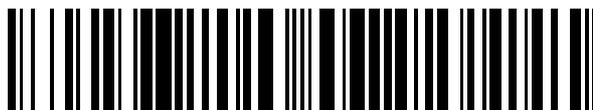


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 805**

51 Int. Cl.:

C07B 39/00 (2006.01)

C07D 301/26 (2006.01)

C07C 29/62 (2006.01)

C07C 31/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2012 E 12755867 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.12.2015 EP 2763944**

54 Título: **Procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico hidroxilado**

30 Prioridad:

09.09.2011 EP 11180744

21.09.2011 US 201161537329 P

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

08.03.2016

73 Titular/es:

AKZO NOBEL CHEMICALS INTERNATIONAL B.V.
(100.0%)

Velperweg 76
6824 BM Arnhem, NL

72 Inventor/es:

TEN KATE, ANTOON JACOB BEREND;
KOOLAARD, ANDRÉ MICHIEL;
RENKEMA, EILERTDINA HENDERIKA;
DIRIX, CAROLINA ANNA MARIA CHRISTINA y
VERTOMMEN, LUC LOUIS THÉOPHILE

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 562 805 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico hidroxilado

La presente invención se refiere a un procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático por cloruro de hidrógeno.

5 Este procedimiento es industrialmente relevante porque los productos resultantes pueden usarse en la preparación de epóxidos. La epiclorhidrina, por ejemplo, que es un precursor ampliamente usado para resinas epoxi, puede prepararse haciendo reaccionar un dicloropropanol tal como 2,3-dicloropropan-1-ol o 1,3-dicloropropan-2-ol con una base.

10 Los procedimientos conocidos para preparar dicloropropanol incluyen la cloración de glicerol usando ácido clorhídrico anhidro. Este procedimiento se describe en muchas publicaciones, usando diversos catalizadores. Por ejemplo, el documento WO 2005/021476 describe el uso de ácidos orgánicos como catalizadores; el documento WO 2010/106085 describe el uso de catalizadores de cetona o aldehído; el documento WO 2008/074733 describe catalizadores poliméricos.

15 La desventaja de estos procedimientos es que parte del cloruro de hidrógeno alimentado permanece sin reaccionar en la mezcla de reacción final.

20 Además, en una etapa de purificación posterior, la presencia de HCl disuelto hace difícil separar el dicloropropanol formado del agua formada. El HCl funciona como un solubilizador para el sistema de dicloropropanol y agua. A concentración suficiente puede eliminar incluso completamente el espacio de inmiscibilidad que muestra el sistema binario de dicloropropanol y agua, impidiendo así la separación por métodos basados en separación líquido-líquido, tal como decantación, que típicamente son métodos de separación eficientes en energía. Pero también la destilación se dificulta por la fuerte interacción de HCl, dicloropropanol y agua. Así, o los esquemas de separación complejos tienen que establecerse para separar dicloropropanol, agua y HCl (véase por ejemplo, el documento WO 2011/000896) o el HCl tiene que neutralizarse, por ejemplo, con NaOH, que no solo requiere el uso alcalino sino que también lleva a residuos salinos.

25 Un primer objeto de la primera invención es por lo tanto proporcionar un procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico hidroxilo funcional en que se minimiza la cantidad de cloruro de hidrógeno sin reaccionar en la mezcla de reacción. Al mismo tiempo, es un objeto reducir la cantidad de NaOH necesario para neutralizar la mezcla de reacción y, por consiguiente, reducir las corrientes residuales salinas.

30 La reacción entre glicerol y cloruro de hidrógeno no solo lleva a dicloropropanoles (2,3-dicloropropan-1-ol y 1,3-dicloropropan-2-ol) sino también a monocloropropanol (3-cloropropano-1,2-diol y 2-cloropropano-1,3-diol; también denominado monoclorhidrina; MCH). En vista de lo anterior, será evidente que hay un deseo de mejorar la selectividad de la reacción hacia dicloropropanol (también denominado diclorhidrina; DCH).

Un objeto adicional de la presente invención es por lo tanto proporcionar un procedimiento con una selectividad mejorada para compuestos diclorados en comparación con los monoclorados.

35 Se ha encontrado sorprendentemente que estos objetos pueden satisfacerse añadiendo activamente a la mezcla de reacción un desolubilizador de HCl, que es un ácido, una sal de cloruro alcalino o sal de cloruro alcalinotérrico que es capaz de reducir la solubilidad del HCl en la mezcla de reacción según el ensayo descrito a continuación.

40 De hecho esto es sorprendente, porque se desea generalmente tener la mayor concentración posible de HCl en la mezcla de reacción; teniendo un desolubilizador de HCl presente durante la reacción se consideraría desfavorable. Sin querer estar limitado por la teoría, podría encontrarse una explicación en que parte del cloruro de hidrógeno disuelto en el agua formado durante la reacción se disocia. Este cloruro de hidrógeno disociado no es reactivo o solo muy lentamente con relación al glicerol y sus derivados. Por tanto, parte del cloruro de hidrógeno añadido se desactiva durante el procedimiento.

45 El siguiente ensayo determina si una sustancia es o no un desolubilizador de HCl. Este ensayo se realiza en un autoclave de vidrio termostatzado equipado con un manómetro con un volumen total del sistema de un litro. El procedimiento del ensayo consiste en dos partes.

50 En la primera parte, la unidad de ensayo se termostatiza a 25°C y después se evacúa a 100 mbar o inferior. Esta presión se graba como "la presión de evacuación". Después, se inyectan 450 ml de disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso en la unidad de ensayo. Después del equilibrado, la presión del sistema se graba como "la presión de referencia". La presión de referencia será aproximadamente 270 mbar a una presión de evacuación de 100 mbar.

En la segunda parte, la unidad de ensayo se termostatiza a 25°C y se carga con 100 gramos de la sustancia de ensayo. Posteriormente se evacúa a la misma presión de evacuación que se usa durante la primera parte del ensayo. Después, 345 ml de la disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso se inyectan en la unidad

de ensayo. Después del equilibrado la presión del sistema se graba como “la presión grabada”. La sustancia de ensayo se caracteriza como desolubilizador de HCl cuando esta presión grabada es mayor que la presión de referencia como se observa en la primera parte del ensayo.

5 La calidad de la sustancia de ensayo como desolubilizador de HCl puede cuantificarse por la relación de la presión grabada dividido por la presión de referencia. Si esta relación es solo ligeramente superior a 1, la sustancia de ensayo es un desolubilizador de HCl débil; si esta relación es 2 o más, la sustancia de ensayo se define como un desolubilizador de HCl fuerte.

Por tanto, en una realización preferida, un desolubilizador de HCl con una relación de la presión grabada dividido por la presión de referencia de al menos 2 se usa en el procedimiento de la invención.

10 La presente invención se refiere por lo tanto a un procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático que comprende las etapas de añadir de forma activa a dicho compuesto orgánico (i) cloruro de hidrógeno y (ii) un desolubilizador de HCl o un precursor del mismo, y calentar la mezcla resultante a una temperatura de reacción en el intervalo de 20°-160°C. El desolubilizador de HCl es una sal de cloruro de metal alcalino, una sal de cloruro de metal alcalinotérreo o un ácido. La cloración se realiza en presencia de un catalizador seleccionado del grupo que consiste en (a) cetonas, (b) aldehídos, (c) ácidos carboxílicos con 1-8 átomos de carbono, (d) compuestos orgánicos que comprenden un resto β -dicetona o un resto β -cetoaldehído, y (e) polímeros orgánicos que comprenden al menos un grupo carbonilo, que tienen una presión de vapor a la temperatura de reacción de menos de 1 mbar, un peso molecular promedio en peso M_w de 500 g/mol o más, y son solubles en la mezcla de reacción a la temperatura de reacción.

20 En el procedimiento de la presente invención, tanto el desolubilizador de HCl como su precursor y el cloruro de hidrógeno se añaden de forma activa a la mezcla de reacción, lo que significa que el cloruro de hidrógeno no está formado únicamente in situ y el desolubilizador de HCl está presente durante la reacción de cloración actual.

Esta adición activa de cloruro de hidrógeno difiere así de la manera en que HCl se introduce en el procedimiento del documento WO 2005/054167, que implicó una generación in situ de HCl por reacción de un ácido inorgánico tal como ácido sulfúrico o fosfórico con una sal de cloruro metálico.

25 El procedimiento según la invención también difiere de este del documento WO 2008/110588, que implicó la adición de una “sal de precipitado por adición de sal” a la mezcla de reacción después de que se haya completado la reacción entre glicerol y HCl, para reducir la cantidad de HCl disuelto en el medio de reacción en el curso de una etapa de separación. Así, en contraste con la presente invención, dicho documento describe la adición de una sal metálica después de la reacción, mientras el procedimiento actual necesita que el desolubilizador de HCl esté presente durante la reacción de HCl y el compuesto orgánico.

La presencia de una sal durante la reacción ni se describe ni se sugiere en este documento.

Además, se ha encontrado que la sal preferida según este documento, NaCl, no es capaz de reducir la pérdida de cloruro de hidrógeno en el procedimiento según la presente invención.

35 Los compuestos orgánicos adecuados para la cloración que usan el procedimiento según la presente invención son líquidos a la temperatura de reacción y comprenden al menos uno, preferiblemente al menos dos grupos hidroxilo alifático. El término “grupo hidroxilo alifático” se refiere a un átomo de carbono que porta solo una – no más – funcionalidad hidroxilo (OH). Este átomo de carbono funcionalizado con hidroxilo está hibridado preferiblemente en sp^3 . Los grupos OH pueden ser funcionalidades OH primarias, secundarias o terciarias. Además del uno o más grupos hidroxilo alifático, el compuesto orgánico que se va a clorar puede contener otros heteroátomos tales como unos haluros, azufre, fósforo, nitrógeno, oxígeno, silicio, boro o combinaciones de los mismos. El compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático es preferiblemente un hidrocarburo C_2 - C_{40} , preferiblemente C_3 - C_{15} , lineal o ramificado, que comprende preferiblemente al menos un grupo hidroxilo primario.

45 Ejemplos más específicos de compuestos orgánicos que son adecuados para clorarse según el procedimiento de la presente invención incluyen mono-alcoholes, que incluyen etanol, propanol, butanol, pentanol, alcohol de isoamilo, hexanol, heptanol, octanol, nonanol, decanol, undecanol y dodecanol, y polioles – es decir, compuestos orgánicos con al menos dos grupos hidroxilo alifático – que incluyen 1,2-etanodiol, 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,2,4-butanotriol, 1,5-pentanodiol, 1,2-pentanodiol, isopentanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,3-hexanodiol, 1,7-heptanodiol, 1,8-octanodiol, 1,9-nonanodiol, 1,10-decanodiol, 1,11-undecanodiol, 1,12-dodecanodiol, glicerol, monoacetato de etilenglicol, monoacetatos de propanodiol, monoacetatos de glicerina y monoestearatos de glicerina.

50 En una realización particularmente preferida de la presente invención, se usa glicerol (1,2,3-propanotriol) como el compuesto orgánico que se va a clorar. En este caso, preferiblemente, se usa glicerol que se ha obtenido como un subproducto en la producción de biodiesel o durante conversiones de grasas o aceites de origen vegetal o animal en general, tal como reacciones de saponificación, trans-esterificación o hidrólisis. Los productos clorados producidos a partir de glicerol, es decir, diclorhidrinas, se usan preferiblemente en procedimientos convencionales para producir

epiclorhidrina en presencia de una base. La preparación de epiclorhidrina puede tener lugar como se describe por ejemplo en *Organic Syntheses, Coll. Vol. 2*, pág. 256, Vol. 16, páginas 30-31 o en el documento DE 1 075 103.

5 Cualquier monoclorhidrina que puede producirse en el procedimiento de la invención puede usarse para preparar glicidol poniéndolo en contacto con una base. Dicho procedimiento se describe por ejemplo en el documento WO 2009/016149.

Se nota que la presente invención puede aplicarse también para la cloración de carbohidratos, es decir, monosacáridos (por ejemplo, glucosa), oligosacáridos (por ejemplo sacarosa), y polisacáridos (por ejemplo celulosa, carboximetilcelulosa). Los productos obtenidos así pueden usarse como intermedios para la producción de compuestos químicos (finos).

10 Puede preferirse para purificar el compuesto orgánico que se va a clorar antes de que se emplee en la reacción de cloración eliminando contaminantes, por ejemplo, agua, contaminantes orgánicos o contaminantes inorgánicos, antes del uso. La purificación puede realizarse usando técnicas de purificación bien conocidas en la técnica, tal como destilación, extracción, absorción, centrifugado u otros métodos apropiados.

15 El desolubilizador de HCl se selecciona de sales de cloruro de metal alcalino, sales de cloruro de metal alcalinotérreo, y ácidos que se clasifican como desolubilizadores de HCl según el ensayo descrito anteriormente. Las sales de cloruro adecuadas tienen una alta solubilidad en agua. Preferiblemente, las sales de cloruro tienen una alta solubilidad tal que la concentración relativa de ión cloruro en una disolución acuosa saturada de dicha sal de cloruro es mayor que la concentración de cloruro relativa en una composición azeotrópica de ácido clorhídrico a presión atmosférica. La concentración relativa de cloruro se define como la fracción de cloruro molar real dividido por la fracción de agua molar real en la disolución de interés. La concentración relativa de cloruro en una composición azeotrópica de ácido clorhídrico a presión atmosférica es 0,144.

Más ejemplos específicos de sales de cloruro adecuadas son las sales de cloruro de calcio, magnesio, berilio, litio y cesio. Más sales preferidas son cloruro de calcio, cloruro de litio y cloruro de magnesio. Para estas sales, las concentraciones relativas de cloruro en disoluciones acuosas saturadas son 0,269, 0,360 y 0,208 respectivamente.

25 El cloruro de calcio es la sal más preferida a usar.

En vez de añadir estas sales a la mezcla de reacción, también es posible añadir un precursor de estas sales a la mezcla de reacción, es decir, compuestos que forman dichas sales *in situ* en la mezcla de reacción. Ejemplos de precursores adecuados son los óxidos o hidróxidos de los metales alcalinos y alcalinotérreos mencionados anteriormente.

30 Los ácidos se clasifican como desolubilizadores de HCl si se clasifican como tal según el ensayo descrito anteriormente. Los ácidos adecuados son generalmente ácidos fuertes con una función de acidez de Hammett a -25°C y en su estado puro (significado: al menos puro al 99%) – menor que o igual a -7,5, preferiblemente menor que o igual a -10, lo más preferiblemente menor que o igual a -12.

35 La función de acidez de Hammett (H_0) es una medida para la acidez de ácidos fuertes, que incluyen superácidos, y se define como: $H_0 = pK_{BH^+} + \log ([B]/[BH^+])$ en donde pK_{BH^+} es $-\log(K)$ para la disociación de BH^+ , que es el ácido conjugado de una base B muy débil. Más información sobre la función de acidez de Hammett puede obtenerse de C.H Rochester, *Acidity Functions*, Academic Press 1970, Capítulo 2.

40 Los ejemplos de ácidos adecuados son ácidos fuertes comunes como ácido yodhídrico, ácido fluorhídrico, ácido bromhídrico, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico y ácido p-toluensulfónico, y ácidos extremadamente fuertes como ácido fluoroantimónico ($H[SbF_6]$), ácido mágico (FSO_3HSbF_5), superácido de carborano ($H(CHB_{10}Cl_{11})$), ácido fluorosulfúrico (FSO_3H) y ácido tríflico (CF_3SO_3H).

El ácido más preferido es ácido sulfúrico ($H_0 = -12$). Por su reactividad con el compuesto orgánico y su volatilidad, el ácido yodhídrico, fluorhídrico y bromhídrico son los menos preferidos.

45 El desolubilizador de HCl se añade preferiblemente a la mezcla de reacción en una cantidad de al menos aproximadamente 0,1% en peso, más preferiblemente al menos 1% en peso, lo más preferiblemente al menos 5% en peso, en base al peso de la mezcla de reacción líquida. La cantidad de desolubilizador de HCl es preferiblemente no más de 50% en peso, más preferiblemente no más de 40% en peso, y lo más preferiblemente no más de 25% en peso, en base al peso de la mezcla de reacción líquida.

50 El cloruro de hidrógeno puede añadirse en forma de una disolución acuosa o como cloruro de hidrógeno gaseoso. El uso de cloruro de hidrógeno gaseoso es lo más preferido. Aunque se prefiere la aplicación de ácido clorhídrico puro (puro a >99%), un experto en la técnica se dará cuenta que el procedimiento según la presente invención es particularmente adecuado para la aplicación de materias primas con solo pureza limitada, por ejemplo, HCl producido como un subproducto de un procedimiento de producción química.

La cloración se realiza en presencia de un catalizador. El catalizador se selecciona de (a) cetonas, tal como acetona, metiletilcetona (MEK) y acetofenona, (b) aldehídos, tal como aldehído propiónico, (c) ácidos carboxílicos con 1-8 átomos de carbono, tal como ácido acético, ácido fórmico, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido caproico, ácido heptanoico, ácido octanoico, ácidos carboxílicos aromáticos tal como ácido benzoico, ácido salicílico, ácido 4-clorobenzoico, ácido 1,4-diclorobenzoico, ácido 4-nitrobenzoico y ácido 2,4-dinitrobenzoico, poli(ácidos carboxílicos) tal como ácidos dicarboxílicos como ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico y ácido octanodioico (ácido subérico) y ácidos tri- y tetracarboxílicos; (d) compuestos orgánicos que comprenden un resto β -dicetona o un resto β -cetoaldehído, y (e) polímeros orgánicos que comprenden al menos un grupo carbonilo, que tienen una presión de vapor a la temperatura de reacción de menos de 1 mbar, un peso molecular promedio en peso M_w de 500 g/mol o más, y son solubles en la mezcla de reacción a la temperatura de reacción. Estos polímeros orgánicos se describen en el documento WO 2008/074733. Ejemplos de dichos polímeros son polímeros hiper-ramificados de poli(amida de éster), poli(acrilamida) y poli(ácido acrílico).

Los ácidos carboxílicos con 1-8 átomos de carbono son generalmente catalizadores más activos que los ácidos mayores.

Los catalizadores preferidos son ácidos carboxílicos y compuestos orgánicos que comprenden un resto β -dicetona o un resto β -cetoaldehído. Ejemplos de los últimos compuestos son 2,4-pentanodiona (que también se señala como acetilacetona), 1-fenil-1,3-butanodiona (también señalado como 1-benzoilacetona), dibenzoilmetano, 3,5-heptanodiona, 1,3-ciclopentanodiona, 2,4-hexanodiona, 1,3-ciclohexanodiona, triacetilmetano, 1,1,2-triacetiletano, 2,4,6-heptanotrióna, 1,3,5-ciclohexanotrióna y 1,1,2,2-tetraacetiletano.

Catalizadores más preferidos se seleccionan del grupo que consiste en ácido acético, ácido subérico, 2,4-pentanodiona, ácido glutárico, ácido adípico o una combinación de los mismos. Los catalizadores más preferidos son ácido glutárico y ácido adípico porque son los catalizadores más activos.

El catalizador puede introducirse en el recipiente de reacción limpio, como una disolución en uno de los reactivos, por ejemplo glicerol, en un disolvente orgánico apropiado, o en forma de un precursor que lleva a formación de catalizador *in situ*.

Disolventes orgánicos adecuados incluyen alcoholes y ésteres.

Ejemplos de precursores para ácidos orgánicos son sus ésteres y anhídridos; ejemplos de precursores para cetonas son los correspondientes cetales; ejemplos de precursores para aldehídos son los correspondientes acetales.

La adición del catalizador puede realizarse de forma continua o discontinua. El catalizador según la presente invención se usa típicamente en una cantidad de al menos 0,05% en peso, más preferiblemente al menos 0,5% en peso, y lo más preferiblemente al menos 1% en peso, en base al peso total de la mezcla de reacción líquida. Preferiblemente, se emplea no más del 50% en peso, más preferiblemente no más del 25% en peso, y lo más preferiblemente no más del 15% en peso de catalizador, en base al peso total de la mezcla de reacción líquida.

En una realización del procedimiento según la presente invención, el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático, el catalizador, y el desolubilizador de HCl o su precursor se colocan en un recipiente de reacción cerrado, se calientan y se presurizan bajo una atmósfera de cloruro de hidrógeno. La mezcla de reacción se calienta a la temperatura deseada durante el periodo de tiempo deseado. La mezcla de reacción se descarga entonces del recipiente de reacción y o se purifica o se manda a otro equipo para procesado adicional o a almacenaje.

De forma alternativa, el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático se forma *in situ* en la mezcla de reacción, por ejemplo por hidrólisis. En ese caso, un precursor hidrolizable de dicho compuesto, por ejemplo un éster, se añade a la mezcla de reacción en vez de dicho compuesto orgánico en sí mismo.

La presente invención puede incluir varios esquemas de procedimiento. Así, el procedimiento puede llevarse a cabo en un reactor por cargas, preferiblemente en operación de cargas alimentadas, o en un sistema que opera en continuo tal como en una cascada de reactores de flujo continuo del tipo líquido gas. Las columnas de burbujas no se prefieren.

En un procedimiento de cargas alimentadas ilustrativo, uno o más de los reactivos se alimentan a un recipiente de reacción durante un periodo de tiempo a lo largo de la reacción, mientras otros reactivos se alimentan solo al comienzo de la reacción. En dicho procedimiento, por ejemplo, el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático, el desolubilizador de HCl o su precursor, y el catalizador pueden alimentarse en una única carga a un reactor de halogenación, que se mantiene entonces en las condiciones de reacción durante un tiempo adecuado, mientras se alimenta gas de cloruro de hidrógeno de forma continua a través de la mezcla de reacción a la velocidad deseada, que puede ser a flujo constante o presión constante. Después de la reacción, la alimentación de cloruro de hidrógeno puede terminarse, y los contenidos del reactor pueden descargarse para almacenaje, purificación o procesado adicional.

En la producción a gran escala de compuestos químicos se prefiere emplear un procedimiento continuo. El procedimiento continuo puede ser, por ejemplo, un procedimiento de paso único o de reciclado. En un procedimiento de paso único, uno o más de los reactivos pasan a través del equipo de proceso una vez, y después el efluente resultante del reactor se manda a purificación o procesado adicional. En dicho esquema, el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático, el desolubilizador de HCl o su precursor, y el catalizador puede alimentarse al equipo y se añade gas de cloruro de hidrógeno como se desee en un único punto o en múltiples puntos a lo largo del equipo de proceso, que puede incluir reactores de tanque agitado de forma continua, tubos, tuberías o combinaciones de los mismos.

En un procedimiento de reciclado continuo, uno o más del material de partida sin reaccionar, intermedios de reacción, cloruro de hidrógeno, desolubilizador de HCl (o su precursor, si no está aún totalmente convertido) o catalizador que sale del equipo de proceso se reciclan a un punto anterior en el procedimiento. De esta manera, las eficiencias de la materia prima se maximizan y/o los catalizadores se reutilizan. Como los catalizadores se reutilizan en dicho esquema de procedimiento, puede ser deseable emplear el catalizador en una mayor concentración de lo que es en el caso en un procedimiento de paso único, donde se descartan a menudo. Esto puede dar por resultado reacciones más rápidas, o en equipo de proceso menor, que da por resultado menores costes de capital para el equipo empleado.

El tiempo de residencia medio total de la mezcla de reacción en el reactor típicamente es al menos 1 minuto, preferiblemente al menos 2 horas, y lo más preferiblemente al menos 4 horas. Típicamente, el tiempo de residencia medio total es menos que 24 horas, más preferiblemente menos que 18 horas, lo más preferiblemente menos que 12 horas.

Las solicitudes de patente internacional WO 2006/020234 y WO 2005/054167 muestran ejemplos detallados de equipo adecuado para llevar a cabo el procedimiento según la presente invención.

El cloruro de hidrógeno puede añadirse a través de boquillas, placas perforadas o tuberías, placas microporosas y eyectores. Típicamente, por cada mol de grupos hidroxilo a clorar, se añaden al menos 1 mol, más preferiblemente al menos 1,1 moles, e incluso más preferiblemente al menos 1,2 moles de gas de cloruro de hidrógeno. Típicamente, no más de 200 moles, preferiblemente no más de 100 moles, y lo más preferiblemente no más de 50 moles de gas de cloruro de hidrógeno se añaden por cada mol de grupos hidroxilo a clorar.

La recuperación del producto clorado puede alcanzarse por una variedad de formas. Se alcanza preferiblemente por destilación o evaporación, preferiblemente en modo continuo, o bien directamente del recipiente de reacción o de una pieza separada de equipo tal como un vaporizador o una columna de destilación. De forma alternativa, el producto clorado puede aislarse por medio de extracción líquida, absorción o cualquier otra clase de método de separación.

Para conseguir mayores conversiones, sería aconsejable eliminar al menos parte del agua producida durante la reacción. Esto puede alcanzarse por ejemplo por medio de destilación a presión reducida. Para este propósito, puede hacerse uso de cualquier dispositivo empleado convencionalmente para la destilación, tal como evaporadores de diversas construcciones con o sin una fuente de calor, columnas de rectificación con varios componentes internos tales como bandejas, empaquetamientos estructurados, empaquetamientos aleatorios, etc.

El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo típicamente a una temperatura de reacción de al menos 20°C, más preferiblemente al menos 40°C, incluso más preferiblemente al menos 60°C, y lo más preferiblemente al menos 80°C. La temperatura es como mucho 160°C, más preferiblemente como mucho 150°C, incluso más preferiblemente como mucho 140°C. Lo más preferiblemente, el procedimiento se lleva a cabo a o justo por debajo de la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

El procedimiento se lleva a cabo preferiblemente a una presión de al menos 0,1 bar, preferiblemente al menos 0,3 bar, más preferiblemente al menos 0,5 bar, y lo más preferiblemente se lleva a cabo a presión atmosférica o una presión de al menos 1 bar. Preferiblemente, la presión no es mayor que 100 bar, más preferiblemente no mayor que 40 bar, incluso más preferiblemente no mayor que 20 bar y lo más preferiblemente no mayor que 5 bar.

En otra realización según la invención, se usa 1,2-etanodiol como el compuesto orgánico que se clora para producir cloroetanol. El óxido de etileno puede prepararse poniendo al cloroetanol en contacto con una base (véase por ejemplo *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Tercera Edición, Vol. 9, John Wiley & Sons (1980), págs. 432-471; Wurtz, A. (1859). *Compt. rend.* 48: 101-104; P.P. McClellan (1950). "Manufacture and Uses of Ethylene Oxide and Ethylene Glycol". *Ind. Eng. Chem.* 42: 2402-2407).

En aún otra realización según la invención, se usa 1,2-propanodiol como el compuesto orgánico que se clora para producir cloropropanol. Típicamente, se obtiene una mezcla de 1-cloro-2-propanol y 2-cloro-1-propanol, con el 1-cloro-2-propanol siendo la mayor parte. El óxido de propileno puede prepararse poniendo al cloropropanol en contacto con una base. Dicho procedimiento se describe por ejemplo en *Organic Syntheses, Coll. Vol. 8*, pág. 434 (1993); Vol. 66, pág. 160 (1988); y *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Tercera Edición, Vol. 19, John Wiley & Sons (1982), págs. 246-274).

Figuras

La Figura 1 ilustra la selectividad a dicloropropanol como una función de la conversión de glicerol usando diferentes (cantidades de) desolubilizadores de HCl, como se describe a continuación en los Ejemplos.

5 La Figura 2 representa la fracción de masa de HCl en la mezcla de reacción como una función de tiempo con diferentes (cantidades de) desolubilizadores de HCl, como se describe a continuación en los Ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo comparativo A

10 Una mezcla de 471,7 g de glicerol y 25,04 g de ácido subérico en un reactor de pared doble, de un litro, se agitó y se calentó a 100°C usando un baño de aceite. Se burbujeó HCl gaseoso a través de la mezcla de reacción por medio de una tubería de entrada que tenía una frita de vidrio en su fondo para facilitar la distribución del gas en pequeñas burbujas de gas.

15 La conversión y selectividad se determinaron en la base a las fracciones de masa de glicerol, monoclorhidrina (MCH) y diclorhidrina (DCH) como se mide por HPLC (con la diclorhidrina siendo las fracciones combinadas de 1,3-dicloropropan-2-ol y 2,3-dicloropropan-1-ol, y con la monoclorhidrina siendo las fracciones combinadas de 3-monoclorhidrina y 2-monoclorhidrina). Para el análisis de HPLC se tomaron unos 300 mg de muestra de cada muestra. Posteriormente, se añadieron 50 ml de agua desmineralizada y la mezcla se homogeneizó. Esta muestra se analizó usando una columna de interacción 300 iónica (300*7,8 mm) a 40°C usando ácido sulfúrico 0,02 N como el eluyente (volumen de inyección de 20 µl). El caudal fue 0,4 ml por minuto. Se usó un detector de IR. Los tiempos de retención observados fueron 23,3 min para glicerol, 29,8 min para 3-cloro-1,2-propanodiol, 49,2 min para 1,3-dicloro-2-propanol, y 55,6 min para 2,3-dicloro-1-propanol.

La fracción de masa de HCl se determinó por titración del contenido de cloruro.

25 Para cada fracción de masa se determinó la cantidad de unidades de glicerol original, y la conversión se calculó como la cantidad de unidades C3 (es decir, una unidad de tres átomos de carbono que está presente en glicerol, MCH y DCH) en las fracciones de MCH y DCH, dividido por la cantidad de unidades C3 en todas las fracciones: $\frac{[DCH] + [MCH]}{[glicerol] + [DCH] + [MCH]}$.

La selectividad de DCH se definió como $\frac{[DCH]}{[DCH] + [MCH]}$.

La pérdida de eficiencia de HCl se evalúa como la relación de la cantidad molar de HCl disuelto en la mezcla de reacción dividido por la cantidad total equivalente en moles de unidades de Cl presentes en la reacción, estando la fracción de HCl y la fracción de Cl unidas en las estructuras orgánicas.

30 La Figura 1 muestra la selectividad a DCH como una función de la conversión de glicerol.

La Figura 2 muestra la fracción de masa de HCl en la mezcla de reacción como una función del tiempo. La pérdida de eficiencia de HCl es 18,3% al final de la reacción.

Ejemplo comparativo B

Este ejemplo ilustra el efecto de NaCl en el procedimiento A como se describe en el Ejemplo comparativo A.

35 Para determinar si el NaCl es o no un desolubilizador de HCl según la definición dada anteriormente, se lleva a cabo el ensayo descrito anteriormente. Esto es: una unidad de ensayo de un volumen total de un litro, que consiste en un autoclave de vidrio termostatzado equipado con un manómetro, se termostatiza a 25°C y después se evacúa a una "presión de evacuación" de 100 mbar. Después, se inyectan 450 ml de una disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso en la unidad de ensayo. Después del equilibrado, la presión del sistema es 275 mbar, grabado como "la presión de referencia".

40 Después del vaciado y la limpieza, la unidad de ensayo se termostatiza a 25°C y se carga con 100 gramos de cristales de NaCl secos. Posteriormente se evacúa a 100 mbar. Después, se inyectan 345 ml de la disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso en la unidad de ensayo. Después del equilibrado la presión del sistema es 259 mbar, grabada como "la presión grabada".

45 Como la presión grabada no es mayor que la presión de referencia, NaCl no se caracteriza como desolubilizador de HCl.

Además, la concentración relativa de cloruro en una disolución acuosa saturada de NaCl es solo 0,111, que está por debajo de la concentración relativa de cloruro en una composición azeotrópica de ácido clorhídrico a presión atmosférica (0,144).

5 Una mezcla de 471,8 g de glicerol (puro al 99,5%, ex J.T. Baker), 25,04 g de ácido subérico y 110,1 g de cloruro sódico seco (NaCl) en un reactor de pared doble de un litro, se agitó y se calentó a 100°C usando un baño de aceite. Se burbujeó HCl gaseoso a través de la mezcla de reacción por medio de una tubería de entrada que tenía una frita de vidrio en su fondo para facilitar la distribución del gas en pequeñas burbujas de gas. El HCl se añadió a una velocidad de 160 g por hora durante 388 minutos. En total, se burbujearon 1.044 g de HCl a través de la mezcla de reacción.

La fracción de masa de HCl se determinó por titración ácido/base.

La conversión, selectividad y pérdida de eficiencia de HCl se representan en la Figura 1 y la Figura 2.

10 La pérdida en eficiencia de HCl es 20,6% al final de la reacción, que es incluso más que en el Ejemplo comparativo 1, mostrando que la adición de NaCl ciertamente no mejora la eficiencia del uso de HCl.

Está claro además que el NaCl tampoco mejora la selectividad de la reacción.

Ejemplo 1

15 Para determinar si el CaCl_2 es o no un desolubilizador de HCl según la definición dada anteriormente, el ensayo descrito en el Ejemplo comparativo B para NaCl se repite con CaCl_2 en vez de NaCl. La presión grabada con CaCl_2 es 1080 mbar.

Como la presión grabada es mayor que la presión de referencia, CaCl_2 se caracteriza como desolubilizador de HCl. De hecho, como la relación de la presión grabada dividido por la presión de referencia es 3,9, CaCl_2 se caracteriza como un desolubilizador de HCl fuerte.

20 Una mezcla de 471,7 g de glicerol (puro al 99,5%, ex J.T. Baker) y 25,03 g de ácido subérico y 125,3 g de cloruro de calcio seco (CaCl_2 ; 20,1% en peso en la mezcla de reacción) en un reactor de pared doble de un litro se agitó y se calentó a 100°C usando un baño de aceite. Se burbujeó HCl gaseoso a través de la mezcla de reacción por medio de una tubería de entrada que tenía una frita de vidrio en su fondo para facilitar la distribución del gas en pequeñas burbujas de gas. El HCl se añadió a una velocidad de 111 g por hora durante 305 minutos. En total, se burbujearon 552 g de HCl a través de la mezcla de reacción.

25 La fracción de masa de HCl se determinó por titración ácido/base.

La conversión, selectividad y pérdida en eficiencia de HCl se representan en la Figura 1 y la Figura 2.

La pérdida en eficiencia de HCl es 14,3% al final de la reacción, que es menos que en el Ejemplo comparativo 1, mostrando que la adición de CaCl_2 mejora la eficiencia del uso de HCl.

Además, el CaCl_2 mejora significativamente la selectividad de la reacción.

30 Ejemplo 2

El ejemplo 1 se repitió con CaCl_2 al 17,4% en peso en la mezcla de reacción.

La conversión, selectividad y pérdida en eficiencia de HCl se determinaron como en el Ejemplo Comparativo A y se representan también en la Figura 1 y la Figura 2.

35 La pérdida en la eficiencia de HCl es 14,2% al final de la reacción, que es menor que en el Ejemplo comparativo 1, mostrando que la adición de CaCl_2 mejora la eficiencia del uso de HCl.

Ejemplo 3

Para determinar si H_2SO_4 es o no un desolubilizador de HCl según la definición dada anteriormente, el ensayo descrito en el Ejemplo comparativo B para NaCl se repite con H_2SO_4 en vez de NaCl. La presión grabada con H_2SO_4 es 746 mbar.

40 Como la presión grabada es más de dos veces la presión de referencia, H_2SO_4 se caracteriza como desolubilizador de HCl fuerte.

45 Una mezcla de 471,4 g de glicerol (puro al 99,5%, ex J.T. Baker) y 25,03 g de ácido subérico y 110,3 g de ácido sulfúrico (96%) en un reactor de doble pared de un litro se agitó y se calentó a 100°C usando un baño de aceite. Se burbujeó HCl gaseoso a través de la mezcla de reacción por medio de una tubería de entrada que tenía una frita de vidrio en su fondo para facilitar la distribución del gas en pequeñas burbujas de gas. El HCl se añadió a una velocidad de 190 g por hora durante 350 minutos. En total, se burbujearon 1.040 g de HCl a través de la mezcla de reacción.

La fracción de masa de HCl se determinó por titración del contenido de cloruro.

La conversión, selectividad y pérdida en eficiencia de HCl se representan en la Figura 1 y la Figura 2.

La pérdida en eficiencia de HCl es 13,4% al final de la reacción, que es menor que en el Ejemplo comparativo 1, mostrando que la adición de H₂SO₄ mejora la eficiencia de uso de HCl.

5 Además, el ácido sulfúrico mejora significativamente la selectividad de la reacción comparado con los Ejemplos comparativos.

Ejemplo 4

En este Ejemplo, se ensayan MgCl₂ y LiCl por sus capacidades desolubilizantes de HCl.

El ensayo descrito en el Ejemplo comparativo B para NaCl se repite con MgCl₂ y con LiCl. La presión grabada con MgCl₂ es 1830 mbar; la presión grabada con LiCl es 1980 mbar.

10 Como las presiones grabadas son más de dos veces la presión de referencia, MgCl₂ y LiCl son ambos desolubilizadores de HCl fuertes.

REIVINDICACIONES

1. El procedimiento para la cloración de un compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de añadir activamente a dicho compuesto orgánico (i) cloruro de hidrógeno y (ii) un desolubilizador de HCl o un precursor del mismo, y calentar la mezcla resultante a una temperatura de reacción en el intervalo de 20°-160°C,
- 5 en donde dicha cloración se realiza en presencia de un catalizador seleccionado del grupo que consiste en (a) cetonas, (b) aldehídos, (c) ácidos carboxílicos con 1-8 átomos de carbono, (d) compuestos orgánicos que comprenden un resto β -dicetona o un resto β -cetoaldehído, y (e) polímeros orgánicos que comprenden al menos un grupo carbonilo, que tienen una presión de vapor a la temperatura de reacción de menos que 1 mbar, un peso molecular promedio en peso M_w de 500 g/mol o más, y son solubles en la mezcla de reacción a la temperatura de reacción, y
- 10 en donde el desolubilizador de HCl es una sal cloruro de metal alcalino, una sal cloruro de metal alcalinotérreo o un ácido, que tiene una presión grabada que es mayor que la presión de referencia como se observa en la primera parte del siguiente ensayo que se lleva a cabo en un autoclave de vidrio termostatzado equipado con un manómetro con un volumen total del sistema de un litro, y consiste en dos partes:
- 15 (a) En una primera parte, una unidad de ensayo se termostatiza a 25°C y después se evacúa a 100 mbar o menos, grabándose esta presión como "la presión de evacuación"; después, se inyectan 450 ml de una disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso en la unidad de ensayo; después del equilibrado, grabándose la presión del sistema como "la presión de referencia"; la presión de referencia será aproximadamente 270 mbar a una presión de evacuación de 100 mbar, y
- 20 (b) En una segunda parte, la unidad de ensayo se termostatiza a 25°C y se carga con 100 gramos de una sustancia de ensayo; posteriormente se evacúa a la misma presión de evacuación que la usada durante la primera parte del ensayo; y después, se inyectan 345 ml de la disolución acuosa de cloruro de hidrógeno al 34% en peso en la unidad de ensayo; después del equilibrado la presión del sistema se graba como "la presión grabada".
- 25 2. El procedimiento según la reivindicación 1 en donde el desolubilizador de HCl es un desolubilizador de HCl fuerte.
3. El procedimiento según la reivindicación 1 o 2 en donde el desolubilizador de HCl se selecciona del grupo que consiste en cloruro de calcio, cloruro de litio, cloruro de magnesio, cloruro de berilio y cloruro de cesio.
4. El procedimiento según la reivindicación 3 en donde el desolubilizador de HCl se selecciona del grupo que consiste en cloruro de calcio, cloruro de litio y cloruro de magnesio.
- 30 5. El procedimiento según la reivindicación 4 en donde el desolubilizador de HCl es cloruro de calcio.
6. El procedimiento según la reivindicación 1 o 2 en donde el desolubilizador de HCl es un ácido que tiene una función de acidez de Hammett – a 25°C y en su estado puro de al menos 99% - de -7,5 o menos, preferiblemente -10 o menos, y lo más preferiblemente -12 o menos.
7. El procedimiento según la reivindicación 6 en donde el ácido es un ácido fuerte o un superácido.
- 35 8. El procedimiento según la reivindicación 7 en donde el ácido es ácido sulfúrico.
9. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el desolubilizador de HCl se añade al compuesto orgánico en una cantidad de 0,1-50% en peso, en base al peso de la mezcla de reacción líquida.
10. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el catalizador se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido subérico, 2,4-pentadiona, ácido glutárico, ácido adípico y combinaciones de los mismos.
- 40 11. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático es un hidrocarburo C_2 - C_{40} , preferiblemente C_3 - C_{15} , lineal o ramificado, que comprende al menos un grupo hidroxilo.
12. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el compuesto orgánico comprende al menos dos grupos hidroxilo alifático.
- 45 13. El procedimiento según la reivindicación 11 o 12 en donde el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo se selecciona del grupo que consiste en etanol, propanol, butanol, pentanol, alcohol de isoamilo, hexanol, heptanol, octanol, nonanol, decanol, undecanol, dodecanol, 1,2-etanodiol, 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,2,4-butanotriol, 1,5-pentanodiol, 1,2-pentanodiol, isopentanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,3-hexanodiol, 1,7-heptanodiol, 1,8-octanodiol, 1,9-nonanodiol, 1,10-decanodiol, 1,11-undecanodiol, 1,12-dodecanodiol, glicerol, monoacetato de etilenglicol, monoacetatos de propanodiol, monoacetatos de glicerina, monoestearatos de glicerina y diacetatos de glicerina.
- 50

14. El procedimiento según la reivindicación 13 en donde el compuesto orgánico que comprende al menos un grupo hidroxilo alifático se selecciona del grupo que consiste en glicerol, 1,2-etanodiol, 1,2-propanodiol y 1,3-propanodiol.

15. El procedimiento según la reivindicación 14 en donde el producto halogenado resultante se usa para preparar epiclorhidrina, poniéndolo en contacto con una base.

Figura 1

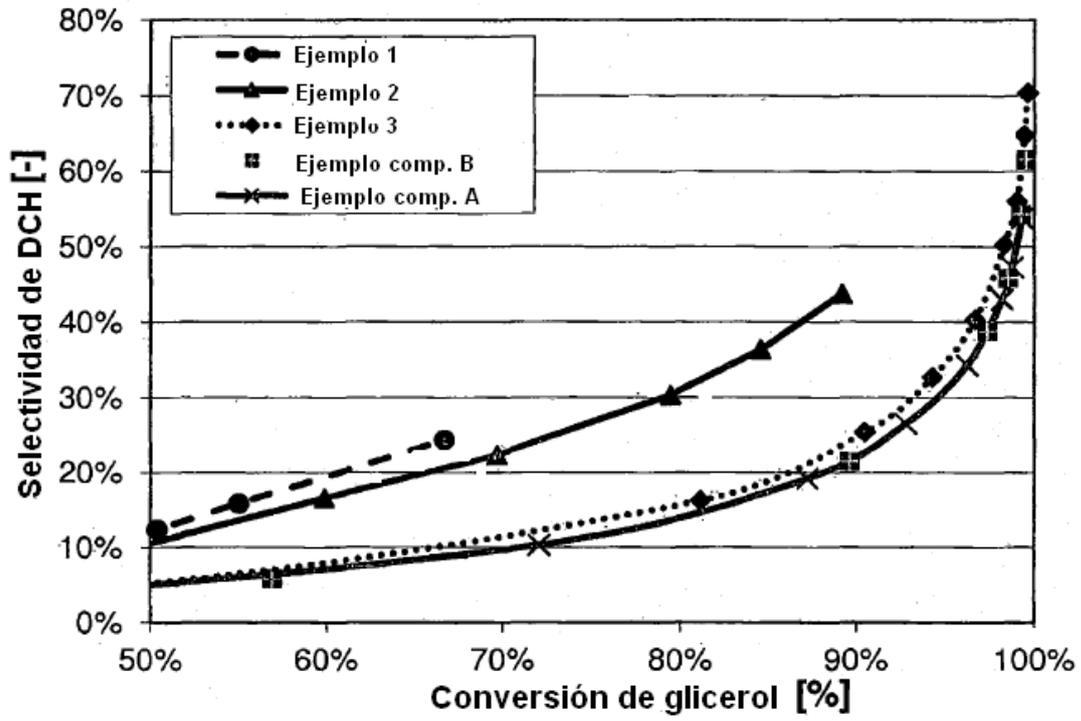


Figura 2

