

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 565 814**

51 Int. Cl.:

B01J 31/24 (2006.01)

C07C 67/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.08.2012 E 12756429 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.01.2016 EP 2750799**

54 Título: **Proceso para la alcoxicarbonilación de alquenos funcionalizados**

30 Prioridad:

01.09.2011 EP 11179766

01.09.2011 US 201161530141 P

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

07.04.2016

73 Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)

Het Overloon 1

6411 TE Heerlen, NL

72 Inventor/es:

PARTON, RUDY FRANCOIS MARIA JOZEF y

JANSSEN, MICHÈLE CATHERINE CHRISTIANNE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 565 814 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

Proceso para la alcoxicarbonilación de alquenos funcionalizados

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un proceso para la alcoxicarbonilación de alquenos funcionalizados con ácido carboxílico o ésteres de los mismos.

10 Antecedentes de la invención

El documento WO01/10551 divulga una reacción de carbonilación usando un sistema catalizador de Pd. Un problema asociado con dichas reacciones de carbonilación es que el sistema catalizador tiende a inactivarse con el tiempo. Especialmente en procesos en los que el catalizador se usa de forma repetitiva o continua, la inactivación del sistema catalizador de Pd puede suponer un problema. Se entiende que el problema reside en la reducción del Pd iónico en Pd metálico. Dicho proceso también se conoce como la formación de negro de Pd. Para compensar la pérdida de actividad se debe añadir catalizador de Pd adicional. El negro de Pd se puede adherir a la pared del reactor.

Con el fin de superar la inactivación o la formación de negro de Pd, el documento WO0110551 propone llevar a cabo el proceso de carbonilación en presencia de dispersantes poliméricos. Una desventaja del uso de estabilizadores poliméricos es que no son necesarios para la conversión química en sí misma y su uso significa un coste adicional. Otra desventaja del uso de un dispersante polimérico es que se debe separar del producto de carbonilación.

25 Descripción detallada

La invención divulga en el presente documento un proceso para la carbonilación de alquenos opcionalmente funcionalizados, comprendiendo dicho proceso:

30 (a) hacer reaccionar (i) un alqueno opcionalmente funcionalizado; (ii) un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando, (iii) una fuente de aniones derivados de un ácido con una $pK_a < 3$, (iv) monóxido de carbono y (v) un compuesto que comprende un grupo hidroxilo, en condiciones en las que se produce un producto de la carbonilación del alqueno, de modo que el proceso se lleva a cabo en presencia del producto de carbonilación del alqueno.

35 El proceso de la invención puede ser un proceso continuo. Cualquier tipo de reactor continuo es adecuado. Ejemplos de tipos de reactor adecuados son los reactores de tanque con agitación continua (CSTR) y flujo de pistón. En un reactor CSTR, una vez alcanzado el equilibrio, la concentración de los componentes en el reactor ya no cambia: se retiran los reactantes y se añade sustrato de forma que sus concentraciones permanezcan iguales en el reactor. En un reactor de flujo de pistón, por ejemplo un reactor de lecho empacado (PBR), la conversión depende del tiempo de permanencia que, a su vez, es una función de su posición en el reactor. A menudo se eligen reactores de flujo de pistón cuando el producto es susceptible de sufrir una reacción adicional. Si el producto de la carbonilación del alqueno es reactivo se prefiere un reactor PFR. Si el producto de la carbonilación del alqueno no es muy reactivo, por ejemplo en el caso del adipato de dimetilo, se prefiere un reactor CSTR o una serie de reactores CSTR.

45 En un proceso continuo, la concentración del sistema catalizador, el alqueno y el producto de carbonilación del alqueno permanecen invariables durante todo el proceso. Durante la fase de puesta en marcha de los procesos continuos conocidos en la técnica es el único momento en el que no hay presente ningún producto de la carbonilación del alqueno, ya que todavía no se ha producido. En el proceso de la invención, esta fase de puesta en marcha es crucial en lo que respecta a que el producto de carbonilación debería estar presente inicialmente.

50 La cantidad estable del producto de carbonilación en el proceso continuo puede depender del tipo de reactor y, preferentemente, se selecciona de un modo tal que el sistema catalizador se establezca y el rendimiento sea satisfactorio. Al principio de un proceso continuo, es decir, antes de que el proceso esté en la fase continua, todavía no se ha formado producto de carbonilación del alqueno. Esta situación se puede producir, por ejemplo, cuando se inicia un proceso continuo por primera vez o, por ejemplo, después de reiniciar un proceso, por ejemplo después de una parada por mantenimiento. Durante una fase de puesta en marcha o de reinicio, el producto de carbonilación del alqueno no puede estabilizar el sistema catalizador porque todavía no hay producto de carbonilación del alqueno. Por tanto, es esencial que el producto de carbonilación del alqueno esté presente inicialmente en el proceso continuo. Una vez que el proceso esté en la fase continua, es decir estable, puede no ser ya necesario añadir producto de carbonilación del alqueno. Simplemente ajustando la concentración del producto de carbonilación del alqueno en la fase continua, el experto en la materia puede llegar a una estabilización deseada adecuada del sistema catalizador sin la necesidad de añadir ningún estabilizador. Por el contrario, al usar otros estabilizadores, tales como dispersantes poliméricos, estos pueden tener que añadirse de forma continua, ya que pueden retirarse del proceso durante la recuperación del producto de carbonilación del alqueno.

El proceso de la invención puede ser un proceso discontinuo repetitivo, en el que dicho proceso discontinuo repetitivo comprende, preferentemente, además

- 5 (b) recuperar el sistema catalizador del producto de carbonilación del alqueno en presencia del producto de carbonilación del alqueno, y
 (c) repetir la etapa (a), en la que al menos parte del sistema catalizador en la etapa (a) es el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b).

10 El proceso discontinuo repetitivo de acuerdo con la invención comprende, preferentemente, dos o más procesos consecutivos. Preferentemente, el proceso discontinuo repetitivo de acuerdo con la invención comprende tres o más procesos consecutivos, más preferentemente cuatro o más procesos consecutivos, cinco o más procesos consecutivos, seis o más procesos consecutivos, siete o más procesos consecutivos, ocho o más procesos consecutivos.

15 Un proceso discontinuo repetitivo que incluye las etapas (b) y (c) tiene la ventaja de que en la etapa de recuperación (b) no se requiere ninguna separación muy estricta. Los inventores se han dado cuenta de que el efecto estabilizador del producto de carbonilación del alqueno en el sistema catalizador de la invención se puede aplicar en un proceso discontinuo repetitivo a través de la recuperación del sistema catalizador en presencia de dicho producto de carbonilación del alqueno. Normalmente, en un proceso en el que se usa un estabilizador del catalizador, al recuperar dicho catalizador el experto en la materia intentará retener la mayor cantidad de estabilizador posible. No obstante, en la práctica, la eficiencia de la recuperación del sistema catalizador del producto de reacción nunca es del 100 % y se perderá algo del estabilizador del catalizador. Por ejemplo, este puede ser el caso cuando la reacción implica la producción de compuestos volátiles y en la que estos compuestos se eliminan mediante destilación. En estos casos, un estabilizador del catalizador también se puede eliminar mediante evaporación. Por el contrario, la recuperación de la etapa (b) del proceso de la invención no tiene que ser muy eficiente; de hecho, la presencia de producto de carbonilación del alqueno con el sistema catalizador es ventajosa. Como consecuencia, la etapa de recuperación (b) puede ser más fácil y/o menos cara. La recuperación también se puede realizar de forma ventajosa mediante una tecnología de separación sencilla y barata y/o con técnicos menos formados. Otra ventaja es que usando el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b) en la reacción de carbonilación en la etapa (a), no se requiere la adición extra de producto de carbonilación del alqueno, que puede ser menos costoso y requerir menos tiempo. No sería obvio recuperar el sistema catalizador en presencia de producto de carbonilación de alqueno. Por ejemplo, en el documento WO/0168583, la reacción de carbonilación se realiza con exceso de metanol, por lo que sería lógico que el experto en la materia recuperara el sistema catalizador en presencia de metanol. Además, el documento WO/0168583 no menciona la recuperación del sistema catalizador.

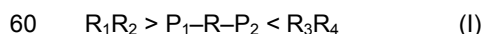
35 La relación del producto de carbonilación del alqueno y el Pd es de al menos 500:1 basada en el peso seco. Preferentemente, la relación del producto de carbonilación del alqueno y el Pd en el proceso es de al menos 900:1, más preferentemente de al menos 1.750:1, todas basadas en el peso seco.

40 Se entenderá que la "recuperación del sistema catalizador del producto de carbonilación del alqueno" en la etapa (b) no necesariamente significa que el sistema catalizador esté completamente separado del producto de carbonilación del alqueno. La recuperación completa significaría que el sistema catalizador estaría desprovisto del producto de carbonilación del alqueno, lo que puede dar lugar a la inactivación del sistema catalizador. Aunque es un objetivo de la etapa (b) recuperar el sistema catalizador del producto de carbonilación del alqueno, es esencial que el sistema catalizador comprenda siempre al menos algo de producto de carbonilación del alqueno.

La proporción entre el producto de carbonilación y el Pd en la recuperación del sistema catalizador en la etapa (b) es de al menos 500:1 basada en el peso seco.

50 Al menos el 10 % (peso/peso) del sistema catalizador en la etapa (a) puede ser el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b). Más preferentemente, al menos el 20 % en peso/peso, al menos el 30 % (peso/peso), más preferentemente al menos el 40 % (peso/peso), el 50 % (peso/peso), incluso más preferentemente al menos el 60 % (peso/peso), al menos el 70 % (peso/peso), incluso más preferentemente al menos el 80 % (peso/peso), el 90 % (peso/peso) del sistema catalizador en la etapa (a) puede ser el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b). Lo más preferentemente, todo el sistema catalizador en la etapa (a) es el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b).

El ligando en el proceso de la invención puede ser un ligando difosfina bidentada de fórmula I:

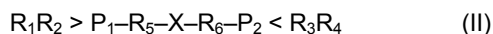


65 en la que P_1 y P_2 representan átomos de fósforo; R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan de forma independiente los mismos o diferentes grupos orgánicos opcionalmente sustituidos que contienen un átomo de carbono terciario a través del cual el grupo está unido al átomo de fósforo y que, opcionalmente, comprende uno o más heteroátomos; y en la que R representa un grupo puente que abarca P_1 y P_2 y que comprende uno o más átomos de carbono y, opcionalmente, uno o más heteroátomos.

El ligando difosfina bidentada de fórmula I puede comprender R_5-X-R_6 , en la que R_5 y R_6 representan grupos alquileo opcionalmente sustituidos y X representa un grupo aromático opcionalmente sustituido. En otras palabras, R puede representar R_5-X-R_6 .

5

Por tanto, el ligando puede ser un ligando difosfina bidentada de fórmula II:



10 en la que P_1 , P_2 , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 y X son como se ha definido anteriormente.

Preferentemente, el grupo alquileo opcionalmente sustituido que representa R_5 o R_6 o que representa R_5 y R_6 es un grupo alquileo inferior. En el contexto de la invención, "un grupo alquileo inferior" se define como un grupo alquileo que tiene 4 átomos de C o menos, más preferentemente que tiene 3 átomos de C o menos, incluso más preferentemente que tiene 2 átomos de C o menos, lo más preferentemente el grupo alquileo inferior es metileno. El número de átomos de C en R_5 y R_6 no es necesariamente el mismo. Por ejemplo, R_5 puede tener 2 átomos de carbono, mientras que R_6 puede tener un átomo de C, o al contrario. Preferentemente, el grupo alquileo que representa R_5 y/o R_6 no está sustituido.

20 R_1 , R_2 , R_3 y R_4 en la difosfina bidentada de fórmula I o fórmula II pueden ser *terc*-butilo, R_3 y R_4 pueden ser metileno y/o R o X puede ser orto-fenileno u orto-naftaleno. R_5 y/o R_6 son, preferentemente, metileno. Un ligando adecuado es α,α' -bis(di-*terc*-butilfosfino)xileno.

25 La longitud del puente formado por R que abarca P_1 y P_2 en la difosfina bidentada de fórmula I o de X que abarca R_5 y R_6 en la difosfina bidentada de fórmula II puede ser de entre 1 y 20 átomos, más preferentemente de entre 2 y 10 átomos, incluso más preferentemente de entre 2 y 6 átomos.

El documento WO01/68583 describe un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados usando un sistema catalizador que comprende Pd y un ligando difosfina bidentada. El documento WO01/68583 sugiere que la reacción de carbonilación se puede realizar en presencia del producto de carbonilación de éster (por ejemplo, un producto de carbonilación de alqueno) como disolvente. El objetivo del documento WO/0168583 es aumentar la selectividad con respecto a productos de carbonilación lineales. El producto de carbonilación del éster es uno de una larga lista de disolventes apróticos adecuados que se pueden usar para aumentar la selectividad con respecto al producto de carbonilación lineal. No obstante, el documento WO/0168583 no menciona nada con respecto a procesos continuos o discontinuos repetitivos y todos los ejemplos del documento WO/0168583 hacen referencia a reacciones discontinuas individuales. Además, el documento WO/0168583 no menciona nada con respecto a un posible efecto de estabilización del sistema catalizador de Pd por la presencia de producto de carbonilación de éster.

40 El compuesto que comprende el grupo hidroxilo puede ser un alcohol, preferentemente metanol.

El proceso de la invención se realiza, opcionalmente, en presencia de un disolvente adicional, preferentemente un disolvente aprótico. Entre los disolventes adecuados se incluyen cetonas, tales como, por ejemplo, metilbutilcetona; éteres, tales como, por ejemplo, anisol (metilfeniléter), 2,5,8-trioxanonano (diglima), dietiléter, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, difeniléter, diisopropiléter y el dimetiléter de dietilenglicol; ésteres, tales como, por ejemplo, acetato de etilo, acetato de metilo, adipato de dimetilo y butirólactona; amidas, tales como, por ejemplo, dimetilacetamida y N-metilpirrolidona; y sulfóxidos y sulfonas, tales como, por ejemplo, dimetilsulfóxido, diisopropilsulfona, sulfolano (tetrahidrotiofen-2,2-dióxido) 2-metilsulfolano y 2-metil-4-etilsulfolano. Son muy adecuados los disolventes apróticos que tienen una constante dieléctrica inferior a un valor de 50, más preferentemente en el intervalo de 3 a 8, a 298,15 K y 0,1 MPa.

Si el compuesto que contiene el grupo hidroxilo es un alcohol, un disolvente aprótico preferido es el producto de carbonilación de éster del alqueno, monóxido de carbono y el alcohol.

55 La fuente de aniones derivados de ácido que tienen una pKa inferior a 3,0 (medida en solución acuosa a 18 °C) es, preferentemente, un anión no coordinante. Con ello se quiere decir que se produce poca o ninguna interacción covalente entre el paladio y el anión.

Ejemplos de aniones adecuados incluyen aniones de ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácidos sulfónicos y ácidos carboxílicos halogenados tal como ácido trifluoroacético.

En particular, se prefieren los ácidos sulfónicos, por ejemplo, ácido trifluorometanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico y ácido 2,4,6-trimetilbenceno sulfónico, ácido 2-hidroxiopropano-2-sulfónico, ácido *terc*-butilsulfónico, ácido metilsulfónico. El ácido también puede ser una resina de intercambio iónico que contiene grupos de ácido sulfónico.

65 Una fuente especialmente preferida de aniones derivados de un ácido con una pKa inferior a 3,0 es ácido

metilsulfónico, ácido *terc*-butilsulfónico y/o ácido 2,4,6-trimetilbencenosulfónico.

5 Fuentes adecuadas de Pd en el proceso de la invención incluyen sus sales, tales como, por ejemplo, las sales de paladio y de ácidos de haluro, ácido nítrico, ácido sulfúrico o ácido sulfónico; complejos de paladio, por ejemplo con monóxido de carbono, dienos, tales como dibencilidenacetona (dba) o acetilacetato, nanopartículas de paladio o paladio combinado con un material vehículo sólido tal como carbono, sílice o un intercambiador iónico. Preferentemente se usa una sal de paladio y un ácido carboxílico, de manera adecuada un ácido carboxílico con hasta 12 átomos de carbono, tales como sales de ácido acético, ácido propiónico, ácido butanoico o ácido 2-etilhexanoico, o sales de ácidos carboxílicos sustituidos tales como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético. Una fuente muy adecuada es acetato de paladio (II).

La fuente de Pd puede seleccionarse del grupo que consiste en haluro de paladio, carboxilato de paladio o Pd₂(dba)₃.

15 El alqueno puede ser eteno. El producto de la metoxicarbonilación de eteno, propionato de metilo, puede hacerse reaccionar adicionalmente con formaldehído para formar metacrilato de metilo. La presente invención puede reducir los costes de un proceso ya existente para la producción de metacrilato de metilo.

20 El proceso de carbonilación de la invención es una alcoxicarbonilación, preferentemente metoxicarbonilación.

El alqueno en el proceso de la invención está opcionalmente funcionalizado. La funcionalización puede incluir hidroxilo, amina o amida, y ácido carboxílico o ésteres del mismo. Alquenos funcionalizados preferidos son alquenos funcionalizados con ácido carboxílico. Los productos de carbonilación de alqueno preferidos son productos de carbonilación de éster.

25 El producto de carbonilación de alqueno tiene, preferentemente, 4–20 átomos de C, más preferentemente 5–8 átomos de C, incluso más preferentemente 6 átomos de C.

30 Los alquenos funcionalizados con ácido carboxílico adecuados son pentenoatos o ésteres de los mismos, preferentemente ésteres de pentenoato de metilo. La alcoxicarbonilación de ácido pentenoico o ésteres de pentenoato puede dar lugar a la producción de ésteres de ácido adípico, tales como monoésteres (éster monometílico de ácido adípico) o diésteres (éster dimetílico de ácido adípico), que se pueden usar como un intermedio importante en la producción de ácido adípico (ácido 1,6-hexanodioico) que, en sí mismo, es un precursor importante para, entre otras cosas, la producción de poliamidas tales como poliamida-6,6 o poliamida-4,6. Adicionalmente, los ésteres de ácido adípico se pueden usar en plastificantes, lubricantes, disolvente y en diversas resinas de poliuretano. Otros usos de ácido adípico son como acidulantes de alimentos, aplicaciones en adhesivos, insecticidas, pigmentación y coloración. Se entiende que el producto de carbonilación de éster también incluye ésteres superiores, por ejemplo tri, tetra, penta- y poli-ésteres.

40 En la etapa (a) del proceso de la invención se produce la reacción de carbonilación real.

El proceso de la invención se lleva a cabo en presencia inicial del producto de carbonilación de alqueno. Sorprendentemente, los inventores han descubierto que la presencia inicial del producto de carbonilación de alqueno en el proceso de la invención puede dar lugar a la estabilización de dicho sistema catalizador. Esto es lo más sorprendente, ya que la reacción implica la producción de producto de carbonilación de alqueno. No obstante, parece que el producto de carbonilación de alqueno que se forma durante el curso de la reacción en la etapa (a) por sí solo puede no estabilizar el sistema catalizador en la misma medida que la presencia inicial de producto de carbonilación de alqueno. Al principio de un proceso de carbonilación no hay presente nada, o apenas nada, del producto de carbonilación de alqueno. Por tanto, con el fin de llevar a cabo el proceso de la invención, sea un proceso discontinuo repetitivo o continuo o cualquier otro tipo de proceso, el producto de carbonilación de alqueno se debe añadir al medio de reacción en la etapa (a) al menos una vez. No sería obvio añadir el producto de reacción a una reacción de conversión química, en particular a escala industrial. Por el contrario, el producto de reacción normalmente se retira de la reacción del modo más eficiente posible para intentar vender la mayor cantidad de producto posible. El uso del proceso de la invención puede dar lugar a menos formación de negro de Pd y/o menos inactivación del sistema catalizador en comparación con un proceso de carbonilación repetitivo o continuo que se lleva a cabo en ausencia de producto de carbonilación inicial. La formación de negro de Pd es una indicación de la inactivación del catalizador.

60 El proceso de la invención es particularmente ventajoso en cuanto a que no es necesario añadir estabilizador adicional, ya que el estabilizador es el propio producto de carbonilación de alqueno.

El producto de carbonilación de alqueno que está presente inicialmente en el proceso no es necesariamente el producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención.

65 El producto de carbonilación de alqueno que está presente inicialmente en el proceso puede ser el mismo que el producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención. A modo de ejemplo, si el proceso

de la invención implica metoxicarbonilación de metilpentenoato usando metanol y CO, lo que da lugar a la producción de éster metílico de ácido adípico, este tipo de proceso puede llevarse a cabo en la presencia inicial de éster metílico de ácido adípico.

5 El producto de carbonilación de alqueno que está presente inicialmente en el proceso puede un producto de carbonilación de alqueno diferente en comparación con el producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención. A modo de ejemplo, si el proceso de la invención implica metoxicarbonilación de eteno usando metanol y CO, lo que da lugar a la producción de propionato de metilo, este tipo de proceso puede llevarse a cabo en la presencia inicial de éster metílico de ácido adípico. Como alternativa, si el proceso de la invención implica metoxicarbonilación de pentenoato de metilo usando metanol y CO, lo que da lugar a la producción de éster metílico de ácido adípico, este tipo de proceso puede llevarse a cabo en la presencia inicial de propionato de metilo.

15 El producto de carbonilación de alqueno que está presente inicialmente en el proceso puede comprender al menos parte del producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención. El uso de un producto de carbonilación de alqueno inicial que comprende, o que es el mismo que el producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención, puede ser ventajoso en cuanto a que puede no ser necesario añadir estabilizador adicional. El uso de un producto de carbonilación de alqueno inicial que es diferente del producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención puede ser ventajoso en cuanto a que el producto de carbonilación de alqueno inicial puede no inhibir la reacción o hacerlo en menor medida.

20 En una realización, el producto de carbonilación de alqueno se añade al proceso únicamente una vez, por ejemplo durante la puesta en marcha del proceso, cuando todavía no se ha formado nada de producto de carbonilación de alqueno. A medida que prosigue el proceso se forma producto de carbonilación de alqueno que puede estabilizar el sistema catalizador.

25 El producto de carbonilación de alqueno inicial en el proceso puede comprender al menos el 10 % en peso/peso del producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención, más preferentemente al menos el 20 % en peso/peso, al menos el 30 % en peso/peso, más preferentemente al menos el 40 % en peso/peso, al menos el 50 % en peso/peso, incluso más preferentemente al menos el 60 % en peso/peso, al menos el 70 % en peso/peso, incluso más preferentemente al menos el 80 % en peso/peso, al menos el 90 % en peso/peso. Lo más preferentemente, el producto de carbonilación de alqueno inicial es el producto de carbonilación de alqueno que se forma en el proceso de la invención.

35 El proceso puede comprender la etapa de añadir un producto de carbonilación de alqueno. La adición de un producto de carbonilación de alqueno al proceso puede garantizar la presencia inicial de producto de carbonilación de alqueno.

40 El producto de carbonilación de alqueno se puede añadir a la reacción de carbonilación en la etapa (a) de cualquier forma. El producto de carbonilación de alqueno se puede añadir junto con el alqueno. El producto de carbonilación de alqueno también se puede añadir a la reacción de carbonilación en la etapa (a) junto con el sistema catalizador. Es importante no añadir el producto de carbonilación después de añadir el sistema catalizador, ya que, en este caso, se puede producir la inactivación del sistema catalizador. El producto de carbonilación de alqueno se puede añadir al proceso antes de añadir el sistema catalizador.

45 Por tanto, la invención proporciona un proceso para la alcoxicarbonilación de alquenos funcionalizados con ácido carboxílico o ésteres de los mismos, comprendiendo dicho proceso:

- añadir a un medio de reacción un producto de carbonilación de alqueno;
- posteriormente, añadir a dicho medio de reacción, en ningún orden particular, un alqueno funcionalizado opcionalmente; un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando, una fuente de aniones derivados de un ácido con una $pK_a < 3$, monóxido de carbono y un compuesto que comprende un grupo hidroxilo; y
- someter dichos componentes a condiciones en las que se produce un producto de carbonilación de alqueno.

55 La invención proporciona adicionalmente el uso de un producto de carbonilación de éster para estabilizar un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando en un proceso para la carbonilación de alquenos funcionalizados opcionalmente.

60 Figura 1: Representación esquemática de un reactor de flujo continuo para la carbonilación de alquenos funcionalizados opcionalmente usando un reactor CSTR. Se carga el reactor con un alqueno funcionalizado opcionalmente; un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando, una fuente de aniones derivados de un ácido con una $pK_a < 3$, CO y un compuesto que comprende un grupo hidroxilo. Parte del producto de carbonilación se retira de forma continua mediante, por ejemplo, destilación, mientras que el CO, el compuesto que comprende un grupo hidroxilo y el alqueno residual se vuelven a introducir en el reactor. La otra parte del producto de carbonilación de alqueno, que contiene catalizador, se vuelve a introducir en el reactor.

Ejemplos

Las reacciones discontinuas se realizaron en una autoclave Hastalloy C Parr de 160 ml. El metanol seco se adquirió en Sigma Aldrich. El ligando α,α' -bis(di-*terc*-butilfosfino)xileno se adquirió en Strem. El Pd(OAc)₂ se adquirió en Sigma Aldrich. Todos los productos químicos comerciales se usaron tal como se recibieron. Los pentenoatos de metilo (mezcla de todos los isómeros) se prepararon internamente. Las soluciones de catalizador se prepararon en una caja de manipulación con guantes cargada con nitrógeno. Con el fin de evitar las limitaciones de transferencia de masa se usó un agitador con impulsor de gas.

Ejemplo 1

Estabilización de DMA en proceso discontinuo

Una autoclave en atmósfera de nitrógeno se cargó con una solución de Pd(OAc)₂ (9 mg, 0,04 mmol), α,α' -bis(di-*terc*-butilfosfino)xileno (80 mg, 0,2 mmol), ácido metanosulfónico (38 mg, 0,4 mmol), pentenoatos de metilo (MP, mezcla de todos los isómeros), metanol y opcionalmente adipato de dimetilo (DMA). Las cantidades se indican en la tabla siguiente. El autoclave se calentó hasta 100 °C y se presurizó a 20 bares de CO. Los resultados se resumen en la tabla siguiente. Las frecuencias de renovación (TOF) se midieron a una conversión del 20 % (mol de MP/mol de Pd/h). En el caso en el que no se añade adipato de dimetilo al principio de la reacción se observa negro de Pd cuando la reacción acaba, lo que indica degradación del catalizador. Además, la adición de DMA como estabilizador apenas tiene algún efecto sobre la actividad del catalizador. Véanse los resultados en la Tabla 1.

Tabla 1

Entrada	MeOH (ml)	MP (ml)	DMA (ml)	Proporción DMA/Pd	TOF	Observaciones
1	40	20	0	0	1000	Negro de Pd
2	30	15	15	1750	1280	Ausencia de negro de Pd
3	30	15	7,5	900	1235	Ausencia de negro de Pd
4	30	15	3,75	500	1200	Ausencia de negro de Pd
5	30	15	15	900	1200	Ausencia de negro de Pd

En el experimento 5 se usó una cantidad doble del catalizador.

Ejemplo 2

Reciclado del catalizador: discontinuo repetitivo

Una autoclave en atmósfera de nitrógeno se carga con una solución de Pd(OAc)₂ (9 mg, 0,04 mmol), α,α' -bis(di-*terc*-butilfosfino)xileno (80 mg, 0,2 mmol), ácido metanosulfónico (38 mg, 0,4 mmol), pentenoatos de metilo (MP, mezcla de todos los isómeros), metanol y opcionalmente adipato de dimetilo ("DMA inicial").

El autoclave se calienta hasta 100 °C y se presuriza a 20 bares de CO. Cuando se alcanza la conversión deseada se deja que el reactor se enfríe hasta la temperatura ambiente y se descarga el CO. El metanol, MP residual y la mayoría del DMA formado (normalmente 60–80 %) se eliminan mediante destilación (MP y DMA a presión reducida). Después, se añade una solución reciente de MP en metanol a la solución de catalizador restante en DMA (es decir, en presencia de DMA). El autoclave se calienta de nuevo a 100 °C y se presuriza a 20 bares de CO. Esta secuencia se repite varias veces. Los resultados se muestran en la tabla 2: si hay DMA presente inicialmente o en las siguientes etapas de reacción, se forma negro de Pd (+). Si no hay DMA presente inicialmente (es decir, no se añade a la mezcla de reacción) y está presente en las siguientes etapas de reacción, se forma algo de negro de Pd (+/-). No obstante, si se añade DMA inicialmente y también hay presente en las etapas siguientes, no se forma negro de Pd (-).

Tabla 2

DMA inicial	DMA en la siguiente etapa	Negro de Pd
-	-	+
-	+	+/-
+	+	-

Ejemplo 3**Reciclado del catalizador: flujo continuo**

5 Un reactor CSTR en atmósfera de nitrógeno se carga con una solución de Pd(OAc)₂, α,α'-bis(di-*tert*-butilfosfino)xileno, ácido metanosulfónico, pentenoatos de metilo (MP, mezcla de todos los isómeros), metanol y opcionalmente adipato de dimetilo (DMA). El reactor se calienta hasta 100 °C y se presuriza a 20 bares de CO. Parte del producto de carbonilación adipato de dimetilo (DMA) se elimina de forma continua mediante, por ejemplo, destilación, mientras que el CO, el MeOH y el MP residual se vuelven a introducir en el reactor. La otra parte del DMA que contiene catalizador se vuelve a introducir en el reactor. Cuando no se añade DMA al reactor, se forma negro de Pd. No se forma negro de Pd. Cuando se añade DMA al reactor, la cantidad de negro de Pd se ha reducido.

Ejemplo 4 (Ejemplo de referencia)

15 **Estabilización mediante nonanoato de metilo**

Una autoclave en atmósfera de nitrógeno se carga con una solución de Pd(OAc)₂ (9 mg, 0,04 mmol), α,α'-bis(di-*tert*-butilfosfino)xileno (80 mg, 0,2 mmol), ácido metanosulfónico (38 mg, 0,4 mmol), octeno, metanol y, opcionalmente, nonanoato de metilo. La autoclave se calienta hasta 100 °C y se presuriza a 20 bares de CO.

20 Cuando no se añade nonanoato de metilo al principio de la reacción se observa negro de Pd cuando la reacción acaba, lo que indica degradación del catalizador. Cuando se añade nonanoato de metilo al reactor, la cantidad de negro de Pd se ha reducido. Además, la adición de nonanoato de metilo como estabilizador apenas tiene algún efecto sobre la actividad del catalizador.

Ejemplo 5

30 **Estabilización mediante succinato de dimetilo**

Una autoclave en atmósfera de nitrógeno se carga con una solución de Pd(OAc)₂ (9 mg, 0,04 mmol), α,α'-bis(di-*tert*-butilfosfino)xileno (80 mg, 0,2 mmol), ácido metanosulfónico (38 mg, 0,4 mmol), acrilato de metilo, metanol y, opcionalmente, succinato de dimetilo. El autoclave se calienta y se presuriza a 20 bares de CO. Cuando no se añade succinato de dimetilo al principio de la reacción se observa negro de Pd cuando la reacción acaba, lo que indica degradación del catalizador. Cuando se añade succinato de dimetilo al reactor, la cantidad de negro de Pd se ha reducido. Además, la adición de nonanoato de metilo como estabilizador apenas tiene algún efecto sobre la actividad del catalizador.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la alcoxicarbonilación de alquenos funcionalizados con ácido carboxílico o ésteres de los mismos, comprendiendo dicho proceso:
- 5 (a) hacer reaccionar (i) un alqueno funcionalizado con ácido carboxílico o éster del mismo; (ii) un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando, (iii) una fuente de aniones derivados de un ácido con una $pK_a < 3$, (iv) monóxido de carbono y (v) un compuesto que comprende un grupo hidroxilo, en condiciones en las que se produce un producto de la carbonilación de éster, de modo que el proceso se lleva a cabo en presencia inicial de un producto de una carbonilación de éster.
- 10 2. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el producto de carbonilación de éster se añade antes de añadir el sistema catalizador o junto con el sistema catalizador.
- 15 3. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–2, en el que el ligando es un ligando difosfina bidentada de fórmula II:
- $$R_1R_2 > P_1-R_5-X-R_6-P_2 < R_3R_4 \quad (II)$$
- 20 en la que P_1 y P_2 representan átomos de fósforo; R_1 , R_2 , R_3 y R_4 pueden representar de forma independiente los mismos o diferentes grupos orgánicos opcionalmente sustituidos que contienen un átomo de carbono terciario a través del cual el grupo se une al átomo de fósforo; R_5 y R_6 representan de forma independiente grupos de alqueno inferior opcionalmente sustituidos; y X representa un grupo aromático opcionalmente sustituido.
- 25 4. Proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que R_5 y R_6 representan metileno y en el que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan *tert*-butilo.
5. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–4, en el que el ligando es α,α' -bis(di-*tert*-butilfosfino)xileno.
- 30 6. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–5, en el que el proceso es un proceso continuo.
7. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–5, en el que el proceso es un proceso discontinuo repetitivo, en el que dicho proceso discontinuo repetitivo comprende además
- 35 (b) recuperar el sistema catalizador del producto de carbonilación de éster en presencia del producto de carbonilación de éster, y
(c) repetir la etapa (a), en la que al menos parte del sistema catalizador en la etapa (a) es el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b).
- 40 8. Proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en el que al menos el 10 % (peso/peso) del sistema catalizador en la etapa (a) es el sistema catalizador recuperado obtenido en la etapa (b).
- 45 9. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–8, en el que el alqueno funcionalizado con carboxílico es un éster pentenoato, preferentemente éster pentenoato de metilo.
10. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1–9, en el que la fuente de Pd se selecciona del grupo que consiste en un haluro de paladio, carboxilato de paladio o $Pd_2(dba)_3$.
- 50 11. Uso de un producto de carbonilación de éster para estabilizar un sistema catalizador que comprende una fuente de Pd y un ligando en un proceso continuo o discontinuo repetitivo para la carbonilación de alquenos funcionalizados opcionalmente.

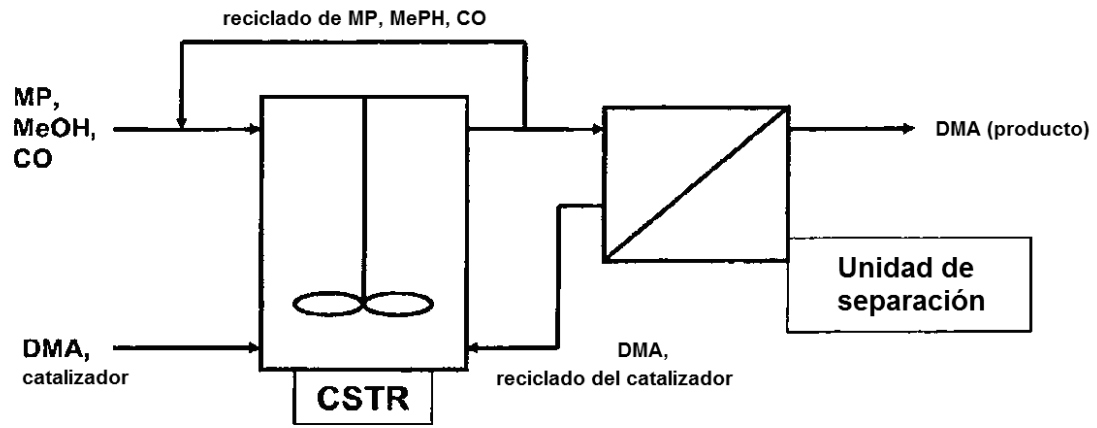


Fig. 1