

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 436**

51 Int. Cl.:

C07D 201/08 (2006.01)

C07D 309/30 (2006.01)

C07D 313/04 (2006.01)

C07C 29/132 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.03.2011 PCT/NL2011/050200**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.12.2011 WO11149339**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2011 E 11712049 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2019 EP 2576506**

54 Título: **Preparación de caprolactona, caprolactama, 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol a partir de 5-hidroximetil-2-furfuraldehído**

30 Prioridad:

26.05.2010 EP 10163881

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

16.10.2019

73 Titular/es:

**NEDERLANDSE ORGANISATIE VOOR
WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK (NWO)
(100.0%)**

**Laan van Nieuw-Oost-Indië 300, Gebouw Java
2593 CE Den Haag, NL**

72 Inventor/es:

**DE VRIES, JOHANNES GERARDUS;
TEDDY;
HUAT PHUA, PIM;
MELIÁN CABRERA, IGNACIO VLADIMIRO y
HEERES, HERO JAN**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 727 436 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

Preparación de caprolactona, caprolactama, 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol a partir de 5-hidroximetil-2-furfuraldehído

5 La invención se refiere a un procedimiento para preparar epsilon-caprolactona (en lo sucesivo llamada caprolactona). La invención se refiere además a un procedimiento para preparar epsilon-caprolactama (en lo sucesivo denominada: caprolactama) a partir de caprolactona.

Caprolactona es, entre otros, un producto útil para producir caprolactama a partir del mismo. También se usa como materia prima para la preparación de poliésteres y resinas. La caprolactama es un monómero muy usado para la preparación de poliamida.

10 A nivel industrial, caprolactona y caprolactama se obtienen generalmente a partir de compuestos iniciales que se obtienen de aceite mineral, tal como benceno o tolueno. Oka, Shinzaburo, Bulletin de the Chemical Society de Japan [Boletín de la Sociedad Química de Japón], Vol 35, no 4, abril de 1962, se refiere a la preparación de caprolactona a partir de 1,6-hexanodiol, donde el 1,6-hexanodiol se prepara a partir de acetileno y paraformaldehído.

15 En vista de un deseo creciente de preparar materiales usando tecnología más sostenible, sería deseable proporcionar un procedimiento en el cual la caprolactona o la caprolactama se preparan a partir de un compuesto que puede obtenerse de una fuente biológicamente renovable. Además, sería deseable proporcionar un procedimiento que tenga un impacto ecológico más pequeño que los procedimientos químicos convencionales que hacen uso de productos químicos a granel de origen petroquímico, en particular un procedimiento que requiera menos energía que dichos procedimientos convencionales.

20 Se ha propuesto preparar caprolactama a partir de un producto intermedio obtenido de manera bioquímica, haciendo uso de microorganismos genéticamente modificados que son capaces de convertir un material de partida biológicamente renovable (tal como un azúcar) en el producto intermedio. Por ejemplo, la publicación WO 2005/068643 describe la preparación de ácido 6-aminocaproico por medio de un microorganismo genéticamente modificado. El ácido 6-aminocaproico puede convertirse después en caprolactama. Desafortunadamente, los títulos del ácido 6-aminocaproico obtenido y/o caprolactama en los ejemplos son bajos; en el orden de las ppm, lo que indica que la reacción procede relativamente lenta lo cual es indeseable al operar a una escala industrial.

25 La publicación WO2005/123669 se refiere a la producción de caprolactama calentando una sal de L-lisina en un disolvente que comprende un alcohol. La lisina puede obtenerse a partir de biomasa. El actual procedimiento de producción de lisina a partir de biomasa produce lisina a un precio que es superior al precio del mercado de caprolactama. Además, el procedimiento usa hidroxilamina sulfonada, la cual es cara. De esta manera, este procedimiento no es realmente interesante en la práctica para uso industrial. Además, se piensa que la producción de hidroxilamina sulfonada es relativamente intensa en energía.

30 Sería deseable proporcionar un procedimiento para preparar caprolactona o caprolactama a partir de un compuesto inicial que puede obtenerse de una fuente biológicamente renovable que no requiere el uso de un microorganismo. En particular, los procedimientos conocidos que hacen uso de un microorganismo tienen una baja tasa de conversión. Además, la concentración final del producto de interés (caprolactama, caprolactona o un precursor para cualquiera de estas) es generalmente baja. Por lo tanto, se contempla que un proceso con base en un microorganismo no tiene probabilidad de producir caprolactona y caprolactama a precios competitivos (al menos no en el futuro cercano) debido al proceso de fermentación generalmente lento y a la baja concentración de producto obtenida en un proceso de este tipo.

35 Asimismo, el aislamiento del producto de interés del medio de cultivo que comprende el microorganismo usado para la preparación del producto es en general relativamente complejo. Además, escalar a una planta de alta capacidad y/o reducir tiempos de reacción puede ser un problema. Además, pueden existir problemas legales o problemas de aceptación por el consumidor con respecto a hacer uso de organismos genéticamente modificados que podrían frustrar la puesta en práctica del producto microbiológico de un intermedio para caprolactona o caprolactama a escala industrial. Finalmente, los procesos fermentativos pueden producir flujos de desechos considerables (masa celular, medio de crecimiento) que suscitarían un esfuerzo considerable con respecto a su eliminación de una manera aceptable.

40 Un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para preparar caprolactona o para preparar caprolactama a partir de caprolactona a partir de un compuesto inicial que pueda servir como una alternativa a los procedimientos conocidos. En particular, un objeto es proporcionar un procedimiento para preparar caprolactona o para preparar caprolactama donde se superen, o al menos se alivien, uno o más de los problemas antes mencionados en la tecnología del arte previo.

45 Uno o más objetos adicionales que pueden abordarse por la presente invención serán evidentes a partir de la descripción a continuación.

Los inventores han encontrado que es posible preparar caprolactona, caprolactama, 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol a partir de 5-hidroximetil-2-furfuraldehído (HMF), el cual puede prepararse a partir de un recurso renovable.

5 Por consiguiente, la presente invención se refiere un procedimiento para preparar caprolactona que comprende convertir 5-hidroximetil-2-furfuraldehído mediante hidrogenación en al menos un compuesto intermedio seleccionado del grupo de 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol y 1,2,6-hexanotriol, y preparar caprolactona a partir de dicho compuesto intermedio.

10 Además, la presente invención se refiere un procedimiento para preparar 1,2,6-hexanotriol, que comprende preparar 5-hidroximetil-2-furfuraldehído a partir de una fuente renovable, convertir 5-hidroximetil-2-furfuraldehído en 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol y convertir 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en 1,2,6-hexanotriol, donde la conversión de 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en 1,2,6-hexanotriol es una hidrogenación catalizada por un catalizador de rodio-renio sobre sílice.

15 Además, la presente invención se refiere a la preparación de 1,6-hexanodiol, que comprende convertir 1,2,6-hexanotriol obtenido en un procedimiento según la invención en 1,6-hexanodiol. En una forma de realización, el 1,2,6-hexanotriol se somete a una reacción de cierre de anillo, formando de esta manera (tetrahydro-2H-piran-2-il)metanol, también abreviado como 2-THPM), y el (tetrahydro-2H-piran-2-il)metanol 1 deshidrogenado, formando de esta manera 1,6-hexanodiol.

Además, la presente invención se refiere un procedimiento para preparar caprolactama que comprende hacer reaccionar caprolactona preparada en un procedimiento según la invención.

20 La invención tiene la ventaja particular de que los procedimientos de la invención pueden llevarse a cabo fácilmente a gran escala debido a que el HMF puede prepararse a partir de una fuente renovable abundante tal como fructosa y porque los procedimientos pueden realizarse sin usar un microorganismo para preparar el HMF de un recurso renovable y sin usar un microorganismo para preparar caprolactona, caprolactama, 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol a partir de HMF.

25 El término "o" tal como se usa en el presente documento se define como "y/o", a menos que se especifique de otra manera.

El término "uno" o "una", tal como se usa en el presente documento, se define como "al menos uno(a)", a menos que se especifique de otra manera.

30 Al referirnos a un sustantivo (por ejemplo, un compuesto, un aditivo, etc.) en singular, tácitamente también se incluye el plural. Por lo tanto, al referirnos a un residuo específico, por ejemplo, "compuesto", esto significa "al menos uno" de ese residuo, por ejemplo, "al menos un compuesto", a menos que se especifique algo diferente.

Los porcentajes (%) son porcentajes en peso con base en el peso total, a menos que se especifique de otra manera.

35 El término 'fuente renovable' se usa en el presente documento en particular para materiales que pueden ser reabastecidos a partir de organismos vivos. Los materiales fósiles que han sido transformados mediante procedimientos geológicos, tales como carbón, petróleo o similares, no son fuentes renovables. Más en particular, las fuentes renovables incluyen biomasa que puede obtenerse a partir de material vivo (por ejemplo, material vegetal o componentes aislados del mismo, tal como lignocelulosa, celulosa, almidón o glucosa). Una fuente preferida de biomasa es el desecho agrícola (agro desecho), que se forma por partes de las cosechas agrícolas que no se usan para consumo animal o humano. Normalmente sería convertido en compost, en gran medida el CO₂.

40 El HMF puede obtenerse en principio de cualquier manera, en particular de cualquier fuente renovable. Se señala que la publicación US 4,400,468 (publicada en 1983) se refiere un procedimiento en el cual se producen ácido adípico a partir de un recurso renovable. En este procedimiento, el recurso renovable se hidroliza para proporcionar HMF, el cual se convierte en 1,6-hexanodiol, el cual, a su vez, se oxida en presencia de un microorganismo para proporcionar ácido adípico.

45 En un procedimiento según la invención, el HMF ha sido preparado preferiblemente a partir de un carbohidrato. El carbohidrato puede seleccionarse particularmente del grupo de fructosa, glucosa, sacarosa, almidón, celulosa y lignocelulosa, incluidas mezclas de dos o más de estos, por ejemplo, una mezcla que comprende glucosa y fructosa.

50 Puede prepararse HMF a partir de fructosa mediante reacción de deshidratación catalizada con ácido. Esto puede llevarse a cabo de una manera conocida per se, por ejemplo, en mezclas acuosas/orgánicas, catalizadas por ácido sulfúrico, tal como se describe por parte de Dumesic y colaboradores (Nature 2007, 447, 982-985) o en DMSO catalizada por LaCl₃ (Ishida y colaboradores, Chemistry Letters 2000, 22-23). Otro procedimiento se describe en Joseph B. Binder, y Ronald T. Raines, J. Am. Chem. Soc., 2009, 131 (5), 1979-1985. Además, existen varios estudios que describen los diversos procedimientos, tales como: Dumesic y colaboradores, Angewandte Chemie International Edition, 2007 46 7164-7183 y B. F. M. Kusters, Starch, 1990, 8, 314-321.

Si se usa un polímero de carbohidrato, éste puede despolimerizarse primero para proporcionar unidades de monosacárido (por ejemplo, glucosa o fructosa). Esto puede llevarse a cabo de una manera conocida per se.

5 Si se usa glucosa para preparar HMF, la glucosa puede convertirse primero fructosa, por ejemplo, de una manera conocida per se. Por ejemplo, en un procedimiento adecuado, un producto que comprende glucosa, tal como jarabe de maíz u otro producto de almidón, se licúa primero usando una alfa-amilasa, luego el producto licuado se convierte enzimáticamente en glucosa usando una glucoamilasa y después, el producto tratado con grupo amilasa es tratado con isomerasa de glucosa para dar lugar a una mezcla de fructosa y glucosa. Esta mezcla puede separarse, por ejemplo, por medio de lecho móvil simulado (SMB, por simulated moving bed) para dar lugar a lo que se llama Jarabe de Almidón de maíz de alta fructosa (HFCS90, por High Fructose Cornstarch Syrup), en caso en que el producto inicial sea jarabe de maíz. Este normalmente contiene alrededor de 90% en peso de fructosa con base en el peso seco. Por supuesto, también pueden usarse otros jarabes que proporcionen fructosa. HFCS90 es una materia prima preferida para la producción de HMF.

La conversión de HMF en 1,6-hexanodiol puede hacerse de cualquier manera.

15 En una realización ventajosa, HMF deshidrogenado, formando de esta manera 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol (THFDM), y después THFDM es hidrogenado, formando de esta manera 1,6-hexanodiol.

El 1,6-hexanodiol puede convertirse después en caprolactona.

20 Esta ruta habitual de hidrogenaciones ventajosa por una cantidad de razones. La primera de todas es que la hidrogenólisis del enlace de éter necesita altas temperaturas y altas presiones. En estas condiciones, puede ser muy rápida la decarbonilación no deseada de HDF. Por lo tanto, se prefiere hidrogenar primero la función aldehído en un alcohol y, de manera concomitante, los dos enlaces dobles del furano en condiciones suaves en el THF-de metanol antes de embarcarse en la hidrogenólisis de los dos enlaces de éter que tiene lugar a temperaturas más altas. Una ventaja es que la primera etapa de hidrogenación puede realizarse con níquel Raney (barato). Las impurezas potenciales que se presentan en el HMF pueden absorberse sobre este catalizador barato antes de que la corriente del procedimiento alcance el segundo catalizador, generalmente más caro, por lo cual se prolonga la vida útil del segundo catalizador.

25 La hidrogenación de HMF en THFDM puede llevarse a cabo de una manera conocida per se, por ejemplo, tal como se describe por parte de Schiavo et al. en J. Bulletin de la Société Chimique de France (1991), p 704-11.

30 La hidrogenación de HMF en THFDM habitualmente se lleva a cabo en presencia de gas hidrógeno y un catalizador de hidrogenación. Un catalizador de hidrogenación adecuado puede seleccionarse particularmente del grupo de catalizadores de níquel, tal como el níquel Raney, o nanopartículas de níquel, ya sea en solución o sobre un material de soporte, paladio (por ejemplo, sobre carbón activado o sobre otro material de soporte o en forma de nanopartículas), rutenio (sobre carbón, en forma de nanopartículas o sobre otro material de soporte), rodio (sobre carbón, en forma de nanopartículas o sobre otro material de soporte), platino (sobre carbón, en forma de nanopartículas o sobre otro material de soporte), hierro (sobre carbón, en forma de nanopartículas o sobre otro material de soporte), oro (sobre carbón, en forma de nanopartículas o sobre otro material de soporte) o cromita de cobre. Se prefieren catalizadores de níquel. Especialmente se prefiere el uso de níquel Raney o el uso de nanopartículas de níquel. También es posible usar mezclas de catalizadores. La proporción (p/p) de catalizador a HMF se encuentra preferiblemente en el intervalo de 1:1 s 1: 1000; proporciones más preferida se encuentran en el intervalo de 1:2 a 1:100

40 Tal como se usa en el presente documento, el término 'nanopartículas' significa partículas de un material sólido o semisólido que tiene un diámetro promedio ponderado, según puede determinarse mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) o microscopía electrónica de transmisión (TEM, por transmission electron microscopy) en el intervalo de 1-1000 nm, en particular en el intervalo de 5-500 nm.

45 La hidrogenación puede llevarse a cabo de manera conveniente en un reactor de flujo, tal como un reactor de tanque agitado continuo (CSTR) o un reactor de tubo. La hidrogenación se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente. Los disolventes próticos o el agua son los disolventes preferidos. Etanol y propanol son disolventes particularmente preferidos.

50 La proporción molar de gas de hidrógeno a HMF es en general al menos estequiométrica. Preferiblemente se usa un exceso de gas de hidrógeno. En particular, la proporción molar puede encontrarse en el intervalo de 10 a 2000. La presión de hidrógeno se encuentra preferiblemente entre 1 y 12 MPa (10 y 120 bares); un intervalo más preferido es 5-10 MPa (50-100 bares).

La temperatura durante la hidrogenación de HMF habitualmente se seleccionan el intervalo de 50-250 °C, en particular en el intervalo de 60-150 °C; se prefiere una temperatura en el intervalo de 70-110 °C.

La hidrogenación de THFDM en 1,6-hexanodiol puede llevarse a cabo de una manera conocida per se, por ejemplo, tal como se describe en la publicación US 3,070,633.

- En particular, la hidrogenación de THFDM puede llevarse a cabo con gas de hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación. Un catalizador de hidrogenación adecuado puede seleccionarse en particular del grupo de catalizadores a base de cobre, más particularmente catalizadores de cobre en los cuales se encuentre presente al menos otro elemento metal. El elemento metal no tiene que estar en estado metálico. Ejemplos de catalizador de cobre que incluyen al menos otro elemento metal son cromita de cobre y cobre zinc.
- Otros catalizadores que pueden usarse incluyen rodio sobre un soporte sólido, tal como rodio sobre sílice. El catalizador de rodio puede doparse con uno o más elementos distintos. Un dopante preferido de renio.
- La hidrogenación La hidrogenación de THFDM puede llevarse a cabo en un reactor de hidrogenación convencional, en particular en un CSTR o un reactor tubular.
- La hidrogenación de THFDM puede llevarse a cabo en un disolvente inerte (por ejemplo, un alcohol inerte tal como metanol, etanol o 1-propanol, un cicloalcano, tal como ciclohexano, o en dimetoximetano) o en ausencia de un disolvente inerte.
- La proporción molar de gas de hidrógeno a THFDM es en general al menos estequiométrico. Preferiblemente se usa un exceso de gas de hidrógeno. En particular, la proporción molar puede encontrarse en el intervalo de 10 a 2000.
- La temperatura durante la hidrogenación de THFDM habitualmente se seleccionan el intervalo de 80-350 °C, en particular en el intervalo de 120-330 °C. Una temperatura preferida usada puede depender del tipo de catalizador usado. Un intervalo preferido para uso con cromita de cobre es de 250-320 °C. Un intervalo preferido para usar con un catalizador de Rh/Re es 120-250 °C.
- La presión de hidrógeno durante la hidrogenación de THFDM habitualmente se selecciona en el intervalo de 5-20 MPa (50-200 bares); una presión de hidrógeno preferida se encuentra entre 8-12 MPa (80-120 bares).
- La proporción de sustrato a catalizador (p/p) se selecciona habitualmente entre 1:1 y 500:1; un intervalo preferido se encuentra desde 4:1 hasta 50:1.
- En un procedimiento preferido, la primera y la segunda etapas de hidrogenación se acoplan directamente en el sentido de que la hidrogenación de HMF y la hidrogenación del producto de la reacción de hidrogenación de HMF se llevan a cabo en el mismo reactor, o en el sentido de que el producto de la reacción de hidrogenación de HMF se alimenta continuamente desde un primer reactor a un segundo reactor, o desde una primera zona de reacción dentro de un reactor (donde se lleva a cabo la primera reacción de hidrogenación) a una segunda zona de reacción dentro de aquel reactor (donde se lleva a cabo la segunda etapa de hidrogenación). En particular, el producto de la reacción de hidrogenación de HMF puede alimentarse directamente desde el primer reactor o la primera zona de reacción al segundo reactor o primera zona de reacción. Tal como se usa aquí, 'alimentarse directamente' significa en particular sin almacenamiento intermedio del producto, sin etapas intermedias de la reacción química y sin etapas de purificación intermedias. La segunda hidrogenación tiene lugar preferiblemente a una temperatura más alta que la primera hidrogenación. Por consiguiente, si se desea, la alimentación puede calentarse mientras se transfiere desde la primera etapa a la segunda etapa de hidrogenación. El producto puede convertirse entonces en caprolactona.
- En una forma de realización de la segunda hidrogenación anterior, THFDM es hidrogenado en 1,2,6-hexanotriol o 1,6-hexanodiol, los cuales pueden convertirse luego en caprolactona, si se desea.
- Para esta hidrogenación pueden usarse diversos catalizadores, tales como aquellos a base de paladio, níquel, rodio, rutenio, molibdeno, cobre y cromo o mezclas de los mismos. Rodio es un metal preferido. Estos catalizadores pueden depositarse sobre un material de soporte, como sílice, alúmina u óxido de titanio. En particular, han sido alcanzados buenos resultados con sílice y óxido de titanio. Más particularmente, se observaron buenos resultados con sílice G-6 3 de Fuji. Los catalizadores también pueden doparse con otros elementos tales como renio, molibdeno y tungsteno. Un catalizador preferido es un catalizador de rodio-renio, en particular un catalizador de rodio-renio sobre sílice. Se prefiere mucho un catalizador Rh/Re sobre sílice G-6 3 de Fuji.
- La proporción molar del catalizador de hidrogenación (tal como rodio) al dopante (tal como renio) puede seleccionarse dentro de intervalos amplios, en particular en el intervalo de 100: 1 a 1:100. Preferiblemente, dicha proporción se encuentra en el intervalo de 10:1 a 1:10; aún más preferida es una proporción entre 1:2 y 2:1.
- Las temperaturas preferidas se encuentran entre 80-160 °C, más preferidas entre 100-140 °C.
- Las presiones pueden encontrarse particularmente entre 4 y 14 MPa, (entre 40 y 140 bares), preferiblemente entre 6 y 10 MPa (entre 60 y 100 bares).
- La hidrogenación se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente. Los disolventes próticos o agua son disolventes preferidos. Etanol y propanol son disolventes más preferidos.
- El 1,2,6-hexanotriol puede hidrogenarse más allá en 1,6-hexanodiol usando un catalizador a base de paladio, níquel, rodio, rutenio, cobre y cromo o mezclas de estos. Estos catalizadores pueden depositarse sobre un material de soporte,

por ejemplo, sílice. Estos también pueden doparse con uno o más elementos distintos, tal como renio. Un catalizador preferido es a base de cromita de cobre.

La hidrogenación de 1,2,6-hexanotriol puede llevarse a cabo en un reactor de hidrogenación convencional, en particular en un CSTR o un reactor de flujo.

- 5 La hidrogenación de 1,2,6-hexanotriol puede llevarse a cabo en un disolvente inerte (por ejemplo, un alcohol inerte tal como metanol, etanol o 1-propanol, un cicloalcano, tal como ciclohexano, o en dimetoximetano) o en ausencia de un disolvente.

10 La proporción molar de gas de hidrógeno a 1,2,6-hexanotriol es en general al menos estequiométrica. Se usa preferiblemente un exceso de gas de hidrógeno. En particular, la proporción molar puede encontrarse en el intervalo de 10 a 2000.

La temperatura durante la hidrogenación de 1,2,6-hexanotriol habitualmente se selecciona en el intervalo de 150-350 °C. La temperatura usada puede depender del tipo de catalizador usado. Un intervalo preferido para uso con cromita de cobre es de 250-320 °C.

- 15 La presión de hidrógeno durante la hidrogenación de 1,2,6-hexanotriol habitualmente se selecciona en el intervalo de 5-20 MPa (50-200 bares), preferiblemente en el intervalo de 8-12 MPa (80-120 bar).

La proporción de sustrato a catalizador (p/p) habitualmente se selecciona en el intervalo de 1:1 a 500:1; un intervalo preferido es de 4:1 a 50:1.

En otra forma de realización, HMF se convierte directamente en 1,6-hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol.

- 20 Por ejemplo, HMF puede hidrogenarse con hidrógeno en presencia de cromita de cobre en calidad de un catalizador de hidrogenación, por lo cual se produce 1,6 hexanodiol o 1,2,6-hexanotriol. Condiciones de reacción adecuadas pueden ser, por ejemplo, basadas en la publicación US 3,083,236, en particular el ejemplo IV(a).

- 25 Para suprimir la decarbonilación que puede ocurrir durante la hidrogenación, puede llevarse a cabo cualquiera de las hidrogenaciones según la invención en presencia de CO (o un precursor para CO). Un precursor de CO es un compuesto que reacciona en condiciones de hidrogenación para formar CO. Los precursores pueden seleccionarse particularmente de ácido fórmico y ésteres de ácido fórmico. La cantidad de CO (O del precursor de CO) en relación con hidrógeno puede encontrarse particularmente en el intervalo de 0.01-1, preferiblemente en el intervalo de 0.01 y 0.1 (mol a mol).

- 30 Tal como se indicado antes, la invención también se refiere a un procedimiento para preparar 1,6-hexanodiol a partir de 1,2,6-hexanotriol, donde 1,2,6-hexanotriol se somete a una reacción de cierre de anillo, formando de esta manera (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol, y el (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol es hidrogenado, formando de esta manera 1,6-hexanodiol. Una ventaja de tal procedimiento es su alta selectividad. En este procedimiento, el 1,2,6-hexanotriol se hace a partir de THFDM según el procedimiento para preparar 1,2,6-hexanotriol según la invención, tal como se describe en otros lugares en la presente divulgación. De esta manera, este procedimiento de preparación de 1,6-hexanodiol hace posible preparar 1,6-hexanodiol a partir de THFDM con una alta selectividad total.

- 35 La reacción de cierre de anillo se cataliza convenientemente por un catalizador ácido. Este puede ser un catalizador ácido sólido, al como una zeolita ácida o un catalizador de sílice alúmina o circonio sulfatado o un material ácido de intercambio iónico, en particular una resina ácida de intercambio iónico.

Una zeolita adecuada puede seleccionarse en particular del grupo de zeolitas ZSM-5 (sílice) y beta-zeolitas.

- 40 El material ácido de intercambio iónico puede seleccionarse particularmente del grupo de materiales que tienen grupos sulfonato como grupos funcionales. Han sido logrados resultados particularmente buenos con Smopex101®, copolímeros de estireno sulfonado divinilbenceno, tales como Amberlyst™, o un copolímero sulfonato de fluoruro, tal como Nafion (por ejemplo, Nafion SAC-13). En otra forma de realización, el catalizador ácido es un ácido soluble, tal como un ácido carboxílico aromático o alifático, tal como ácido acético, ácido trifluoroacético o ácido benzoico o un ácido sulfónico alifático o aromático, tal como ácido metilsulfónico, o ácido trifluorometilsulfónico o ácido para-
- 45 toluenosulfónico o puede ser un ácido fosfónico alifático o aromático, tal como ácido benceno-fosfónico. También puede ser un ácido mineral, tal como ácido sulfúrico o ácido fosfórico. En la práctica se prefieren ácidos fuertes tales como ácido trifluorosulfónico.

- 50 La reacción de cierre de anillo puede llevarse a cabo sin disolvente; sin embargo, se prefiere el uso de un disolvente ya que esto conduce a selectividades más altas. En la práctica puede usarse cualquier disolvente que sea ácidamente estable a la temperatura de reacción y en el cual sea soluble el sustrato. El sulfolano es un disolvente preferido.

La reacción se lleva a cabo convenientemente altas temperaturas, particularmente a una temperatura de al menos 50 °C. En una forma de realización de la invención, la reacción tiene lugar usando reactivos gaseosos y un catalizador ácido sólido, preferiblemente una temperatura de 200 °C o más. En otra forma de realización, la reacción tiene lugar

en la fase líquida, preferiblemente una temperatura entre 50 y 200 °C, más preferiblemente a una temperatura entre 100 y 150 °C.

La hidrogenación de (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol para formar 1,6-hexanodiol puede basarse en principio en las condiciones de hidrogenación para hidrogenar THFDM, tal como se describe en otro sitio de la presente divulgación.

- 5 En particular, ha sido lograda una buena selectividad con un catalizador de rodio-renio sobre sílice. La proporción molar de rodio a renio puede encontrarse particularmente en el intervalo de 100: 1 a 1:100; preferiblemente entre 10:1 y 1:10; se prefiere +1 proporción entre 1:2 y 2:1.

- 10 En un procedimiento particularmente preferido según la invención se forma 1,2,6-hexanotriol hidrogenando 5-tetrahidrofuran-dimetanol, que puede haberse obtenido a partir de una fuente renovable, convirtiendo 1,2,6-hexanotriol, obtenido de esta manera, en (tetra-hidro-2H-piran-2il)metanol (2-THPM), y convirtiendo 2-THPM, obtenido de esta manera, en 1,6-hexanodiol. Este procedimiento ofrece en particular una buena selectividad y rendimiento hacia 1,2,6-hexanotriol y 1,6-hexanodiol (una selectividad total de al menos 95 % a 57 % de conversión de THFDM ha sido encontrada factible, o una selectividad general de al menos 86 % a conversión completa de THFDM).

- 15 Si se desea, el procedimiento puede realizarse a una conversión incompleta de 1,2,6-hexanotriol en 1,6-hexanodiol. Luego, el 1,6-hexanodiol puede recuperarse a partir del producto obtenido de la reacción, y dicho producto comprende luego tanto 1,2,6-hexanotriol, como 1,6-hexanodiol, y el 1,2,6-hexanotriol se recicla luego a la reacción, si se desea. La recuperación de 1,6-hexanodiol puede llevarse a cabo de una manera conocida per se.

- 20 La formación de 1,2,6-hexanotriol y la formación de 1,6-hexanodiol se cataliza generalmente por medio de un catalizador de hidrogenación. La formación de 2-THPM generalmente se cataliza mediante un catalizador de cierre de anillo (habitualmente un catalizador ácido). Las etapas de reacción pueden realizarse tal como se ha descrito en otra parte en el presente documento. Un catalizador de hidrogenación preferido es un catalizador de rodio-renio, en particular un catalizador de rodio-renio sobre sílice. El catalizador de cierre de anillo preferido es un material ácido de intercambio iónico, en particular una resina ácida de intercambio iónico u otro material de intercambio iónico que tenga grupos sulfonato como grupos funcionales. Particularmente se prefiere un polímero de flúor sulfonado, tal como Nafion.

- 25 En particular, se han logrado buenos resultados con un procedimiento de este tipo en el cual el 1,2,6-hexanotriol, el (2-tetrahidro-2H-piran-2il) metanol, y el 1,6-hexanodiol se forman en un procedimiento en un sólo recipiente. Se contempla que en particular la presencia combinada de un catalizador de hidrogenación y un catalizador de deshidrogenación es ventajosa para obtener 1,6-hexanodiol con un buen rendimiento, en particular un rendimiento de 86 % o más.

- 30 También es posible inmovilizar el catalizador de hidrogenación sobre la superficie de un catalizador ácido sólido. Un catalizador preferido es Rh/Re sobre Nafion SAC-13.

El 1,6-hexanodiol obtenido de esta manera puede ser usado después para la preparación de caprolactona según la invención, o usado para otro propósito.

- 35 La preparación de caprolactona a partir de 1,6-hexanodiol puede llevarse a cabo de cualquier manera. La preparación de caprolactona a partir de 1,6-hexanodiol es la llamada lactonización de un diol. Tales procedimientos han sido conocidos en la técnica durante más de 40 años. Para esta conversión es posible usar al menos un catalizador seleccionado del grupo de catalizadores de metal homogéneos y catalizadores de metales heterogéneos. Muchos catalizadores heterogéneos son adecuados para este procedimiento. Los catalizadores pueden ser a base de rutenio, osmio, rodio, iridio, paladio, platino, cobre, cobalto, vanadio, níquel o hierro. Estos metales pueden introducirse como catalizadores en forma oxidada o en forma reducida. Habitualmente, el catalizador heterogéneo estará soportado sobre un material de soporte. Ejemplos de materiales de soporte adecuados incluyen sílice, aluminato, carbón activado y sulfato de bario.

- 40 Por ejemplo, la caprolactona puede prepararse en un procedimiento que comprende mezclar 1,6-hexanodiol (vaporizado) con hidrógeno, poner en contacto la mezcla con un catalizador, tal como óxido de cobre, y recuperar la caprolactona formada. Tal conversión puede basarse en un método descrito en la publicación US 3,317,563 (publicada en 1967); en particular, las condiciones se especifican en las reivindicaciones 1-6 y en los ejemplos.

Además, la caprolactona puede prepararse a partir de 1,6-hexanodiol usando carbonato de plata, por ejemplo, sobre celite. Condiciones adecuadas pueden basarse en Tetrahedron (1975), 31(2), 171-6.

- 50 Además, puede prepararse caprolactona tratando 1,6-hexanodiol con oxígeno o con un gas que comprende oxígeno (por ejemplo, aire) en presencia de un catalizador de metal de transición; ejemplos adecuados son oro, níquel, rutenio, rodio, iridio, platino o un catalizador de paladio. Los catalizadores pueden estar en forma de un catalizador homogéneo que contiene ligandos, o pueden ser un catalizador heterogéneo sobre un soporte, tal como sílice, alúmina o carbón; o pueden encontrarse en forma de nanopartículas. Condiciones adecuadas pueden basarse, por ejemplo, en las publicaciones JP 55 024 107, JP 61 048 509 o JP 2010208968A.

Además, puede prepararse caprolactona mediante lactonización oxidativa de 1,6-hexanodiol con bromito de sodio, por ejemplo, con base en un procedimiento descrito en la publicación *Chemistry Letters* (1983), (7), 1097-100 o en la publicación JP 59 025 383.

5 Además, la caprolactona puede prepararse a partir de 1,6-hexanodiol en presencia del anión de Preyssler en calidad de un catalizador que usa peróxido de hidrógeno como oxidante. Condiciones adecuadas pueden ser con base en la publicación de Bamoharram et al., *Journal de Molecular Catalysis A: Chemical* 252 (2006) 90-95.

10 En una forma ventajosa de realización, la conversión de 1,6-hexanodiol en caprolactona se lleva a cabo en presencia de un catalizador homogéneo de metal de transición que es activo como catalizador redox. En general, es adecuado cualquier catalizador que sea activo como catalizador de hidrogenación de transferencia o como catalizador de racemización. Se han escrito muchos artículos de revisión y capítulos de libros acerca de estos catalizadores, tales como el de G. Zassinovich, G. Mestroni, S. Gladioli, *Chemical Reviews*, 1992, 92, 1051-1069; D. Klomp, U. Hanefeld, J. A. Peters en *Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, J. G. de Vries, C. J. Elsevier, eds., Wiley-VCH, Weinheim, 2007, Vol 1, p585-630. Yangsoo Ahn, Soo-Byung Ko, Mahn-Joo Kim, Jaiwook Park, *Coordination Chemistry Reviews* 252 (2008) 647-658. Catalizadores pueden basarse en rutenio, osmio, rodio, iridio, paladio, platino, cobre, cobalto, vanadio, níquel o hierro; en particular en rutenio, iridio, cobalto y níquel. En general, el catalizador homogéneo para convertir el 1,6-hexanodiol en caprolactona estará en forma de un complejo. En particular, pueden comprender uno o más ligandos seleccionados del grupo de ligandos a base de fósforo, alcóxidos, aminas, arenas, CO, ciclopentadienos sustituidos, ciclopentadienos no sustituidos; ligandos de CN ciclometalables (es decir, ligandos que se enlazan por medio de un átomo de carbono aniónico y un átomo de nitrógeno neutro o aniónico que se conectan conjuntamente), ligandos CP (es decir, ligandos que se enlazan por medio de un átomo de carbono aniónico y un átomo de fósforo neutro o aniónico que se conectan conjuntamente), ligandos CNN (es decir, ligandos que se enlazan por medio de un átomo de carbono aniónico y dos grupos de nitrógeno que se conectan conjuntamente), ligandos CPP (es decir, ligandos que se enlazan por medio de un átomo de carbono aniónico y dos átomos de fósforo seleccionados del grupo de átomos de fósforo neutro dos y átomos de fósforo aniónicos que se conectan conjuntamente) y otros ligandos ciclometalables.

Ligandos a base de fósforo incluyen fosfinas monodentadas, fosfinas bidentadas, fosfitos, fosfonitos, fosfinitos y fosforamiditas.

Aminas incluyen aminas que tienen más de una amina por molécula, por ejemplo, diaminas. Ejemplos de aminas que pueden usarse como ligandos incluyen piridina, bipyridina y 1,10-fenantrolina.

30 Ligandos CN ciclometalables incluyen bencilamina, N-metil-bencilamina, N,N-dimetil-bencilamina.

Ligandos CP incluyen tris-orto-tolil-fosfina. Ligandos CNN incluyen 1,3-dimetilaminometilbenceno.

Ligandos CPP incluyen 1,3-bis-(difenilfosfinometil)benceno.

35 Un ligando puede seleccionarse, además, de moléculas de disolvente que tienen propiedades del ligando, tal como tetrahidrofurano (THF) o acetonitrilo. El complejo de ligando(s) y del metal también pueden tener uno o varios aniones seleccionados del grupo de haluros, carboxilatos y aniones no coordinantes, tales como BF₄⁻ o PF₆⁻.

Se han logrado buenos resultados con complejos del tipo [Cp*IrCl₂]₂ o con complejos de rutenio, en particular con complejos del tipo Ru(fosfina)_nX_m donde n = 1,2,3 o 4 y m = 1, 2 o 3, o mezclas de los mismos. También particularmente adecuados son complejos hechos in situ por la adición de ligandos de fósforo monodentados o bidentados a [Ru(arena)Cl₂]₂-de arena es benceno, cimenos o trimetilbenceno.

40 La proporción molar de sustrato catalizador puede encontrarse particularmente entre 1 y 1 000 000. Se prefiere una proporción molar en el intervalo de 100-200 000.

45 Frecuentemente, estos catalizadores necesitan la presencia de una cantidad catalítica de una base, para buena actividad catalítica. La base puede ser una base mineral, por ejemplo, una base mineral seleccionadas del grupo de KOH, NaOH, KHCO₃, K₂CO₃, Na₂CO₃, Cs₂CO₃ y NaHCO₃, o puede ser una base orgánica, por ejemplo, trietilamina, tributilamina o DABCO (1,4 diazabicyclo[2.2.2]octano).

La proporción molar del catalizador a la base puede variar considerablemente y también puede depender del catalizador empleado. En general, dicha proporción molar estará en el intervalo de 1:1 a 1: 100 000; preferiblemente de 1:5 to 1:100.

50 La lactonización puede llevarse a cabo como una des-hidrogenación en la cual se forma hidrógeno como producto secundario. Este hidrógeno se usa opcionalmente para la hidrogenación de HMF en 1,6-hexanodiol o de THFDM en 1,6-hexanodiol o de 1,2,6-hexanotriol en 1,6-hexanodiol. También es posible llevar a cabo la lactonización en presencia de un aceptor de hidrógeno o un oxidante. Aceptores de hidrógeno adecuados incluyen cetonas, tal como acetona o metil isobutilcetona (MIBK) o alquenos tal como isobuteno. Los alcoholes resultantes pueden usarse de por sí o pueden deshidrogenarse para regenerar la cetona y un equivalente de hidrógeno. La lactonización también puede llevarse a cabo en presencia de un oxidante, tal como oxígeno o peróxido de hidrógeno.

La lactonización puede llevarse a cabo sin un disolvente buen presencia de un disolvente adecuado que es inerte en las condiciones de reacción, tal como un hidrocarburo o un hidrocarburo halogenado. También es posible usar una cetona que participe en la reacción como un aceptor de hidrógeno en calidad de disolvente. En un procedimiento preferido en el cual se hace uso de un catalizador homogéneo de ciclización, la conversión del 1,6-hexanodiol en caprolactona se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fase. El catalizador de transferencia de fase (PTC) se selecciona preferiblemente del grupo de sales de amonio cuaternario, en particular del grupo de sales de tetraalquilamonio y polialquilenglicoles, en particular polietilenglicoles. El grupo alquilo comprenderá generalmente 1 a 20 átomos de carbono. El contra-ion puede ser un haluro, tal como cloruro o bromuro, o HSO₄⁻ o acetato o tosilato. En general, la elección del anión no es crítica. Ejemplos de PTCs adecuados son bromuro de tetrabutilamonio o cloruro de benciltrimetilamonio o hidrosulfato de tetra-octilamonio. La cantidad de PTC con respecto a la cantidad de sustrato se encuentra entre 0.01-50 % molar; más preferiblemente entre 1-25 % molar. La temperatura de la reacción puede variar entre 50-200 °C; de modo más preferido entre 80-150 °C.

La caprolactama puede prepararse a partir de caprolactona de una manera conocida per se. En un procedimiento preferido de la invención, se prepara caprolactama en un procedimiento que comprende hacer reaccionar caprolactona con amoníaco. Procedimientos adecuados se describen, por ejemplo, en las publicaciones US 3,000,880, US 3,025,306 y US 3,064,008, véanse en particular los contenidos que tienen que ver con las condiciones de reacción para preparar caprolactama a partir de caprolactona.

Ahora, la invención se ilustrará por medio de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1 Hidrogenación directa de HMF en 1,6-hexanodiol

En una autoclave agitada de 100 ml se adicionó 0.1 g de cromita de cobre y 0.06 g de Pd sobre carbón (10 %) a una solución de 0.5 g de HMF en 25 ml de metanol. La tapa de la autoclave se cerró, se inició la agitación a 1000 rpm y después de tres ciclos de vacío/nitrógeno, la autoclave fue presurizada a 3 MPa de H₂ y la temperatura se incremento a 80 °C. Después de 1.5 h, la presión de hidrógeno se incrementó a 15 MPa y la temperatura 270 °C. La autoclave fue mantenida agitada en estas condiciones por otras 14.5 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la presión se liberó y el contenido de la autoclave se sometió análisis de CG, el cual mostró la presencia de 4.2% de 1,6-hexanodiol y 2.3% de 1,2,6-hexanotriol.

Ejemplos 2-15 Hidrogenación de HMF en THFDM.

En una autoclave agitada de 100 ml se adicionaron 0.05 g de Ru/C (Aldrich) de 5 % molar a una solución de 0.5 g de HMF en 30 ml de metanol. La tapa de la autoclave fue cerrada, la agitación fue iniciada a 1000 rpm y después de tres ciclos de vacío/nitrógeno fue presurizada la autoclave a 5 MPa de H₂ y la temperatura se incrementó 75 °C. Después de 1.5 h, la presión de hidrógeno se incrementó a 9 MPa y la temperatura 200 °C. La autoclave fue mantenida agitándose en estas condiciones durante otras 14 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la presión fue liberada y el contenido de la autoclave fue sometido análisis de CG el cual mostró la presencia de 30% de THFDM.

De la misma manera se ensayaron otros catalizadores en esta hidrogenación y los resultados se recopilan en la tabla 1.

Tabla 1 Hidrogenación de HMF en 2,5-THF-dimetanol ^a

Ejemplo	Catalizador	%-2,5-THF-dimetanol
2	Ru/C (ALD) 5%	30
3	Ru/C (JM) 5%	46
4	Ru/C (JM) 0.5%	12
5	Pd/C 10%	38
6	G-69B (Sud)	55
7	Ra-Ni	79
8	CuCr (ALD)	9
9	CuCr (AC)	11
10	CuCr-Pd/C	62
Proveedores entre paréntesis: ALD=Aldrich; JM=Johnson Matthey; Sud=sudchemie; AC=Across		
^a En todos los casos se observó 100% conversión del material inicial		

A partir de estos resultados es claro que el níquel Raney (Ra-Ni) es un catalizador muy bueno para esta conversión.

Los ejemplos 11-15 (recopilados en la tabla 2) muestran el efecto de la temperatura sobre la hidrogenación de HMF con níquel Raney a 9 MPa en metanol.

5 Tabla 2: Hidrogenación de HMF con Ra-Ni a diferentes temperaturas.^a

Ejemplos	Temperatura	Rendimiento de 2,5-THF-dimethanol
11	250	50
12	200	79
13	150	88
14	100	99
15	75	91

^a En todos los casos se observó 100% de conversión del material inicial

A partir de estos ejemplos es claro que 100 °C es una temperatura óptima para la hidrogenación de HMF en THFDM con Ra-Ni, y que Ra-Ni es un catalizador adecuado.

Ejemplo 16-22 Hidrogenación de THFDM en 1,6-hexanodiol.

- 10 En una autoclave agitada de 100 ml se adicionaron 0.1g de cromita de cobre a una solución de 0.5 g de THFDM en 30 ml de n-propanol. La tapa de la autoclave se cerró, se inició la agitación a 1000 rpm y después de tres ciclos de vacío/nitrógeno, se presurizó la autoclave a 10 MPa de H₂ y se incremento la temperatura a 260 °C. La autoclave se mantuvo agitándose durante otras 6 h en estas condiciones. Después de enfriar a temperatura ambiente, la presión se liberó y el contenido de la autoclave se sometió a análisis de CG, que muestra la presencia de 17.3 % de 1,6-hexanodiol y 3.7% de 1,2,6-hexanotriol. Otros catalizadores fueron ensayados en condiciones similares (tabla 3).
- 15

Tabla 3: Hidrogenación de THFDM

Ejemplo	Catalizador	Conversión	Rendimiento 1,6-hexanodiol	Rendimiento 1,2,6-hexanotriol
16	CuCr	70%	17.3%	3.7%
17	CuZn (JM PR-A)	26%	1.8%	5.4%
18	CuZn (JM PR-B)	71%	2.1%	2.0%
19	CuZn (Sud T-2 130)	28%	2.2%	1.1%

En los ejemplos 20-22 fue investigado el efecto de temperatura y duración sobre la hidrogenación de THFDM con CuCr en experimentos que se realizaron por lo demás de manera idéntica al ejemplo 16.

20 Tabla 4: Hidrogenación de THFDM con CuCr

Ejemplo	Tiempo	Temperatura	1,6-hexanodiol	1,2,6-hexanotriol
20	6h	260 °C	17%	4%
21	15h	260 °C	22%	1%
22	6h	320 °C	15%	0%

Preparación de catalizador de Rh/Re para usar en los ejemplos 23-32

Fue pre-calcinada sílice a 773K durante 3 h antes de la impregnación, a menos que se mencione de otra manera. Se agitaron 2 g de sílice con una solución acuosa de 176 mg de RhCl₃ durante 2 horas. A continuación, se retiró del agua por filtración y el sólido restante fue secado a 383K durante 13-14 h. A continuación, el sólido fue impregnado con una solución acuosa de 113 mg de NH₄ReO₄, después de filtración y secado como antes, la etapa final fue calcinación al aire a 773K durante 3h.

5

El catalizador fue medido y se determinó un contenido de Rh de 4% en peso y un contenido de Re de 2% en peso.

También es posible aplicar las dos soluciones en una sola etapa de impregnación. El catalizador preparado de esta manera fue ensayado en el ejemplo 24.

También es posible usar materiales de soporte distinto de sílice, tales como alúmina u óxido de cerio.

10 Para propósitos de comparación, también se prepararon catalizadores que fueron impregnados solamente con Rh (ensayados en el ejemplo 25) o con Re (ensayados en el ejemplo 26) de acuerdo con el procedimiento descrito antes. Los resultados con todos los cuatro tipos de catalizadores pueden encontrarse en la tabla 5.

Ejemplo 23-32 Preparación de 1,2,6-hexanotriol

15 En una autoclave de 60 ml, se adicionaron 25 mg del catalizador de Rh/Re, que había sido preparado según el procedimiento anterior, a una solución de 100 mg de THFDM en 29 ml de agua. La autoclave se cerró, se inició la agitación a 1000 rpm y después de 3 ciclos de vacío/nitrógeno, la presión de hidrógeno se ajustó a 1 MPa y la temperatura 120 °C. Después de 1 h la presión de hidrógeno se incrementó a 8 MPa. Después de 4h se dejó enfriar la autoclave a temperatura ambiente y la presión fue liberada. El análisis del contenido mediante CG mostró una conversión de THFDM de 16.5%, un rendimiento de 1,2,6-hexanotriol de 7.5% y un rendimiento de 1,2,6-hexanotriol de 0.4%.

20

En los ejemplos 23-32 se ensayaron diferentes catalizadores, mezclas de catalizadores y materiales de soporte en la hidrogenación de THFDM. Estas reacciones se realizaron en viales de vidrio tapados que contenían una barra de agitación cuyo septo había sido perforado con una aguja para equalizar la presión. Hasta 6 de estos viales fueron hidrogenados al mismo tiempo en la autoclave.

25

Tabla 5 Hidrogenación de THFDM principalmente en 1,2,6-hexanotriol

Ejemplo	Catalizador	%-conv	%-rendimiento 1,6	%-rendimiento 1,2,6	%-sel 1,6	%-sel 1,2,6
23	Rh-Re/SiO ₂ ^a (2-etapa) ^d	16.5	0.4	7.5	2.2	45.7
24	Rh-Re/SiO ₂ ^a (1-etapa) ^e Rh/SiO ₂	15.3	0.0	6.8	0.0	44.2
25	Re/SiO ₂	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0
26	Rh-Re/CeO ₂ (2-etapa) ^d	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0
27	Rh-Re/Al ₂ O ₃ (2-etapa) ^d	9.5	0.0	2.0	0.0	21.0
28	Rh/Al ₂ O ₃ + Re	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
29	Rh/Al ₂ O ₃	10.5	0.0	4.4	0.0	42.4
30	Rh-Re/SiO ₂ ^b (2-etapa) ^d Rh-Re/SiO ₂ ^c (2-etapa) ^d	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
31	Rh 4 % en peso Re/Rh	14.1	0.0	10.4	0.0	73.9
32	0.5 (mol/mol)	30.9	1.0	25.8	3.4	83.5
33		11	0.0	10.3	0.0	94

^a Sílice grado 9385 (Aldrich); ^b Sílice G-6 5 mikron (Fuji Silysia); ^c Sílice G-63 mikron (Fuji Silysia);

^d Primera impregnación con Rh, seguida por impregnación con Re en una segunda etapa.

^e Impregnación simultánea con Rh y Re en una sola etapa

Estos experimentos muestran que es posible hidrogenar THFDM con alta selectividad en 1,2,6-hexanotriol, cuando se usa una combinación de rodio y renio.

Ejemplo 34 Hidrogenación de 1,2,6-hexanotriol en 1,6-hexanodiol

5 En una autoclave de 100ml se adicionó 0.1 g de CuCr (BASF) a una solución de 0.5 g de 1,2,6-hexanotriol en n-propanol. Después de tres ciclos de vacío/nitrógeno, se inició la agitación a 1000 rpm, la autoclave fue presurizada con hidrógeno a 10 MPa y la temperatura fue incrementada a 260 °C. Después de en 6 h se dejó que la autoclave llegar a temperatura ambiente y se liberó la presión. La CG del contenido mostró un rendimiento de 40% de 1,6-hexanodiol.

Ejemplo 35: Lactonización de 1,6-hexanodiol

10 Un matraz de tres cuellos de 50 ml fue provisto de un condensador de reflujo, una entrada de nitrógeno y una barra magnética de agitación. Se adicionó K₂CO₃ (0.2 mmol), seguido por 1 mmol de 1,6-hexanodiol y 25 ml de acetona. La solución fue sometida a 3 ciclos de vacío/nitrógeno y se adicionaron 2 % molar de [Ir(Cp*)Cl]₂ (Cp* = pentametilciclopentadieno). La mezcla se mantuvo bajo nitrógeno y se calentó a reflujo mientras se agitaba durante 24 h. Después de este periodo, la CG mostró 44% de conversión con una selectividad de 33% en caprolactona.

Ejemplo 36- 3: Lactonización de 1,6-hexanodiol

15 En los ejemplos 36-38 se ensayaron otros catalizadores en la lactonización de 1,6-hexanodiol en caprolactona (tabla 6).

Tabla 6: Lactonización de 1,6-hexanodiol

Ejemplo	Catalizador	Conversión	Selectividad hacia caprolactona
35	[Cp*IrCl ₂] ₂	44%	33 %
36	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	31%	81%
37	[p-cimenoRuCl ₂] ₂ +dppp*	54%	87%
38	RuCl ₃ +dppp	3%	90%
* dppp=1,3-(Difenilfosfino)propano			

En los ejemplos 39-45 se ensayaron tres catalizadores de la misma manera que en el ejemplo 35, con la diferencia de que se ensayaron diferentes disolventes.

20

Tabla 7: Lactonización de 1,6-hexanodiol

Ejemplo	Catalizador	Disolvente	Conversión	Selectividad hacia caprolactona
39	[Cp*IrCl ₂] ₂	acetona	44%	33%
40		MIBK	10%	57%
41		acetona	31%	81%
42	RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	MIBK	64%	76%
43		CHCl ₃	3%	
44	[p cimenoRuCl ₂] ₂ +dppp	acetona	54%	87%
45		MIBK	87%	90%

Ejemplos 46 y 47: Lactonización de 1,6-hexanodiol

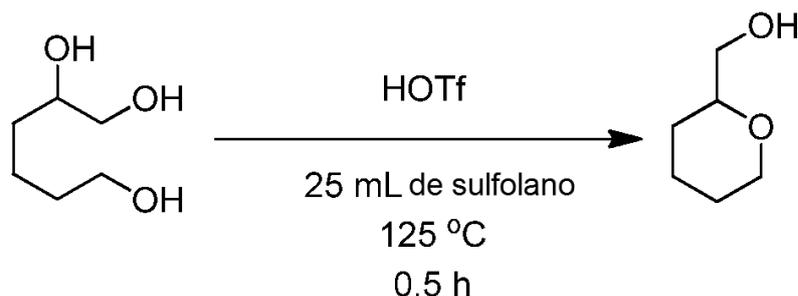
25 En estos ejemplos la lactonización de 1,6-hexanodiol fue realizada según el método descrito en el ejemplo 34 usando MIBK como disolvente y K₂CO₃ como base. En estos experimentos se adicionaron, además, 20% molar de Bu₄NBr. Estos resultados muestran que es benéfica la adición de un catalizador de transferencia de fase a estas reacciones de lactonización. Los resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8

Ejemplo	Catalizador	PTC	Conversión	Selectividad hacia caprolactona
46	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	Bu_4NBr (20 mol%)	95%	97%
47	$[\text{RuCl}_2(\text{p-cimeno})]_2$, dppp	Bu_4NBr (20 mol%)	99%	98%

Ejemplos 48-49 Preparación de 1,6-hexanodiol a partir de 1,2,6-hexanotriol

1,2,6-Hexanotriol fue convertido en (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol:



- 5 La reacción fue realizada en un matraz con fondo redondo de tres cuellos de 100 ml. Se disolvió 1,2,6-hexanotriol (3.3543 g, 25.0 mmol) en sulfolano (25 mL). Luego, se adicionó ácido trifluorometano sulfónico (13.3 mL, 0.15 mmol). La mezcla de reacción fue calentada a 125 °C durante 30 minutos. La CG muestra conversión completa con 100% de selectividad en el producto deseado.

- 10 A continuación, se puso 0.1 g de (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol (THPM) en un vial de 8 ml y el vial fue llenado con agua (2 g) en calidad de disolvente. El catalizador (10 mg, 10 % en peso de THPM) fue adicionado a la solución. El vial se colocó luego en una autoclave de acero inoxidable. La autoclave fue sellada y presurizada cinco veces con gas de hidrógeno y ventilada para retirar el aire. Primero, la presión y la temperatura se ajustaron a 1 MPa y 180 °C, respectivamente. Después de 1 h, la presión se incremento a 8 MPa y la reacción se detuvo después de 3.5 h.

Los resultados se muestran en la tabla 9.

15

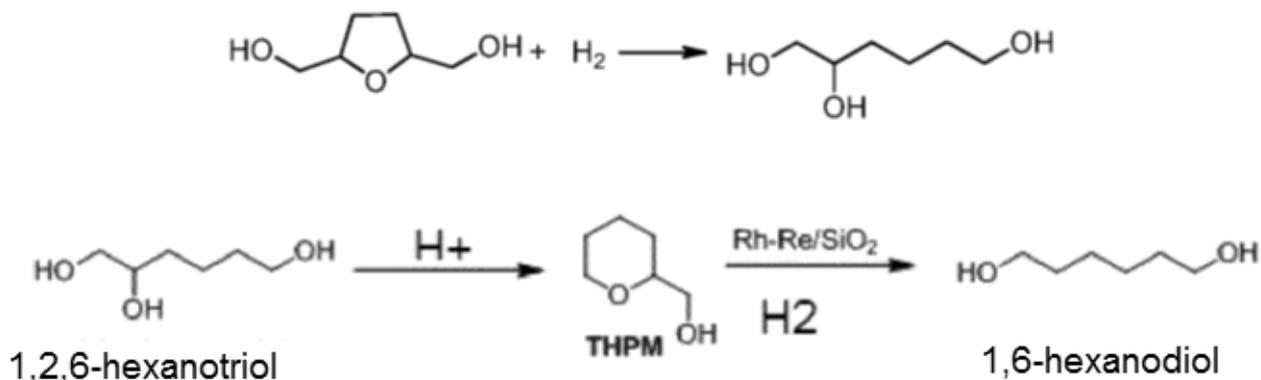
Tabla 9

Ejemplo	Catalizadores	%-conv	%-sel. hacia 1,6-hexanodiol
48	Rh-Re/SiO ₂ JM ^a	16,6	100
49	Rh-Re/SiO ₂ Fuji ^{b,c}	8,3	100

^a 6.5% en peso de Rh
^b 4% en peso de Rh
^c cuando se realizó la reacción durante 20 h (en lugar de 3.5 h): 8.6%-conv y 100%-selectividad hacia 1,6-hexanodiol

Ejemplo 50-62: Preparación de 1,6 hexanodiol a partir de THFDM (por medio de 1,2,6-HT y 2-THPM)

1,6 hexanodiol fue preparado a partir de THFDM usando las siguientes reacciones en un sólo recipiente.



Las reacciones se realizaron sobre 100 mg de 2,5-THF-dimetanol en 2 g de agua en una sola autoclave agitada (procedimiento de un sólo recipiente), con Rh-Re (6.5 % en peso de Rh; Re/Rh = 0.5) sobre SiO₂ de Johnson Matthey en calidad de catalizador de hidrogenación (25 % en peso con respecto al material inicial) y diversos catalizadores ácidos (catalizador de cierre de anillo) en 15% en peso con respecto al material inicial. Las condiciones fueron tal como sigue: temperatura = 120 °C. La presión fue de 1 MPa para la primera hora y después de 8 MPa para las 19 horas restantes.

Los resultados se muestran en la tabla 10. También se muestra la selectividad hacia el mayor producto secundario, 1,5 hexanodiol.

Tabla 10:

Ejemplo	Catalizador ácido	t ₂ (h)	%-conv	%-sel hacia 1,6 hexanodiol	%-sel hacia 1,5 hexanodiol	%-sel hacia 1,2,6 hexanotriol
50	Carbón sulfonado	20	65	26	4	70
51	Carbón sulfonado	4	22	9	1	90
52	Zeolita 1	20	82	39	9	52
53	Zeolita 1	4	37	15	0	81
54	Zeolita 2	20	92	61	12	27
55	Zeolita 2	4	38	18	0	77
56	Zeolita 3	20	87	47	7	46
57	Zeolita 3	4	29	9	0	88
58	Nafion® SAC-13	20	100	86	14	0
59	Nafion® SAC-13	4	57	21	0	74
60	Sulph-ZrO ₂	20	88	49	9	42
61	Amberlyst™-16	20	91	56	10	34
62	Smopex®-101	20	93	60	10	30

Zeolita 1 es ZAP-27 (Si/Al = 12. 5) y Zeolita 2 es ZAP-55 (Si/Al = 21. 1) (estos son tipos de sílice ZSM-5; véase: I. Melián-Cabrera, C. Mentrut, J.A.Z. Pieterse, R.W. van den Brink, G. Mul, F. Kapteijn, A. Moulijn, Catalysis Communications 6 (2005) 301-305.); y Zeolita 3 es 814E (un tipo de beta zeolita de Zeolyst International, proporción molar SiO₂/Al₂O₃: 25). Para la preparación de carbón sulfonado, véase el ejemplo XX más adelante.

Se muestra que se obtiene 100% de conversión con polímero de flúor sulfonado (Nafion® SAC-13) en calidad de catalizador ácido, en el transcurso de 20 horas, con 86% de selectividad hacia 1,6-hexanodiol. Los resultados para

otros catalizadores también son satisfactorios en cuanto a que la selectividad hacia los productos deseados (1,6-hexanodiol y 1,2,6 hexanotriol) es alta (más de 85%)

Ejemplo 63 Preparación de carbón sulfonado

- 5 20 g de D-glucosa se calentaron hasta 400 °C (5 °C/min) bajo un flujo de N₂ en una estufa tubular durante 15 h para producir sólidos de color marrón-negro. Los sólidos obtenidos fueron pesados y luego triturados para obtener un polvo. El polvo producido fue calentado en H₂SO₄ concentrado (95-97% Merck) a 150 °C bajo N₂ durante 15 h para introducir grupos SO₃H en los anillos aromáticos de carbono (30 ml de H₂SO₄ por gramo). Después de enfriar a temperatura ambiente, los sólidos fueron filtrados usando 1000 cm³ de agua destilada. A continuación, los precipitados negros fueron lavados repetidamente con agua destilada caliente (T > 80 °C) hasta que ya no fue detectada acidez en el agua residual. El material fue colocado en una placa de Petri y secado por una noche en una estufa a 90 °C. Composición:
- 10 CH_{0.55}O_{0.57}S_{0.013}. Acidez total: 1,61 mmol/g. Densidad de SO₃H: 0.61 mmol/g

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar caprolactona que comprende convertir 5-hidroximetil-2-furfuraldehído mediante hidrogenación en al menos un compuesto intermedio seleccionado del grupo de 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,6-hexanodiol y 1,2,6-hexanotriol, y preparar caprolactona a partir de dicho compuesto intermedio.
- 5 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual se obtiene 5-hidroximetil-2-furfuraldehído a partir de una fuente renovable.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el cual se hidrogena 5-hidroximetil-2-furfuraldehído por lo cual se forma 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, y dicho 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol se hidrogena, por lo cual se forma 1,6-hexanodiol y/o 1,2,6-hexanotriol.
- 10 4. Procedimiento según la reivindicación 3, en el cual se hidrogena 5-hidroximetil-2-furfuraldehído en presencia de un catalizador de hidrogenación de níquel de Raney u otro catalizador de níquel.
5. Procedimiento según la reivindicación 1-3, en el cual se hidrogena 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en presencia de un catalizador de hidrogenación de cromita de cobre.
- 15 6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en el cual se forma 1,2,6-hexanotriol hidrogenando 2 5-tetrahidrofuran-dimetanol, 1,2,6-hexanotriol se convierte en (2-tetra-hidro-2H-piran-2il)metanol, (2-tetra-hidro-2H-piran-2il)metanol se convierte en 1,6-hexanodiol, y la caprolactona se prepara a partir del 1,6-hexanodiol.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el cual se forman el 1,2,6-hexanotriol, el (2-tetra-hidro-2H-piran-2il) metanol, y el 1,6-hexanodiol en un procedimiento de un sólo recipiente.
- 20 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual la conversión de 1,6-hexanodiol en caprolactona se lleva a cabo en presencia de un catalizador homogéneo de ciclización, una base de un catalizador de transferencia de fase; el catalizador de ciclización se selecciona preferiblemente del grupo de complejos de rutenio, complejos de iridio, complejos de cobalto y complejos de níquel; la base se selecciona del grupo de carbonatos de metal alcalino y el catalizador de transferencia de fase se selecciona del grupo de sales de amonio cuaternario y polialquilenglicoles, en particular del grupo de sales de tetraalquilamonio.
- 25 9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual se prepara 5-hidroximetil-2-furfuraldehído a partir de un carbohidrato y dicho carbohidrato se selecciona preferiblemente del grupo de fructosa, glucosa, almidón, celulosa y lignocelulosa, incluidas sus mezclas.
10. Procedimiento para preparar caprolactama que comprende hacer reaccionar caprolactona preparada en un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores con amoníaco.
- 30 11. Procedimiento para preparar 1,2,6-hexanotriol que comprende preparar 5-hidroximetil-2-furfuraldehído a partir de una fuente renovable, convertir 5-hidroximetil-2-furfuraldehído en 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol y convertir 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en 1,2,6-hexanotriol, y la conversión de 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en 1,2,6-hexanotriol es una hidrogenación catalizada por un catalizador de rodio-renio sobre sílice.
- 35 12. Procedimiento según la reivindicación 11, en el cual la fuente renovable se selecciona del grupo de carbohidratos, en particular del grupo de fructosa, glucosa, almidón, celulosa y lignocelulosa, incluidas las mezclas de los mismos.
13. Procedimiento para preparar 1,6-hexanodiol que comprende convertir 1,2,6-hexanotriol, que había sido obtenido en un procedimiento según la reivindicación 11 o 12, en 1,6-hexanodiol.
- 40 14. Procedimiento para preparar 1,6-hexanodiol a partir de 1,2,6-hexanotriol según la reivindicación 13, donde el 1,2,6-hexanotriol se somete a una reacción de cierre de anillo por lo cual se forma (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol, y se hidrogena el (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol por lo cual se forma 1,6-hexanodiol.
15. Procedimiento para preparar 1,6-hexanodiol a partir de 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol, según la reivindicación 13 o 14, que comprende los pasos de hidrogenar 2,5-tetrahidrofuran-dimetanol en 1,2,6-hexanotriol, cerrar el anillo en 1,2,6-hexanotriol para dar lugar a (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol e hidrogenar (tetrahidro-2H-piran-2-il)metanol en 1,6-hexanodiol; dichas etapas se realizan en un procedimiento en un sólo recipiente.