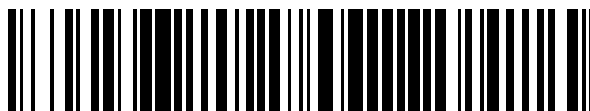


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 807**

51 Int. Cl.:

C07C 29/34 (2006.01)

C07C 31/125 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.11.2009** **E 09013922 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017** **EP 2319822**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de alcoholes de Guerbet**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
05.07.2017

73 Titular/es:

COGNIS IP MANAGEMENT GMBH (100.0%)
Henkelstrasse 67
40589 Düsseldorf, DE

72 Inventor/es:

WICK, ANJA y
MAHNKE, EIKE, ULF

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 621 807 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 preparación de alcoholes de Guerbet

Campo de la invención

La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de alcoholes de Guerbet.

5 Estado de la técnica

Los aceites de fusel son una mezcla de alcoholes medios y superiores (alcoholes de fusel), ésteres de ácidos grasos, terpenos y furfurales. Se producen durante la fermentación alcohólica como subproductos del metabolismo de la levadura y sirven como portador de sabor y de aromas en la cerveza, el vino y las bebidas espirituosas. Ejemplos de alcoholes de fusel son propanoles, butanoles, pentanoles (por ejemplo, alcohol isoamílico) y hexanoles. El 3-metil-1-butanol (un alcohol isoamílico) es el componente principal del aceite de fusel. Sin embargo, el 3-metil-1-butanol no puede obtenerse solo del aceite de fusel, sino también, por ejemplo, por hidroformilación y reducción de isómeros de buteno.

Los alcoholes de Guerbet son alcoholes ramificados específicos. Se trata de alcoholes primarios que están ramificados en la posición beta al grupo CH_2OH . Los alcoholes de Guerbet se conocen por el experto, algunos pueden obtenerse comercialmente desde hace mucho tiempo. Se obtienen por la denominada reacción de Guerbet, una reacción de dimerización conocida desde hace más de 100 años, que puede transcribirse por el siguiente esquema de fórmula (R^* significa aquí un grupo alifático):



En el contexto de la reacción de Guerbet clásica, un alcohol primario o secundario se convierte en un alcohol primario con aproximadamente el doble de peso molecular, que está alquilizado en la posición beta al átomo de C que porta el grupo OH. Así, por ejemplo, n-butanol se convierte en 2-etilhexan-1-ol, hexan-1-ol se convierte en 2-butiloctan-1-ol y octan-1-ol se convierte en 2-hexil-dodecan-1-ol.

Los alcoholes primarios o secundarios utilizados para la reacción de Guerbet portan en el átomo de C, que es directamente adyacente al átomo de C con el grupo OH, al menos un átomo de hidrógeno (en muchos casos, portan dos átomos de hidrógeno, es decir, el átomo de C con el grupo OH es entonces directamente adyacente a un grupo metileno).

El producto de condensación producido puede seguir reaccionándose con el alcohol de partida presente aún en la mezcla de reacción, produciendo una serie de alcoholes adicionales con mayor peso molecular. El punto hasta el que transcurre esta reacción secundaria depende en el caso concreto del tipo de alcoholes de partida y de las condiciones de reacción. Aparte de eso, pueden transcurrir reacciones secundarias adicionales, que dan lugar a aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos o ésteres de ácidos carboxílicos como subproductos. El documento US 3.979.466 explica para ello (compárese ahí columna 1, líneas 32-35): «Además, se ha indicado que pueden estar implicadas una pluralidad de diferentes reacciones para que el procedimiento sea muy sensible e impredecible en cuanto al efecto de las etapas particulares.»

La reacción de Guerbet discurre típicamente en presencia de una base a temperatura elevada con disociación de agua y representa una posibilidad sencilla de convertir alcoholes lineales en alcoholes ramificados. Típicamente, en la reacción de Guerbet se utiliza solo un único alcohol. Sin embargo, también es posible utilizar dos alcoholes distintos; en este caso, se habla de una reacción de Guerbet mixta. La primera reacción histórica del tipo mencionado se publicó por Marcel Guerbet ya en el año 1899, que había dimerizado n-butanol para dar lugar a 2-etilhexan-1-ol.

Anthony J. O'Lenick describe, en «Journal of Surfactants and Detergents», vol. 4 (2001), p. 311-315, que en el curso de toda la reacción transcurren varias etapas parciales, a saber, (a) oxidación del alcohol de partida para dar lugar a aldehído, (b) condensación aldólica, (c) disociación de agua (deshidratación) para dar lugar a un aldehído insaturado e (d) hidrogenación del aldehído alílico.

Según O'Lenick, se conocen las siguientes informaciones sobre las etapas parciales: (1) La reacción puede transcurrir en principio sin catalizador, pero se acelera mucho por la presencia de un catalizador de transferencia de

hidrógeno. (2) A temperaturas «más bajas» (de 130 a 140 °C), el proceso de oxidación, así, la formación de aldehído intermedia, es la etapa que determina la velocidad. (3) A temperatura algo más altas (de 160 a 180 °C), la condensación aldólica es la etapa que determina la velocidad. (4) A temperaturas aún más altas, las reacciones secundarias se vuelven dominantes.

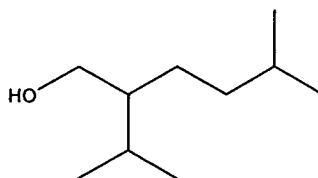
- 5 Ya desde los años 60 y 70 del siglo XX, la reacción de Guerbet para la preparación de productos comerciales se lleva a cabo típicamente de manera que se utilizan catalizadores básicos, por regla general hidróxido de sodio o de potasio. Frecuentemente, en la reacción de Guerbet, además de la base se utiliza un catalizador adicional, en la práctica generalmente óxido de zinc.

10 De acuerdo con el documento US 3.119.880, pueden utilizarse hidróxidos de metales alcalinos, acetato de plomo y níquel como tierra de diatomeas, sirviendo el níquel como catalizador de deshidratación.

De acuerdo con el documento US 3.979.466, se utilizan catalizadores alcalinos en combinación con catalizadores de paladio (II).

15 El documento WO 91/04242 describe un proceso de Guerbet mejorado en el que se dimerizan alcoholes en presencia de una base y un compuesto de carbonilo a temperaturas por encima de 180 °C. A este respecto, como alcoholes iniciales se utilizan alcoholes con 4 a 22 átomos de C, siendo preferentes alcoholes con 6 a 18 átomos de C. La descripción también menciona en la página 9 la posibilidad de usar adicionalmente un cocatalizador, por ejemplo, complejos o sales de Al, Ni, B, Mg, Cu, Zn, Ti, Zr o un metal noble del grupo VIII, especialmente Pt, Pd, Rh, Ir y Ru, sin ejemplificar esto en los ejemplos.

20 Carlini *et al.*, en «Journal of Molecular Catalysis A» (2004), p. 65-70, describen la preparación de 2-etilhexanol a partir de butanol por reacción de Guerbet de catalizadores bifuncionales a base de Cu o Pd y butóxido de sodio. A este respecto, para el caso muy específico de una reacción de metanol con n-propanol para dar lugar a i-butanol, mencionan primero el empleo de un catalizador de Pd/C en combinación con butóxido de sodio a temperaturas por encima de 200 °C (página 66, columna izquierda, abajo). En las páginas 67-69, informan entonces sobre sus investigaciones acerca de la autocondensación del butanol a 200 °C con catálisis de Pd (II) y Pd (0) en combinación
25 con catálisis de butóxido de sodio. Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de 300 ml, empleándose una cantidad de aproximadamente 0,5 mol de butanol. La Tabla 1 de la página 68 resume los datos de ensayo. Carlini también investigó hasta qué punto el catalizador utilizado permanecía «estable» en las condiciones de reacción. A este respecto, descubrió que se produjeron «efectos de deposición y de lixiviación consistentes», así, que el catalizador heterogéneo se precipitó en parte sobre las paredes del reactor y se disolvió en parte. La lixiviación (lixivado del catalizador heterogéneo utilizado) resultó ser considerable. Carlini comprobó que se disolvió el 50 % del catalizador de paladio utilizado (compárese la p. 69, columna izquierda, primer párrafo). Carlini llega a la siguiente conclusión: «Este alto grado de lixiviación reduce claramente el interés en las perspectivas de aplicación industrial de los sistemas a base de paladio heterogéneos». La conclusión de Carlini significa que desaconseja al experto, al menos para aplicaciones industriales, utilizar sistemas de catalizador a base de paladio en reacciones de Guerbet,
35 porque en este caso, debido a la lixiviación, se produce una pérdida extremadamente alta de la sustancia activa del catalizador. Matsu-ura *et al.*, en «Journal of Organic Chemistry» (2006), p. 8306-8308, describen la reacción de Guerbet con catálisis de iridio en presencia de alquenos y bases. En el párrafo que une las dos columnas de la p. 8307 se describe que en estas condiciones se puede dimerizar 3-metil-1-butanol (un alcohol isoamílico) en un rendimiento al 50 % (compárese la entrada 9 de la Tabla 2, p. 8307, columna derecha). El producto de dimerización
40 tiene la estructura:



En el procedimiento según Matsu-ura, resulta costosa y, por lo tanto, desventajosa la necesidad de trabajar en presencia de un alqueno que sirve como aceptor de hidrógeno. Como catalizadores que contienen iridio se utilizaron $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$ o $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$.

45 El documento WO 2009/081727 A1 describe la dimerización de alcoholes con 4 átomos de C como máximo. A este respecto, la reacción de Guerbet se lleva a cabo en presencia de complejos de metales de transición y de una base. A este respecto, la presión parcial de hidrógeno asciende al menos a 0,1 MPa.

Burk *et al.*, en «Journal of Molecular Catalysis», 33 (1985) p. 15-21, describen la reacción de Guerbet catalizada por rodio de alcoholes secundarios con metanol.

50

Descripción de la invención

El objetivo de la invención era poner a disposición un procedimiento mejorado para la dimerización de alcoholes en el sentido de una reacción de Guerbet. A este respecto, la reacción de Guerbet debería discurrir con buenos rendimientos y con poca formación de subproductos. En comparación con el estado de la técnica, las condiciones de procedimiento deberían ser al menos equivalentes, más bien más favorables; esto significa especialmente que la reacción de Guerbet debería discurrir en condiciones de temperatura y presión relativamente favorables. Aparte de eso, los catalizadores utilizados deberían poder utilizarse de manera que se ahorren todos los recursos posibles, es decir, las pérdidas de catalizador deberían mantenerse en límites técnicamente aceptables.

La presente invención se refiere a un procedimiento para la dimerización de alcoholes en el sentido de una reacción de Guerbet, en el que se hace reaccionar 3-metilbutan-1-ol, en presencia de

(a) una base (B),

(b) un compuesto de carbonilo (C) y

(c) paladio como catalizador de hidrogenación (H), debiendo estar presente este metal en forma elemental.

En el caso de la reacción de Guerbet, puede utilizarse un único alcohol de partida; sin embargo, también pueden utilizarse varios alcoholes distintos como alcoholes de partida. Como producto principal de la reacción de Guerbet se producen productos de dimerización, pero también homólogos superiores en cantidades menores, especialmente productos de trimerización, que resultan por que los productos de dimerización primarios reaccionan con alcoholes de partida (MA) aún no reaccionados asimismo en el sentido de una reacción de Guerbet.

Por eso, si se habla de un «procedimiento para la dimerización de alcoholes en el sentido de una reacción de Guerbet», esto incluye, además de la formación de productos de dimerización, también la formación de homólogos superiores.

Si se utiliza exclusivamente un monoalcohol primario o secundario de la Fórmula (MA), se trata de la forma «clásica» de la reacción de Guerbet; si se utilizan varios monoalcoholes primarios y/o secundarios de la Fórmula (MA), se trata de una reacción de Guerbet «mixta».

Para los alcoholes de partida (A)

Como se ha indicado, se utiliza el compuesto (A) 3-metil-butan-1-ol anteriormente mencionado como alcohol de partida para el procedimiento de acuerdo con la invención.

Para las bases (B)

La selección de las bases (B) que van a utilizarse en el procedimiento de acuerdo con la invención no es crítica en sí.

Ejemplo de bases (B) adecuadas son hidróxidos alcalinos y alcalinotérreos, carbonatos alcalinos y alcalinotérreos, alcóxidos, amidas e hidruros. Preferentemente se utilizan hidróxidos alcalinos, especialmente hidróxido de potasio.

En una forma de realización especialmente preferente, se utilizan tales bases (B) en las que el potasio funciona como catión. Ejemplos son alcoholatos de potasio e hidróxido de potasio. A este respecto, el hidróxido de potasio es incluso más preferente, especialmente en forma de una solución acuosa, por ejemplo, KOH acuoso al 50 %.

Preferentemente, se utilizan los compuestos (B) en una cantidad del 0,5 al 12 % en peso, preferentemente del 1,5 al 7 % en peso (con respecto a los alcoholes de partida utilizados).

El tipo de la adición de la base (B) no es crítico en sí y puede realizarse de distinta manera, que el experto puede optimizar de modo rutinario al caso concreto. En una forma de realización, la cantidad total de la base (B) se añade justo al principio de la reacción de Guerbet. Especialmente en el caso de alcoholes de cadena corta puede, resultar más favorable dosificar la base (B), especialmente KOH, en porciones. Preferentemente, en el caso de la dosificación en porciones de la base (B) (especialmente KOH), la reacción de Guerbet se ejecuta con una rampa de presión conocida por el experto para mantener la mezcla de reacción a temperatura constante próxima al punto de ebullición. Las variantes descritas de la dosificación en porciones de la base (B) y de la utilización de una rampa de presión da como resultado generalmente un aumento de rendimiento significativo.

Para los compuestos de carbonilo (C)

La selección de los compuestos de carbonilo (C) que van a utilizarse en el procedimiento de acuerdo con la invención no es crítica en sí.

- 5 Siempre que se utilicen alcoholes de partida (MA) primarios, se utilizan como compuestos de carbonilo (C) preferentemente aldehídos, especialmente aquellos que derivan de los alcoholes de partida (MA) utilizados por que los grupos alcohol se sustituyen formalmente por un grupo aldehído.

Preferentemente, se utilizan los compuestos (C) en una cantidad del 0,01 al 10 % en peso, preferentemente del 0,5 al 5 % en peso (con respecto a los alcoholes de partida utilizados).

Para los catalizadores de hidrogenación (H)

- 10 El catalizador de hidrogenación (H) que va a utilizarse es paladio, debiendo estar presente este metal en forma elemental.

- 15 Por la expresión «en forma elemental» debe entenderse que los metales están presentes en forma de los elementos del estado de oxidación cero, a saber, en forma de los metales puros, pero no en forma de compuestos o complejos de los metales. Esto implica claramente que no se incluyen sales o complejos de estos metales en la definición de los catalizadores de hidrogenación (H) de acuerdo con la presente invención. Lógicamente, entonces tampoco se incluyen complejos de ligando metálicos o compuestos metálicos en la definición de los catalizadores de hidrogenación (H) de acuerdo con la presente invención cuando en ellos el metal presenta el estado de oxidación cero.

El metal mencionado es un metal noble del grupo VIII del sistema periódico. Debe estar presente en forma elemental y, por lo tanto, es un catalizador heterogéneo.

- 20 Por consiguiente, las sales de este metal o los complejos de este metal no se incluyen en la definición del componente (H) de acuerdo con la presente invención, tampoco los complejos de este metal en el que el metal está presente en el estado de oxidación 0.

- 25 En una forma de realización preferente, el paladio está integrado en un entorno hidrófobo. Esto puede estar realizado, por ejemplo, porque el metal está presente de manera inmovilizada sobre carbón o sobre ácido silícico modificado o ácido silícico hidrofobizado. La inmovilización e hidrofobicidad también puede realizarse sobre otras sustancias estructurales minerales modificadas como

zeolitas, hidrotalcitas o silicatos. Dado que el paladio está integrado en un entorno hidrófobo, especialmente está aplicado sobre portadores hidrófobos, tiene la ventaja de que está protegido en su mayor parte antes del lavado por agua y de la desactivación por compuestos alcalinos.

- 30 Especialmente cuando la temperatura de reacción se encuentra por debajo de 200 °C y especialmente por debajo de 190 °C, un posible efecto de lavado («lixiviación»), que significa una pérdida de catalizadores caros y, por eso, no resulta económico desde el punto de vista técnico del procedimiento, de esta manera es poco aceptable para un proceso técnico.

- 35 El paladio sobre carbón (Pd/C) es incluso más preferente como catalizador de hidrogenación (H). Preferentemente, se utiliza el catalizador (C) en una cantidad del 0,0005 al 0,1 % en peso, preferentemente del 0,001 al 0,008 % en peso (contenido de metal del catalizador (C) con respecto a los alcoholes de partida utilizados).

Parámetros de procedimiento

- 40 La temperatura de reacción óptima para la preparación de alcoholes de Guerbet, de acuerdo con el estado de la técnica, debe ser relativamente elevada; típicamente, se trabaja en el intervalo de 230 a 280 °C y especialmente a 245-280 °C. En el caso de la preparación de alcoholes de Guerbet especialmente de cadena corta con menos de 16 átomos de C, en este intervalo de temperatura se alcanzan presiones de vapor de más de 10 bar que exigen requisitos técnicamente muy altos en las instalaciones y, por eso, son difíciles de realizar. Por el contrario, el sistema de catalizador que va a utilizarse de acuerdo con la invención tiene la ventaja de que permite trabajar en condiciones de reacción más suaves: así, en el caso del procedimiento de acuerdo con la invención, dependiendo del alcohol de partida utilizado, puede trabajarse a 120-250 °C. Preferentemente, se trabaja de 140 a 230 °C. Por la reducción mencionada de la temperatura de reacción también se obtienen presiones más bajas, que posibilitan una realización técnica incluso de alcoholes de Guerbet de cadena corta en instalaciones técnicas habituales ($p_{\max} = 6$ bar). Preferentemente, se trabaja a presiones de 0,01 a 15 bar y especialmente de 0,1 a 6 bar.

En conjunto, el procedimiento de acuerdo con la invención destaca por varias ventajas:

- La reacción de Guerbet discurre con buenos rendimientos.
- La formación de subproductos es baja.
- Las temperaturas de reacción y presiones son menores en comparación con el estado de la técnica.
- El catalizador de hidrogenación (H) está protegido entonces de manera especialmente buena contra el lavado con agua y ante compuestos alcalinos cuando el metal elemental (paladio) está integrado en un entorno hidrófobo.
- La reacción discurre en condiciones de temperatura y de presión relativamente favorables.

Ejemplos

Materiales utilizados:

10 Pd/C: El 5 % de Pd/C 3610 de la empresa Johnson Matthey en el 50 % de H₂O

Alcohol de Guerbet C16-20 mezclado de octanol/decanol

Ejemplo comparativo 1

15 Una mezcla de reacción de 2540 g de una mezcla de octan-1-ol y decan-1-ol, 70 g de KOH (al 50 %) así como 75 g de una mezcla de octanal y decanal se calentaron a 235 °C agitando y a ligera sobrepresión y se agitaron a esta temperatura durante 4 horas. Se eliminó el agua producida durante la reacción. Tras la refrigeración de la mezcla de reacción, se obtuvo una mezcla de reacción con el 64 % de alcoholes de Guerbet.

Ejemplo comparativo 1a

20 Una mezcla de reacción de 2540 g de una mezcla de octan-1-ol y decan-1-ol, 70 g de KOH (al 50 %), 75 g de una mezcla de octanal y decanal y 5 g de Pd/C se calentaron a 225 °C agitando y a ligera sobrepresión y se agitaron a esta temperatura durante 2 horas. Se eliminó el agua producida durante la reacción. Tras la refrigeración de la mezcla de reacción, se obtuvo una mezcla de reacción con el 70 % de alcoholes de Guerbet.

Ejemplo comparativo 1b

25 Una mezcla de reacción de 2540 g de una mezcla de octan-1-ol y decan-1-ol, 70 g de KOH (al 50 %), 75 g de una mezcla de octanal y decanal y 5 g de Pd/C se calentaron a 200 °C agitando y a ligera sobrepresión y se agitaron a esta temperatura durante 4 horas. Se eliminó el agua producida durante la reacción. Tras la refrigeración de la mezcla de reacción, se obtuvo una mezcla de reacción con el 64 % de alcoholes de Guerbet.

Alcohol de Guerbet C10 (propilheptanol) de pentan-1-ol

Ejemplo comparativo 2

30 Una mezcla de reacción de 3100 g de pentan-1-ol y 92 g de pentanal así como 56 g de KOH (al 50 %) se calentó a 220 °C y se llevó a cabo a una presión autógena de 7 bar que se ajusta agitando durante 22 horas. Tras la refrigeración, apareció un porcentaje de alcohol de Guerbet del 30 %.

Ejemplo comparativo 2

35 Una mezcla de reacción de 3100 g de pentan-1-ol y 92 g de pentanal, 56 g de KOH (al 50 %) y 5 g de Pd/C se calentó a 195 °C y se llevó a cabo a una presión autógena de 5,5 bar que se ajusta agitando durante 5 horas. Tras la refrigeración, apareció un porcentaje de alcohol de Guerbet del 30 %.

Alcohol de Guerbet C10 de alcohol isoamílico

Ejemplo 3

40 Una mezcla de reacción de 2500 g de 3-metil-1-butanol, 75 g de 3-metil-1-butanol y 4 g de Pd/C se calentó a 180 °C, se dosificaron 320 g de KOH (al 50 %) en porciones y se llevó a cabo con una rampa de presión de 4,6 a 1,4 bar agitando durante 18 horas. Tras la refrigeración, apareció un porcentaje de alcohol de Guerbet del 75%.

Alcohol de Guerbet C12 de hexan-1-ol

Ejemplo comparativo 4

5 Una mezcla de reacción de 2500 g de hexan-1-ol, 75 g de hexanal y 4 g de Pd/C se calentó a 210 °C, se dosificaron 80 g de KOH (al 50 %) en porciones y se llevó a cabo con una rampa de presión de 5 a 3 bar agitando durante 6 horas. Tras la refrigeración, apareció un porcentaje de alcohol de Guerbet del 38%.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la dimerización de alcoholes en el sentido de una reacción de Guerbet, en el que se hace reaccionar 3-metilbutan-1-ol como monoalcohol (A), en presencia de
 - (a) una base (B),
 - (b) un compuesto de carbonilo (C) y
 - (c) de paladio como catalizador de hidrogenación (H), debiendo estar presente el metal en forma elemental.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, utilizándose como base (B) un compuesto que está seleccionado del grupo de los hidróxidos alcalinos y alcalinotérreos, carbonatos alcalinos y alcalinotérreos, alcóxidos, amidas e hidruros.
3. Procedimiento según la reivindicación 1, utilizándose como base (B) un compuesto en el que el potasio funciona como catión.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, utilizándose como base (B) hidróxido de potasio.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, estando incrustado el metal del catalizador de hidrogenación (H) en un entorno hidrófobo.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, utilizándose como catalizador de hidrogenación (H) paladio sobre carbón (Pd/C).
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, llevándose a cabo la reacción en el intervalo de temperatura de 140 °C a 230 °C.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, llevándose a cabo la reacción a presiones en el intervalo de 0,1 a 6 bar.