst™ 35	1%	1.18	2.77
	Amberlyst™ 35	2%	2.05	5.5
60	Amberlyst™ 35	4%	3.27	11.1
	Dowex™ DR-2030	2%	2	4.1

*Fracción de peso con respecto al material de partida 3,4-dimetilfenol (**IIIa**), facilitada en porcentaje.

65

Estos datos muestran que la alta productividad de reacción para la alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenoles de Estructura III, tal como 3,4-dimetilfenol, con alquenos a temperaturas moderadas para dar 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de la Estructura general II, tal como 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol, puede lograrse cuando una resina de intercambio catiónico macrorreticular que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo se usa como catalizador. Los ejemplos usando Amberlyst™ 35, que tiene un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g y al menos aproximadamente el 70 %, por ejemplo al menos aproximadamente el 75 %, o por ejemplo al menos aproximadamente el 80 %, del área superficial en poros que tienen un diámetro de poro de 0,009 μm a 0,027 μm (de 90 Å a 270 Å), muestran selectividad hacia 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles y productividad de reacción significativamente elevadas.

Aunque no se desea quedar ligado a teoría alguna, parece que si la cantidad de sitios ácidos activos en los poros de tamaño adecuado es directamente proporcional a la velocidad de reacción del consumo de propileno, se esperaría que el catalizador Amberlyst™ 36 mostrara actividad similar a la de Amberlyst™ 35 si se usa una cantidad de 4-5 veces de Amberlyst™ 36. Para simplicidad de comparación, la concentración de ácido relativa para la carga de catalizador (acidez relativa) en la Tabla 4 se calculó multiplicando la cantidad de catalizador (como una fracción de peso con respecto al material de partida de 3,4-dimetilfenol) por la capacidad ácida y el área superficial por porosimetría de intrusión de mercurio. La FIG. 3 ilustra gráficamente la acidez relativa en función de la velocidad de consumo de propileno inicial, y sugiere una relación lineal entre la velocidad de consumo de propileno y la cantidad de sitios de ácido accesibles en los poros del catalizador por encima de un diámetro promedio de 54 Å, el límite inferior de la porosimetría de intrusión de mercurio. La diferencia en la selectividad y productividad para Dowex™ DR-2030 en comparación con Amberlyst™ 35 puede explicarse por las diferentes distribuciones del tamaño de poro.

Ejemplo 20

Este ejemplo muestra la producción sostenida de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol en presencia de 2 % en peso de Amberlyst™ 35 recirculado a 135-140 °C en un modo semi-continuo. Los resultados demuestran que el catalizador puede reutilizarse múltiples veces bajo estas condiciones de reacción sin pérdida significativa de actividad.

El Ejemplo 20 se realizó del modo descrito en el Ejemplo 1, excepto que se usó Amberlyst™ 35 como catalizador. Después de realizar la etapa de reacciones de transalquilación e isomerización, el catalizador se dejó sedimentar y el producto se decantó del catalizador. El autoclave que contenía el catalizador se recargó con otro lote de 500 gramos de 3,4-dimetilfenol y se hizo reaccionar con otro lote de 176 gramos de propileno del mismo modo. Este procedimiento se repitió hasta que se consumieron un total de 2500 gramos de 3,4-dimetilfenol y 880 gramos de propileno usando la misma carga de 10 gramos de Amberlyst™ 35. Los resultados mostrados en la Tabla 5 indican un uso de catalizador inferior al 0,4 % al régimen de alta productividad de la presente invención.

Tabla 5: Resultados para la alquilación semi-continua de 3,4-dimetilfenol (Ejemplo 20) con propileno usando el catalizador Amberlyst™ 35.

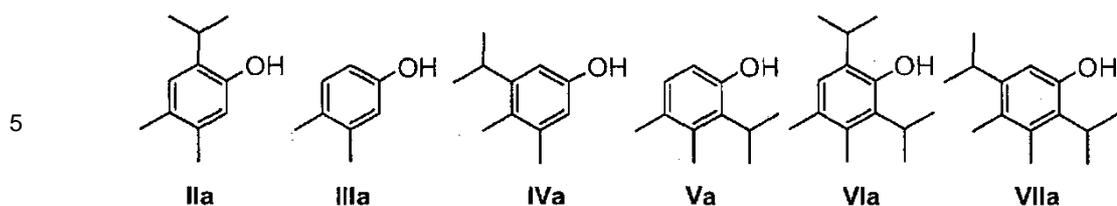
Ensayo	Ratio relativo de consumo de propileno	Rendimiento de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol (%)	Conversión de 3,4-dimetilfenol (%)	Uno de catalizador de acumulativo
1	0.85	75	97	2%
2	1.26	72	96	1%
3	0.98	73	95	0.7%
4	0.95	76	94	0.5%
5**	0.66	73	96	0.4%

* Carga inicial del catalizador Amberlyst™ 35 (gramos) / peso acumulado de 3,4-dimetilfenol (gramos) procesada dentro del autoclave.

** Caída de presión inesperada durante el experimento debido al cilindro de propileno vacío.

Ejemplo 21

Además de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol **IIa**, las mezclas de productos de reacción de los Ejemplos 1 a 20 también comprenden diversas cantidades de 3,4-dimetilfenol **IIIa** y co-productos, por ejemplo, los isómeros de mono-(iso-propil)fenol **IVa** y **Va** y di-(isopropil)fenoles **VIa** y **VIIa** mostrados más adelante. Los isómeros de mono-(iso-propil)fenol resultan de la monoalquilación del material de partida de 3,4-dimetilfenol en una posición no deseada sobre el anillo aromático. Los di-(iso-propil)fenoles resultan de la alquilación de un isómero de mono-(isopropil)fenol.

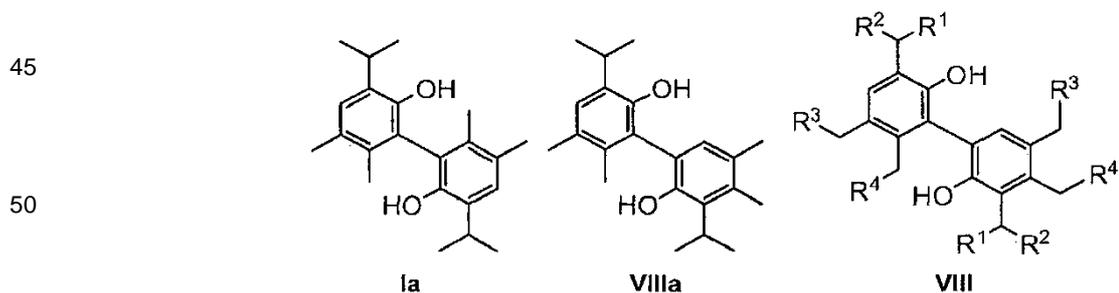


10 Se obtienen mezclas de los productos de reacción de varios experimentos de propilación a mayor escala usando cada uno 1-2 kilogramos de 3,4-dimetilfenol similarmente a aquellos descritos en los Ejemplos 1 a 20 o usando un catalizador ácido heterogéneo diferente, por ejemplo, Amberlyst™ 15 o ácido fosfotúngstico hidratado. Tales mezclas de productos de reacción se combinan durante un total de aproximadamente 15 litros. El catalizador se separa de la mezcla de productos de reacción para limitar la conversión de **IIa**, por ejemplo, en propileno y 3,4-dimetilfenol. A

15 continuación, la mezcla se bombea en una etapa única a vacío semi-continua que todavía opera a una presión de cabeza de aproximadamente 30 torr (4 kPa). Se obtiene una corriente de cabeza enriquecida en los materiales de menor punto de ebullición que comprende isómeros de iso-propilcresol $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}](\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{OH}]$, **IIa**, **IIIa**, **IVa**, **Va** y **VIa** del matraz de balón con una temperatura de cabeza de aproximadamente 148 °C y una temperatura del matraz de aproximadamente 149 °C. Se recogen un total de aproximadamente 14 litros de la corriente de cabeza. El material que queda en el matraz, aproximadamente 1 litro de volumen, está enriquecido en los di-(iso-propil)fenoles **VIa** y **VIIa**.

25 A continuación se refinan aproximadamente 12 litros de la corriente de productos de cabeza en una segunda destilación en una columna Oldershaw de 45 pisos de 2 pulgadas (5 cm) de diámetro interno equipada con un divisor tipo vapor [presión de cabeza 60 torr (8 kPa)]. La temperatura del matraz oscila de 174 °C a 199 °C, y la temperatura de la cabeza oscila de 143 °C a 167 °C. Las fracciones de corte delantero que comprenden isómeros de iso-propilcresol, **IIa**, **IIIa** y **Va** se eliminan a una relación de reflujo de 4:1 y a continuación se acaban a una relación de reflujo de 10:1. La fracción principal que comprende **IIa**, **IVa**, **Va** y **VIa** se elimina a una relación de reflujo de 3:1 y a continuación se acaba a una relación de reflujo de 5:1. La recogida de la fracción principal se detiene cuando el contenido de **IIa** en el destilado se encuentra por debajo de aproximadamente el 93 %. La pureza de **IIa** en la fracción principal es de aproximadamente el 97 % con un 50 % de rendimiento de un pase.

35 Este ejemplo de destilación muestra que el co-producto de 2-iso-propil-3,4-dimetilfenol **Va** está presente en cada fracción de destilación que comprende el producto deseado **IIa** de manera que será desafiante separar de **IIa** por destilación. En el caso en el que una mezcla de **Va** y **IIa** se acople posteriormente oxidativamente para hacer el 2,2'-bifenol de Estructura **Ia**, la presencia de **Va** en el producto **IIa** refinado también puede producir la formación de un co-producto de 2,2'-bifenol **VIIa** adicional que tiene Estructura general **VIII** que se espera que sea difícil de separar del 2,2'-bifenol **Ia** deseado de Estructura general **I**. Asimismo, puede ser mejor operar la reacción de propilación y las reacciones de transalquilación y isomerización a alta conversión de 3,4-dimetilfenol que aumentar la conversión devolviendo la fracción de menor punto de ebullición que comprende isómeros de 3,4-dimetilfenol e iso-propilcresol a la reacción de propilación. Este ejemplo de destilación también muestra que los co-productos **IVa** y **VIa** tienen puntos de ebullición próximos a **IIa** y requieren reflujo adecuado para la buena separación.



55 **Ejemplo 22**

Un procedimiento para aliviar el problema de **Va** co-destilando con **IIa** es utilizar el procedimiento de reacción de transalquilación e isomerización descrito anteriormente para reducir la distribución de co-productos no deseados, que comprende **Va**, y aumentar la conversión al producto deseado.

65 Para demostrar el aislamiento del material deseado mediante destilación después de la propilación de 3,4-dimetilfenol, a continuación las reacciones de transalquilación e isomerización, se generó una mezcla de productos de reacción de 1005 g de 3,4-dimetilfenol y 492 g de propileno usando 2 % en peso de catalizador Amberlyst™ 35. No se usó disolvente. La reacción se realizó en un autoclave con agitación de 1000 ml con 40 psig (377 kPa) de presión dinámica de propileno a 155 °C, seguido de transalquilación e isomerización a 165 °C hasta que la

distribución de productos alcanzó la cantidad diana de **Ila** (74-75 % por porcentaje de área de CG). Después de la transalquilación e isomerización, la mezcla de reacción contuvo, en una base de porcentaje en peso, 75,1 % de producto deseado **Ila**, 12,7 % de **Iva**, 5,9 % de **Vla**, 2,7 % de material de partida de 3,4-dimetilfenol **Illa**, 1,5 % de **Vlla**, 0,5 % de **Va**, 0,6 % de isómeros de iso-propilcresol y 0,9 % de material no identificado. La concentración de **Va** disminuye de aproximadamente el 4 % después de la etapa de propilación a aproximadamente el 0,5 % después de la etapa de transalquilación e isomerización a un conversión de 3,4-dimetilfenol superior al 97 %.

A continuación, la mezcla de productos de reacción se filtró a aproximadamente 50 °C a través de un embudo gruesamente fritado para separar el catalizador de una mezcla de productos empobrecida en catalizador. Esta mezcla de productos puede destilarse en un modo discontinuo o continuo. A continuación, la mezcla de productos empobrecida en catalizador se transfirió a una unidad de destilación que consiste en una columna Oldershaw de 1" de 25 pisos con divisor de vapor (aproximadamente 15 etapas teóricas). La destilación fraccionada se realizó bajo una presión constante de 50 torr (6,7 kPa) y con una temperatura del condensador de aproximadamente 80 °C durante un periodo de tiempo neto de 17 horas. Las condiciones de destilación se presentan en la Tabla 6. Se eliminaron 3,4-dimetilfenol y subproductos de baja ebullición, que incluyen isómeros de iso-propilcresol, se eliminaron a una relación de reflujo de 5:1 a 50:1. Las fracciones de producto de **Ila** a una pureza de superior al 95 % por CG se recogieron a una relación de reflujo de 2:1. Las fracciones IC1 a HC9 se combinaron produciendo una pureza promedio del 96 % de **Ila**. El uso de mayores relaciones de reflujo permitiría lograr mayores purezas de **Ila**, por ejemplo, superiores al 98 %. La Tabla 7 resume la caracterización del destilado por análisis de CG.

El material de alto punto de ebullición que queda en la unidad de destilación, la colas de destilación, fue de aproximadamente el 11 % en peso de la carga inicial a la destilación unidad y contuvo, en una base de porcentaje de área por CG, 68 % de **Iva**, 9,4 % de **Vla**, 10,8 % de **Vlla** y menos del 1 % de **Ila**.

Al menos una porción de las colas de destilación se purga del procedimiento para eliminar di(iso-propil)cresoles y diversos compuestos de diariléter. Al menos una porción de las colas de destilación en contacto con el catalizador experimenta transalquilación e isomerización para producir **Ila** adicional. Al menos una porción de las fracciones de destilado, por ejemplo, fracciones de destilado FC1 a FC6, se purga del procedimiento para eliminar iso-propilcresoles. Al menos una porción de las fracciones de destilado, por ejemplo, fracciones de destilado FC1 a FC6 y HC10 y HC11, se recircula a la propilación de 3,4-dimetilfenol o etapas de transalquilación e isomerización para aumentar el rendimiento de **Ila**.

Tabla 6: Destilación del producto de reacción empobrecido en catalizador (Ejemplo 22).

Fracción destilada	Temp. (C°) Divisor	Temp. (C°) Bote	Ratio de reflujo	%Peso del total	% Pureza Ila
FC1	141	173	10:1	4.7	27.5
FC2	157	173	5:1	5.7	83.5
FC3	160	174	5:1	5.7	90.4
FC4	161	174	50:1	2.0	79.3
FC5	161	176	50:1	1.2	90.3
FC6	161	176	50:1	1.3	93.7
IC1	161	176	50:1	1.1	95.2
IC2	161	176	2:1	3.0	97.7
HC1	162	177	2:1	5.7	98.2
HC2	162	177	2:1	5.7	98.1
HC3	162	177	2:1	6.4	97.7
HC4	162	178	2:1	6.1	97.5
HC5	162	179	2:1	6.1	97.3
HC6	162	180	2:1	6.0	96.4
HC7	163	181	2:1	6.1	94.6
HC8	163	182	50:1	2.0	97.9
HC9	163	183	2:1	6.0	87.3
HC10	163	184	2:1	5.8	56.6
HC11	170-175	186-190	2:1	6.4	16.1

Tabla 7: Análisis por CG (% en área) de fracciones de destilado (Ejemplo 22).

Fracción destilada	Masa (gr)	IIIa	Isopropilcresol Isómeros	IIa	Va	IVa	VIa
5	FC1	68.37	42.4	23.69	27.48	0.28	
	FC2	82.62	5.85	7.10	83.51	0.65	
	FC3	82.46	2.52	4.11	90.40	0.63	
10	FC4	28.78	5.50	9.62	79.29	0.72	
	FC5	17.86	1.56	3.30	90.31	0.79	
	FC6	19.27	0.84	1.42	93.65	0.84	
15	IC1	15.77	0.52	0.57	95.23	0.79	
	IC2	44.08			97.74	0.58	0.17 0.22
20	HC1	83.36			98.22	0.48	0.28 0.38
	HC2	83.51			98.06	0.48	0.31 0.41
	HC3	93.58			97.73	0.46	0.38 0.52
25	HC4	89.59			97.50	0.53	0.38 0.50
	HC5	89.25			97.31	0.44	0.57 0.77
	HC6	86.96			96.39	0.40	0.89 1.14
30	HC7	88.36			94.56	0.38	1.57 1.90
	HC8	28.97			97.93	0.55	0.25 0.38
	HC9	87.46			87.34	0.12	4.15 4.71
35	HC10	85.15			56.64	0.34	19.03 16.52
	HC11	93.47			16.09	0	47.97 25.86

Ejemplo 23

Este ejemplo demuestra el uso de un disolvente de hidrocarburo alifático para la propilación de 3,4-dimetilfenol y la etapa de transalquilación e isomerización. Además, este ejemplo demuestra el aislamiento del producto deseado mediante cristalización fraccionada. El disolvente usado fue ExxonMobil Chemical's ISOPAR® L, que es un disolvente de hidrocarburo saturado "isoparafínico" que consiste en alcanos ramificados y lineales con un intervalo de punto de ebullición de aproximadamente 190-225 °C. Cuando un disolvente tal se usa para la propilación de 3,4-dimetilfenol, se observa menos formación de impurezas de alto punto de ebullición y coloreadas que cuando la propilación se realiza sin disolvente (puro). El uso de al menos algún disolvente en un procedimiento para preparar 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles también puede ser útil en, por ejemplo, como ayuda de filtración y aumentando la solubilidad del alqueno en la mezcla de reacción.

Se generó una mezcla de reacción en bruto a partir de 500 g de 3,4-dimetilfenol y 195 g de propileno usando 125 g de ISOPAR® L y 10 g de catalizador Amberlyst™ 35. El catalizador se había activado previamente calentando a 120 °C a vacío durante 12 horas. Se mantuvo una presión de propileno de 40 psig (377 kPa) a 145 °C. Después de absorberse 1,1 equivalentes molares de propileno en aproximadamente 132 minutos de reacción, el reactor se aisló del cilindro de propileno y la temperatura se aumentó a 150 °C y se mantuvo durante aproximadamente 2 horas, a continuación se aumentó a 165 °C y se mantuvo durante aproximadamente 3 horas para que se produjeran las reacciones de transalquilación e isomerización. Se tomaron muestras de la mezcla de reacción después de completarse la propilación semi-continua y a continuación se analizó en diversas etapas de la reacción de transalquilación e isomerización por CG.

Tabla 8: Distribución y conversión de productos de 3,4-dimetilfenol durante la propilación y transalquilación/isomerización como se monitoriza por análisis de CG (Ejemplo 23).

65

Tiempo de reacción (min)	IIIa (% peso)	Isopropilcresol Isómeros (% peso)	IIa (% peso)	Va (% peso)	IVa (% peso)	VIa (% peso)	VIIa (% peso)	CONV (% peso)
132	6.5	0.7	58.2	4.7	9.8	13.4	4.7	91
255	2.1	1.4	70.3	0.9	12.4	9.0	2.4	97
435	1.3	1.9	71.6	0.1	12.4	7.3	1.8	98

La mezcla de reacción fue una disolución incolora clara con perlas de catalizador gris oscuro. La mezcla de reacción se filtró mientras que estaba caliente (aproximadamente 45-50 °C) usando un papel de filtro rápido y filtro de porcelana bajo aproximadamente 200 torr (27 kPa) de succión a vacío para separar el catalizador y para obtener la disolución de productos en bruto. La filtración fue rápida. A diferencia de Amberlyst™ 15, el catalizador pareció estructuralmente intacto y no se observaron partículas de catalizador finas. Aproximadamente el 96 % de la masa se recuperó como mezcla de productos empobrecida en catalizador.

La cristalización del producto deseado puede realizarse en un modo discontinuo o continuo. El producto deseado IIa se cristalizó en esta mezcla de productos reduciendo la temperatura de la mezcla de productos empobrecida en catalizador de 45 °C a 20 °C durante 1 hora, a continuación enfriándola a aproximadamente 8 °C durante 30 minutos y manteniendo la temperatura durante 1 hora. La mezcla de cristalización se filtró a través de un filtro gruesamente fritado (80-100 micrómetros, 200 torr, 27 kPa). Se aplicó succión durante 2 horas para drenar una mayor porción de las aguas de cristalización de los cristales (384 g). La cosecha inicial de cristales se lavó con 100 g de ISOPAR® L frío para obtener la cosecha final (365 g). El lavado de ISOPAR® L se mantuvo separado de las aguas de cristalización. La pureza de la cosecha de cristales final obtenida por este procedimiento fue superior al 98 % por análisis cuantitativo de CG. El punto de fusión del 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol libre de disolvente es aproximadamente 69 °C.

Tabla 9: Composición de la disolución de producto en bruto, cosecha de cristales final y agua de cristalización por porcentaje en peso por análisis de CG (Ejemplo 23).

Corriente	IIIa (% peso)	Isopropilcresol Isómeros (% peso)	IIa (% peso)	Va (% peso)	IVa (% peso)	VIa (% peso)	VIIa (% peso)
Catalizador empobrecido	1.5	1.8	70.8	0.5	12.5	7.6	2.1
Mezcla producto	0	0.5	98.5	0	0.3	0.5	0
Cosecha final de cristales	3.2	3.4	34.9	0.9	27.8	16.7	4.5
Licor madre							

El rendimiento de IIa puede aumentarse recirculando al menos una porción de las aguas de cristalización que comprende IIa, IIIa, IVa, Va, VIa y VIIa de nuevo a una o más etapas de reacción que comprenden propilación de 3,4-dimetilfenol y transalquilación e isomerización, como se ha descrito anteriormente, con adición opcional de 3,4-dimetilfenol, propileno y catalizador de relleno, seguido de otra etapa de cristalización como se ha descrito anteriormente.

Al menos una porción de las aguas de cristalización puede destilarse para recuperar una cantidad adicional de IIa.

Ejemplo 24

IVa es el principal co-producto de la etapa de isomerización/transalquilación. Las aguas de cristalización similares a las descritas en el Ejemplo 23 se destilaron a vacío para obtener una fracción de destilación que comprendía principalmente solo IIa y IVa con una baja relación de IIa/IVa de aproximadamente 0,37. Se combinó con Amberlyst™ 35 (8 % en peso), a continuación se calentó a 160 °C durante un periodo de 24 horas con muestras filtradas extraídas diversas veces. Los resultados del análisis de CG para las muestras se muestran en la Tabla 10, demostrando la conversión de IVa en cantidades adicionales de IIa que pueden purificarse mediante destilación y cristalización.

Tabla 10: Resultados del análisis de CG para la isomerización de una fracción de destilación de aguas madres para producir **Ila** (Ejemplo 24).

Tiempo (Horas)	Ila (moles/L)	Iva (moles/L)	Ia (moles/L)	Otros productos (moles/L)	Iva CONV (mol %)	Ila SEL (mol %)
0	0.60	1.64	0.06	0.00	0	0
4	1.05	0.88	0.03	0.35	47	60
7.7	1.23	0.66	0.03	0.38	60	64
12.3	1.33	0.51	0.03	0.43	69	65
24	1.40	0.34	0.04	0.52	79	62

Si el producto deseado se aísla del producto de reacción por destilación o por cristalización, la etapa de propilación de 3,4-dimetilfenol, o más generalmente la etapa de alquilación de 3,4-di-(alquil normal)fenol, que produce una primera mezcla de reacción, puede realizarse en el mismo recipiente de reacción o en un recipiente distinto del usado para la etapa de reacciones de isomerización/transalquilación que produce una segunda mezcla de reacción. Cuando la primera y segunda mezclas de reacción se producen en el mismo recipiente de reacción, puede usarse la misma carga de catalizador. Cuando la primera y segunda mezclas de reacción se producen en recipientes de reacción separados, se usan cargas de catalizador separadas. La elección de uso del mismo recipiente de reacción o recipientes de reacción separados para las etapas de alquilación y de isomerización/transalquilación dependerá en parte de la productividad del producto y otras consideraciones económicas.

Ejemplo 25

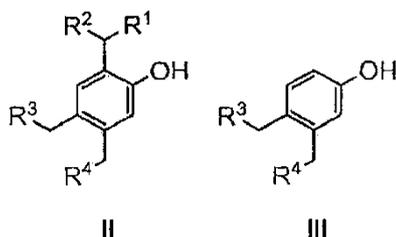
Preparación de 3,3'-di(isopropil)-5,5',6,6'-tetrametil-2,2'-bifenol por acoplamiento oxidativo de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol purificado mediante destilación o cristalización

A una disolución de 15,0 g (0,0915 moles) de 2-iso-propil-4,5-dimetilfenol (**Ila**, ≥ 98 % de pureza) en 15 ml de diclorometano se añadieron 0,75 g (3,2 mmoles) de complejo de clorohidróxido de cobre-TMEDA. La disolución se agitó expuesta al aire durante 4 a 6 horas a temperatura ambiente. La mezcla se agitó con 5 ml de EDTA de disodio acuoso saturado durante 10 minutos para descomponer los complejos de Cu, se diluyó con 80 ml de hexanos, y la fase de hexanos se concentró a sequedad. El producto en bruto se cristalizó en hexanos proporcionando dos cosechas que ascendieron a 8,5 g de 3,3'-diisopropil-5,5',6,6'-tetrametil-2,2'-bifenol (**VIIa**, rendimiento del 63 % basado en el 90 % de conversión), RMN ^1H (CDCl_3) $\delta = 1,24$ (d, 6H, J=7 Hz), 1,87 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 3,26 (septuplete, 1H, J=7 Hz), 4,6 (s, 1H), 7,06 (s, 1H) ppm. La primera cosecha tuvo p.f. 107 °C (literalmente la patente de EE.UU. n.º 4.880.775: p.f. 106-107,5 °C.).

Debe hacerse referencia a las reivindicaciones adjuntas, en vez de a la anterior memoria descriptiva, como indicadoras del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenoles de Estructura II, comprendiendo dicho procedimiento poner en contacto un 3,4-di-(alkil normal)fenol de Estructura III con un alqueno en presencia de un catalizador ácido heterogéneo y opcionalmente en presencia de un disolvente a una primera temperatura en el intervalo de 70 °C a 170 °C para producir una primera mezcla de reacción que comprende 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenol;



en el que, en las Estructuras II y III:

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;
 R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;
 R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;

en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono;

y en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular que contiene grupos ácido sulfónico; dicha resina de intercambio catiónico macrorreticular **caracterizada por** una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo y un área superficial superior a 40 m²/g en el que al menos el 70 % del área superficial está en poros con un diámetro de poro de 0,009 a 0,027 μm, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además (ii) calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura en el intervalo de 120 °C a 175 °C para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenol, en el que la segunda temperatura es mayor o igual a la primera temperatura.

3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el disolvente comprende al menos un hidrocarburo alifático saturado.

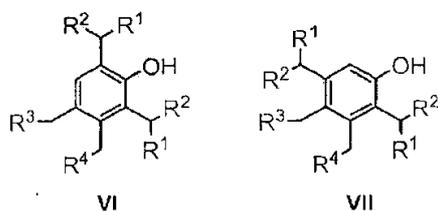
4. El procedimiento de la reivindicación 2 que comprende además (iii) separar al menos una porción del catalizador de la segunda mezcla de reacción para producir una tercera mezcla de reacción empobrecida en catalizador y que comprende 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenol.

5. El procedimiento de la reivindicación 4, que comprende además (iv) separar al menos una porción del 2-alkil secundario-4,5-di-(alkil normal)fenol de la tercera mezcla de reacción.

6. El procedimiento de la reivindicación 5, que comprende además devolver al menos alguna de la porción restante de la tercera mezcla de reacción a la etapa (i) o etapa (ii), o a ambas de las etapas (i) y (ii).

7. El procedimiento de la reivindicación 4, que comprende además (v) separar al menos una porción de cualquier 3,4-di-(alkil normal)fenol de Estructura III de la tercera mezcla de reacción y devolver al menos una porción del 3,4-di-(alkil normal)fenol a la etapa (i).

8. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que la tercera mezcla de reacción comprende además al menos un di-(alkil secundario)fenol seleccionado del grupo que consiste en compuestos de Estructura VI, Estructura VII, y mezclas de los mismos,



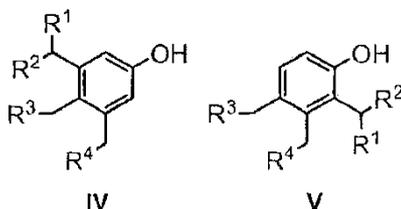
y en el que, en la Estructura VI y la Estructura VII, R^1 está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C_1 a C_6 lineales o ramificados; y grupos alquilo C_1 a C_9 lineales o ramificados; R^2 está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C_1 a C_{14} lineales o ramificados; y R^3 y R^4 están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C_1 a C_{16} lineales o ramificados, que comprende además (vi) separar al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol de la tercera mezcla de reacción.

9. El procedimiento de la reivindicación 8, que comprende además (vii) devolver al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol separado de la tercera mezcla de reacción a la etapa (i) o (ii).

10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que dicha porción del di-(alquil secundario)fenol que se separa de la tercera mezcla de reacción se devuelve a la etapa (ii).

11. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que al menos una porción del di-(alquil secundario)fenol que se separa de la tercera mezcla de reacción se purga del procedimiento.

12. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que la tercera mezcla de reacción comprende además al menos un mono-(alquil secundario)fenol seleccionado del grupo que consiste en la Estructura IV, la Estructura V, y mezclas de las mismas,



y en el que, en la Estructura IV y la Estructura V, R^1 está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C_1 a C_6 lineales o ramificados; y grupos alquilo C_1 a C_9 lineales o ramificados; R^2 está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C_1 a C_{14} lineales o ramificados; y R^3 y R^4 están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C_1 a C_{16} lineales o ramificados, que comprende además (viii) separar al menos una porción del mono-(alquil secundario)fenol de la tercera mezcla de reacción y devolverlo a la etapa (i) o a la etapa (ii), o una combinación de las mismas.

13. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que la separación es por al menos una seleccionada de destilación discontinua, destilación continua, cristalización discontinua y cristalización continua.

14. El procedimiento de la reivindicación 13, en el que la destilación proporciona al menos una fracción de destilado y colas de destilación, y en el que el procedimiento comprende además devolver al menos una porción de la fracción de destilado a la etapa (i) o (ii), o a ambas de las etapas (i) y (ii).

15. El procedimiento de la reivindicación 13, en el que al menos una porción de las aguas de cristalización obtenidas de la cristalización se devuelve a la etapa (i) o a la etapa (ii), o a ambas de las etapas (i) y (ii).

16. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la primera mezcla de reacción y la segunda mezcla de reacción se producen en: (a) un modo continuo o semi-continuo en el mismo recipiente de reacción o (b) un modo continuo en recipientes de reacción separados.

17. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que R^1 es un metilo, R^2 es un metilo o etilo, R^3 es un hidrógeno, metilo o etilo y R^4 es un hidrógeno, metilo o etilo.

18. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la relación molar de alqueno con respecto a 3,4-di-(alquil normal)fenol está en el intervalo de 0,9:1,0 a 1,25:1,0.

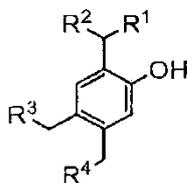
19. Un procedimiento para mejorar el rendimiento en la síntesis de 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenoles de Estructura II, comprendiendo el procedimiento:

calentar a una temperatura en el intervalo de 120 °C a 175 °C en presencia de un catalizador ácido heterogéneo una primera mezcla de reacción que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol y al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en compuestos de Estructura IV, V, VI, VII, y una mezcla de los mismos, siendo la primera mezcla obtenida por alquilación de un 3,4-di-(alquil normal)fenol con un alqueno en presencia del catalizador ácido heterogéneo, para obtener una segunda mezcla de reacción que comprende 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol;

en el que el rendimiento del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol aumenta después de calentar la segunda mezcla de reacción;

en el que, en la Estructura II, IV, V, VI y VII:

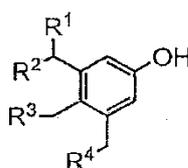
5



10

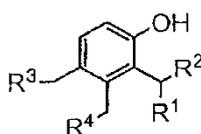
II

15

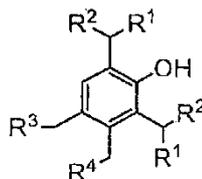


20

IV



V



VI



VII

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;

R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;

25

R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;

en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono; y

en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo, en el que dicha resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida **se**

30

caracteriza adicionalmente por un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g en el que al menos aproximadamente el 70 % del área superficial está en poros con un diámetro de poro de 0,009 a 0,027 μm, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

20. Un procedimiento de preparación de un compuesto de Estructura I, comprendiendo el procedimiento;

40

(a) poner en contacto un 3,4-di-(alquil normal)fenol de Estructura III con un alqueno en presencia de un catalizador ácido heterogéneo y opcionalmente en presencia de un disolvente a una primera temperatura en el intervalo de 70 °C a 170 °C para producir una primera mezcla de reacción que comprende un 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II;

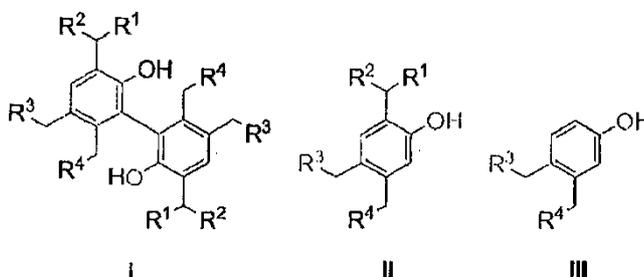
45

(b) calentar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura en el intervalo de 120 °C a 175 °C en presencia del catalizador ácido heterogéneo, y opcionalmente en presencia de un disolvente, para producir una segunda mezcla de reacción que comprende predominantemente el 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II, en el que la segunda temperatura es mayor o igual a la primera temperatura; y

(c) realizar el acoplamiento oxidativo del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II para producir un compuesto de Estructura I;

en el que, en las Estructuras I, II y III,

50



55

I

II

III

60

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en fenilo sin sustituir; fenilo sustituido con uno o más grupos alquilo C₁ a C₆ lineales o ramificados; y grupos alquilo C₁ a C₉ lineales o ramificados;

R² está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo C₁ a C₁₄ lineales o ramificados;

R³ y R⁴ están seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo C₁ a C₁₆ lineales o ramificados;

65

en el que el alqueno contiene 3 a 16 átomos de carbono; y

en el que el catalizador ácido heterogéneo es una resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida que contiene grupos ácido sulfónico y que tiene una capacidad ácida de al menos 4 equivalentes de ácido por kilogramo en el que dicha resina de intercambio catiónico macrorreticular fuertemente ácida se **caracteriza adicionalmente por** un área superficial superior a aproximadamente 40 m²/g en el que al menos aproximadamente el 70 % del área superficial está en poros con un diámetro de poro de 0,009 a 0,027 μm, como se mide por porosimetría de intrusión de mercurio.

21. El procedimiento de las reivindicaciones 1, 19 ó 20, en el que el 3,4-di-(alquil normal)fenol es 3,4-dimetilfenol y el alqueno es propileno.

22. El procedimiento de la reivindicación 20, en el que al menos una porción del 2-alquil secundario-4,5-di-(alquil normal)fenol de Estructura II se aísla de la segunda mezcla de reacción antes de realizar el acoplamiento oxidativo de la etapa (c).

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

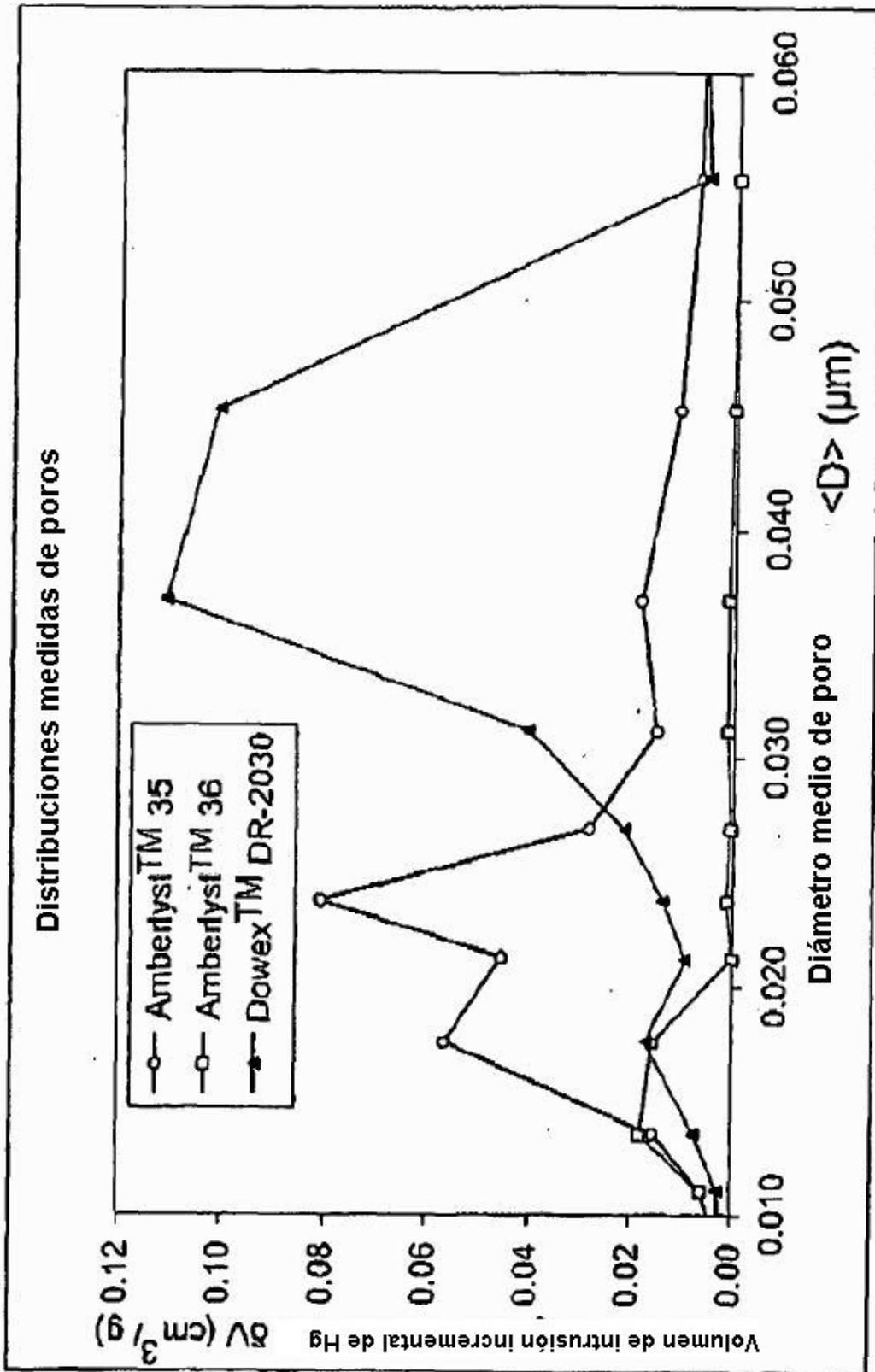


FIG. 1

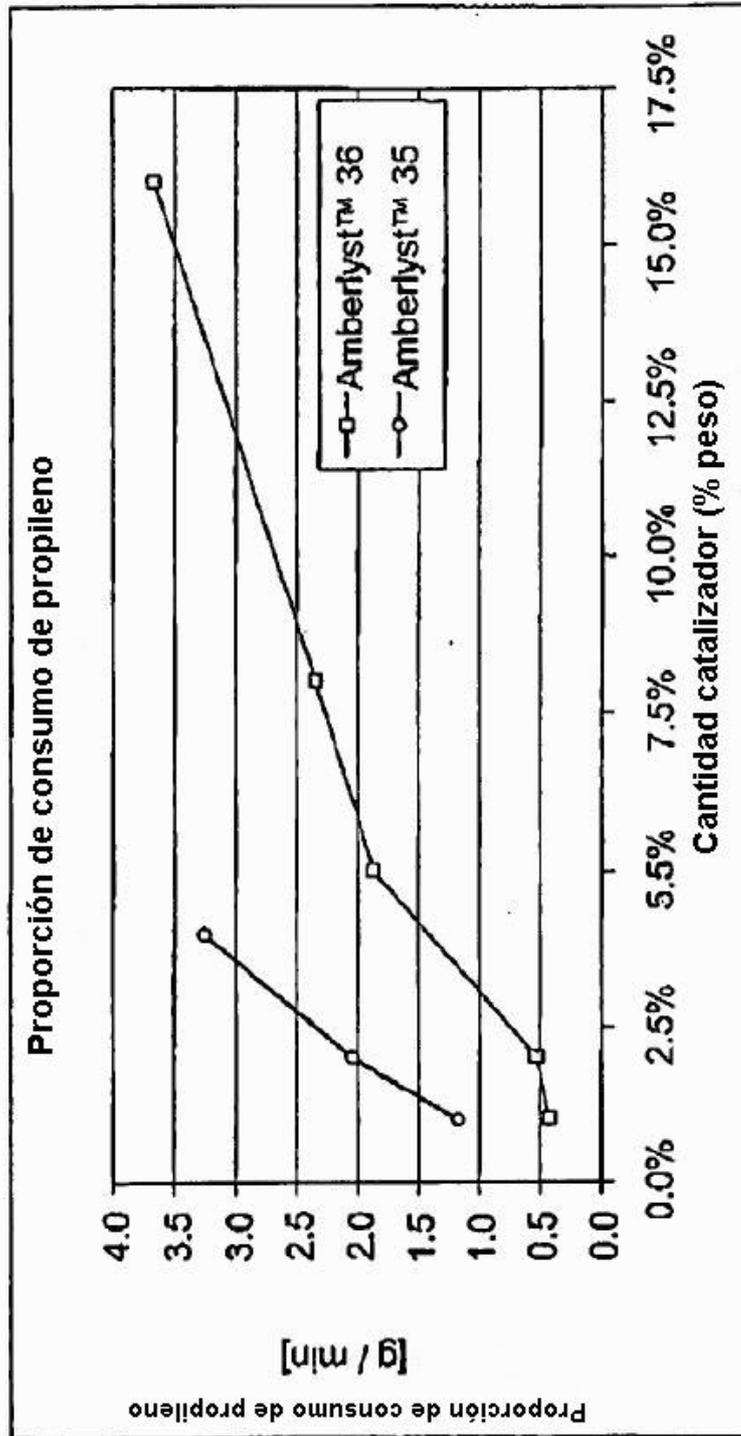


FIG. 2

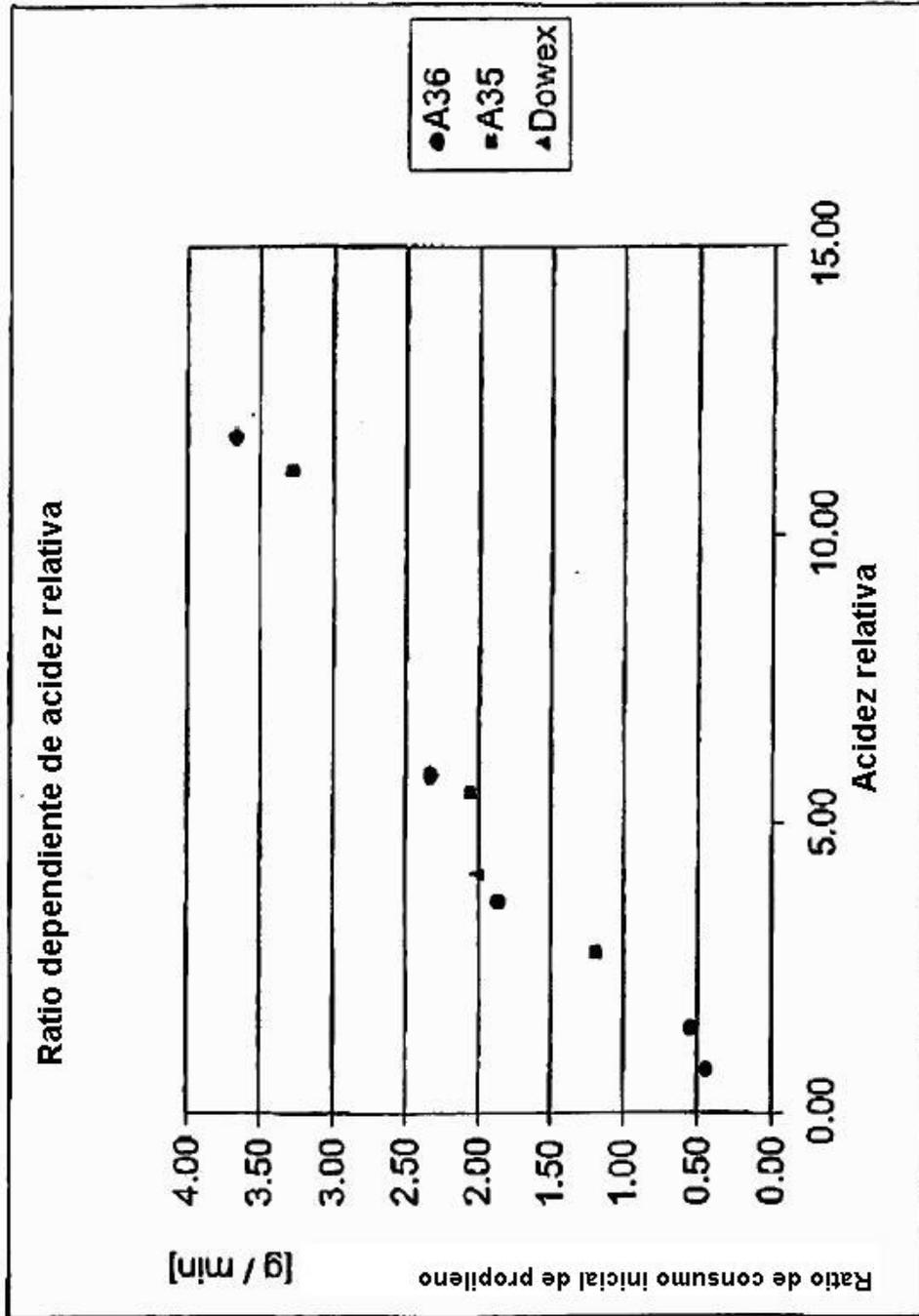


FIG. 3