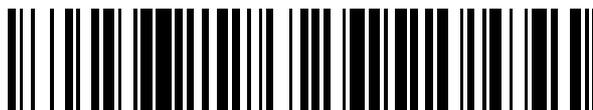


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 300**

51 Int. Cl.:

C07F 15/00	(2006.01)
C07B 41/06	(2006.01)
C07F 9/145	(2006.01)
C07C 29/141	(2006.01)
C07C 31/125	(2006.01)
C07C 45/50	(2006.01)
C07C 47/02	(2006.01)
C07C 45/74	(2006.01)
C07C 47/21	(2006.01)
C07C 29/17	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.08.2016 PCT/EP2016/068375**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **18.05.2017 WO17080690**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.08.2016 E 16745478 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3374366**

54 Título: **Bisfosfitos con unidades 2,4-dimetilfenilo y su empleo como ligandos en la hidroformilación**

30 Prioridad:

09.11.2015 EP 15193607

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

01.07.2020

73 Titular/es:

**EVONIK OPERATIONS GMBH (100.0%)
Rellinghauser Strasse 1-11
45128 Essen**

72 Inventor/es:

**DYBALLA, KATRIN MARIE;
FRANKE, ROBERT;
FRIDAG, DIRK;
SCHWARZ, MARKUS;
SCHULTE-ALTHOFF, HERMANN-JOSEF y
GEILEN, FRANK**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 770 300 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

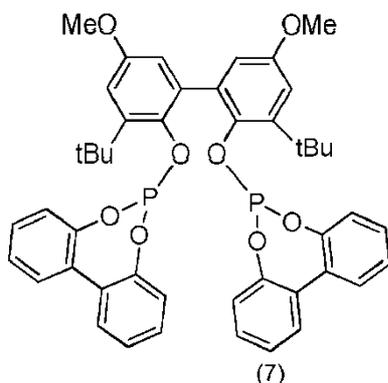
Bisfosfitos con unidades 2,4-dimetilfenilo y su empleo como ligandos en la hidroformilación

La invención se ocupa de la producción de 2-propilheptanol.

5 2-propilheptanol (2PH) es una mezcla de C₁₀-alcoholes, que se emplea como producto intermedio para la producción de plastificantes, detergentes y agentes lubricantes.

La producción de 2PH aquí discutida se efectúa a través de hidroformilación catalizada con Rh de C₄-olefina para dar el C₅-aldehído, condensación aldólica para dar el C₁₀-aldehído e hidrogenación para dar el C₁₀-alcohol. La ruta de síntesis en sí se da a conocer en el documento EP2280920B1. La presente solicitud se centra en la hidroformilación, y en especial a los ligandos empleados en este caso.

10 El ligando empleado en el documento EP2280920B1 se representa en la Fórmula (7).

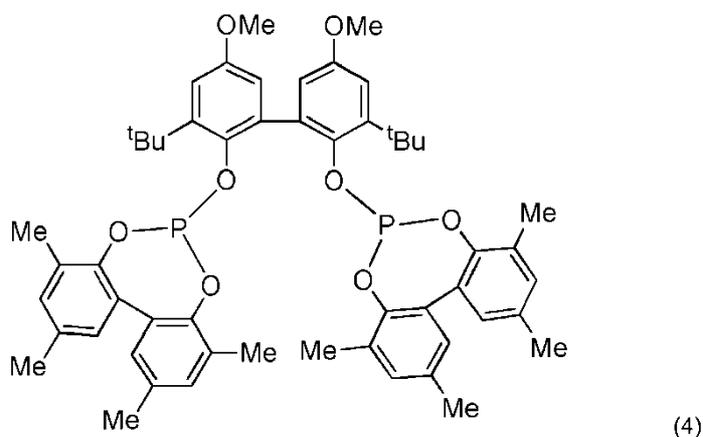
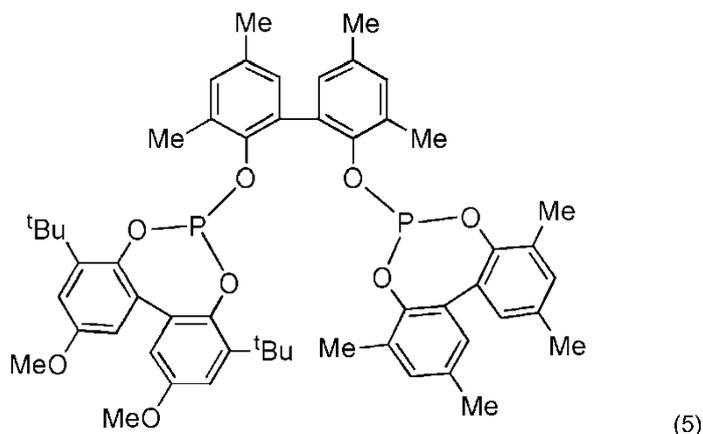


15 En la hidroformilación de una mezcla de empleo, que contiene 35 % de 2-buteno, únicamente 1 % de 1-buteno y el resto es butano inerte, se obtuvieron rendimientos de buteno de 65 a 75 % con este sistema catalizador. La distribución porcentual entre n-pentanal y 2-metilbutanal, la denominada selectividad n/iso, ascendía al menos a 95 % respecto a 5 %. Por consiguiente, la regioselectividad para n-pentanal ascendía a 95 %.

20 La regioselectividad respecto a un producto objetivo es una medida importante de la eficiencia de una reacción, en especial se debe formar sobre todo uno de ambos productos. En la hidroformilación, la selectividad n/iso indica la proporción de aldehído lineal (= n) respecto a aldehído ramificado (= iso). Regioselectividad de n-pentanal significa que se formó esta cantidad de producto lineal. Los porcentajes restantes corresponden entonces al isómero ramificado. Por consiguiente, una alta regioselectividad de n-pentanal significa que se forma comparativamente gran cantidad del producto deseado.

25 A este respecto, apenas se puede objetar sobre el ligando (7) empleado en el documento EP2280920B1. No obstante, el inconveniente del sistema catalizador basado en el ligando (7) es que provoca un precipitado en la pared del reactor tras un tiempo de funcionamiento de aproximadamente 1000 h. Un análisis del precipitado dió por resultado que en este caso se trata de productos derivados del ligando bisfosfito (7) y de la amina empleada que contienen fósforo. Esto significa que el ligando descrito en el documento EP2280920B1, a pesar de la amina empleada como catalizador, se degrada tras un tiempo de funcionamiento relativamente corto para un procedimiento practicable industrialmente, de modo que el rendimiento de la reacción desciende.

30 Con el sistema catalizador descrito en el documento EP2802550B1, que comprende al menos un ligando de las Fórmulas (5) y (4), se pudieron obtener mejoras de proceso significativas:



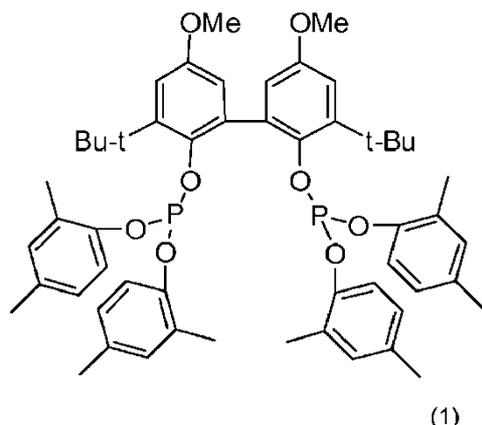
- 5 No se determinó una producción de producto sólido tras 8000 horas de funcionamiento. La regioselectividad permaneció en un nivel elevado de aproximadamente 93 %; el rendimiento se movía entre 60 % y 80 %.

El inconveniente del sistema catalizador basado en (4), o bien (5), frente al sistema catalizador (7) que se emplea como ligando es no solo la peor regioselectividad, sino también la peor eficiencia de síntesis para los ligandos (4) y (5): ambos ligandos presentan concretamente un puente entre sus anillos de fenol adyacentes, cuya síntesis no proporciona con diferencia rendimientos tan buenos como en el componente de bifenol del ligando (7). Por consiguiente, el sistema catalizador basado en (4) y (5) es claramente más costoso e ineficaz que el que utiliza el ligando (7). No obstante, un proceso 2-PH con los ligandos (4) y (5) se distingue por el tiempo de vida prolongado y la mejor procesabilidad, de modo que el proceso descrito en el documento EP2802550B1 es mejor en resultado que el conocido por el documento EP2280920B1.

- 15 El documento WO 2005/009934 da a conocer un procedimiento para la producción de 2-propilheptanol, empleándose fosfinas y amiditas de fósforo en el paso de hidroformilación.

No obstante, existe además la necesidad de mejora en el sentido de hacer claramente más eficiente el procedimiento para la producción de 2PH. Ésta es la tarea que motiva esta invención.

20 Esta tarea se soluciona empleándose en la hidroformilación un sistema catalizador que se puede producir mediante pocos pasos de síntesis y que obtiene al mismo tiempo una mejor regioselectividad. Este sistema catalizador contiene rodio como átomo central y está complejoado con el ligando (1):



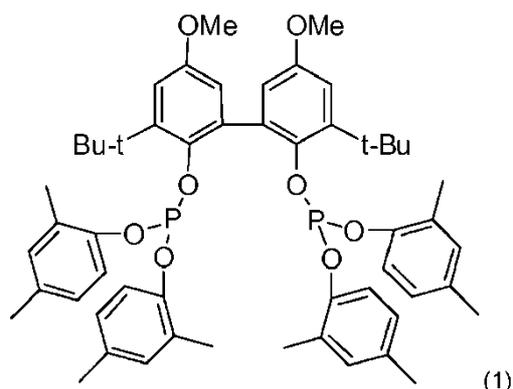
La denominación IUPAC del ligando (1) es bis(fosfito) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-diiltetraquis(2,4-dimetilfenilo).

- 5 La ventaja del ligando (1) frente a (7) es su mayor estabilidad a largo plazo. Frente a (5) y (4), (1) es claramente más eficiente en la producción, o bien en la síntesis del ligando, ya que el ligando empleado según la invención requiere un paso de síntesis menos. La síntesis de ligando es más rápida, de modo que se requieren menores durabilidades en los reactores para la producción de ligandos, y también se producen menos sustancias de desecho. Éste es un argumento importante, en especial ante los antecedentes de sostenibilidad requerida en medida creciente por la industria química. Además, la regioselectividad de (1) es claramente mejor que la de (5) y (4), de modo que un proceso catalizado de este modo forma claramente más n-pentanal solicitado que iso-pentanal menos deseado. La regioselectividad de (1) frente a (7) es insignificamente mejor.

Por consiguiente, es objeto de la invención un procedimiento para la producción de 2-propil-1-heptanol con los siguientes pasos:

- 15 a) puesta a disposición de una mezcla de sustancias de empleo que contiene al menos cis-2-buteno y/o trans-2-buteno;
- b) alimentación de la mezcla de sustancias de empleo con monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un sistema catalizador homogéneo, que comprende rodio, así como al menos un compuesto de organofósforo como ligando, a una temperatura entre 110°C y 150°C y una presión entre $10 \cdot 10^5$ Pa y $30 \cdot 10^5$ Pa para la realización de una hidroformilación bajo obtención de una primera mezcla de reacción, que contiene al menos n-pentanal e iso-pentanal;
- 20 c) obtención de una fracción de aldehído que contiene n-pentanal e iso-pentanal de la primera mezcla de reacción;
- d) sometimiento de la fracción de aldehído a una condensación aldólica en presencia de una base acuosa, obteniéndose una segunda mezcla de reacción que comprende una fase acuosa y una fase orgánica, conteniendo la fase orgánica al menos 2-propilhept-2-enal;
- 25 e) separación de la fase orgánica de la fase acuosa;
- f) alimentación de la fase orgánica con hidrógeno en presencia de un catalizador heterogéneo para la realización de una hidrogenación, bajo obtención de una tercera mezcla de reacción que contiene al menos 2-propil-1-heptanol;
- 30 g) obtención de una fracción objetivo que contiene 2-propil-1-heptanol de la tercera mezcla de reacción;

consistiendo la mejora en que el sistema catalizador homogéneo comprende al menos el compuesto de organofósforo según la Fórmula (1) como ligando:

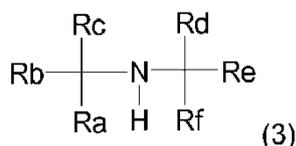


Una particularidad del ligando (1) aquí descrito consiste en que éste se emplea a temperaturas relativamente elevadas alrededor de 130°C. El motivo de ello es que el rendimiento de este ligando a 130°C es mejor que a 120°C. Por el contrario, los ligandos (7) y (4), o bien (5), se emplean de acuerdo a los ejemplos del documento EP2280920B1, o bien del documento EP2802550B1, a solo 120°C. Por consiguiente, un perfeccionamiento preferente de la invención prevé que el paso b) del procedimiento se realice a una temperatura entre 120°C y 140°C. La presión se sitúa preferentemente entre 15*10⁵ Pa y 25*10⁵ Pa.

Bajo empleo del ligando (1) a temperaturas alrededor de 130°C se consigue transformar un sustrato formado por cis-2-buteno y trans-2-buteno en 50 a 70 % en la hidroformilación (rendimiento en sentido de C₅-aldehídos). De éstos, 96 % a 99 % corresponde a n-pentanal. Por lo tanto, la regioselectividad respecto a n-pentanal alcanza un valor entre 96 y 99 %. En tanto la mezcla de sustancias de empleo contenga también 1-buteno, éste pertenece igualmente al sustrato en el sentido de la solicitud, y entra concomitantemente en el cálculo de la regioselectividad.

Esta alta regioselectividad – aparte de valores anómalos puntuales debidos a la técnica de medición – se puede mantener durante un intervalo de tiempo de al menos 2000 h.

Para prolongar el tiempo de funcionamiento, la hidroformilación se realiza en presencia de una amina orgánica de la Fórmula (3):



donde Ra, Rb, Rc, Rd, Re y Rf representan restos hidrocarburo iguales o diferentes, que también pueden estar unidos entre sí. La amina orgánica presenta preferentemente al menos una unidad 2,2,6,6-tetrametilpiperidina. La amina orgánica puede ser concretamente un di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico.

Como sustancia de empleo para la hidroformilación ha dado buen resultado una mezcla que presenta la siguiente composición que se suma para dar 100 % en peso:

Suma de cis-2-buteno y trans-2-buteno:	10 % en peso a 50 % en peso;
1-buteno:	0 a 5 % en peso;
Suma de n-butano e isobutano:	50 % en peso a 90 % en peso;
Suma de otras sustancias:	0 a 1 % en peso.

Por consiguiente, el sustrato hidroformilable está constituido esencialmente por el cis-2-buteno y el trans-2-buteno. En tanto en la mezcla también esté contenido 1-buteno, éste se debe considerar igualmente parte del sustrato, ya que forma del mismo modo n-pentanal en la hidroformilación. Tal mezcla de sustancias de empleo es relativamente rentable, ya que apenas contiene 1-buteno y contiene mucho butano inerte. El sistema catalizador descrito en este caso presenta de este modo una buena regioselectividad y es apto para hidroformilar los citados sustratos con doble enlace en posición terminal con n-selectividad elevada, pero se puede formar mucho n-pentanal a pesar de la proporción elevada de 2-buteno. El proceso total se hace especialmente eficiente en suma de este modo.

Se recomienda ajustar una concentración de rodio en la primera mezcla de reacción entre 1 ppm en peso y 1000 ppm en peso. La proporción ligando/rodio se debía situar entre 1 : 1 y 100 : 1, no estando previsto ningún otro ligando, además del compuesto de organofósforo según la Fórmula (1), como parte del sistema catalizador homogéneo. En el funcionamiento industrial no se puede excluir que, debido a las impurezas, se complejen en el rodio compuestos de organofósforo diferentes a bis(fosfito) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-diiltetraquis(2,4-dimetilfenilo) como parte del sistema catalizador. No obstante, tales impurezas no se deben considerar en la proporción de ligando/rodio indicada. Este dato se refiere únicamente al ligando (1), y de manera deliberada no debe estar presente ningún otro ligando.

Aparte de las especificaciones especiales aquí descritas, la hidroformilación se realiza habitualmente como en el estado de la técnica. Los demás pasos de síntesis se efectúan igualmente de modo convencional. A modo de ejemplo se remite a las siguientes publicaciones: hidroformilación: EP2280920B1 (elaboración de aldehídos), EP2802550B1 (procedimiento de gas de circulación m.W.N.); condensación aldólica: DE19957522A1 (condiciones de reacción), DE102009045139A1 (técnica de reacción), DE102009001594A1 (separación de fases). La hidrogenación se efectúa igualmente según procedimientos conocidos en sí, a modo de ejemplo en el intervalo de temperaturas de 170°C a 200 °C a una presión de $15 \cdot 10^5$ Pa a $30 \cdot 10^5$ Pa en un catalizador soporte, que contienen como componentes activos al menos níquel y cobre; véase el documento EP3037400A1.

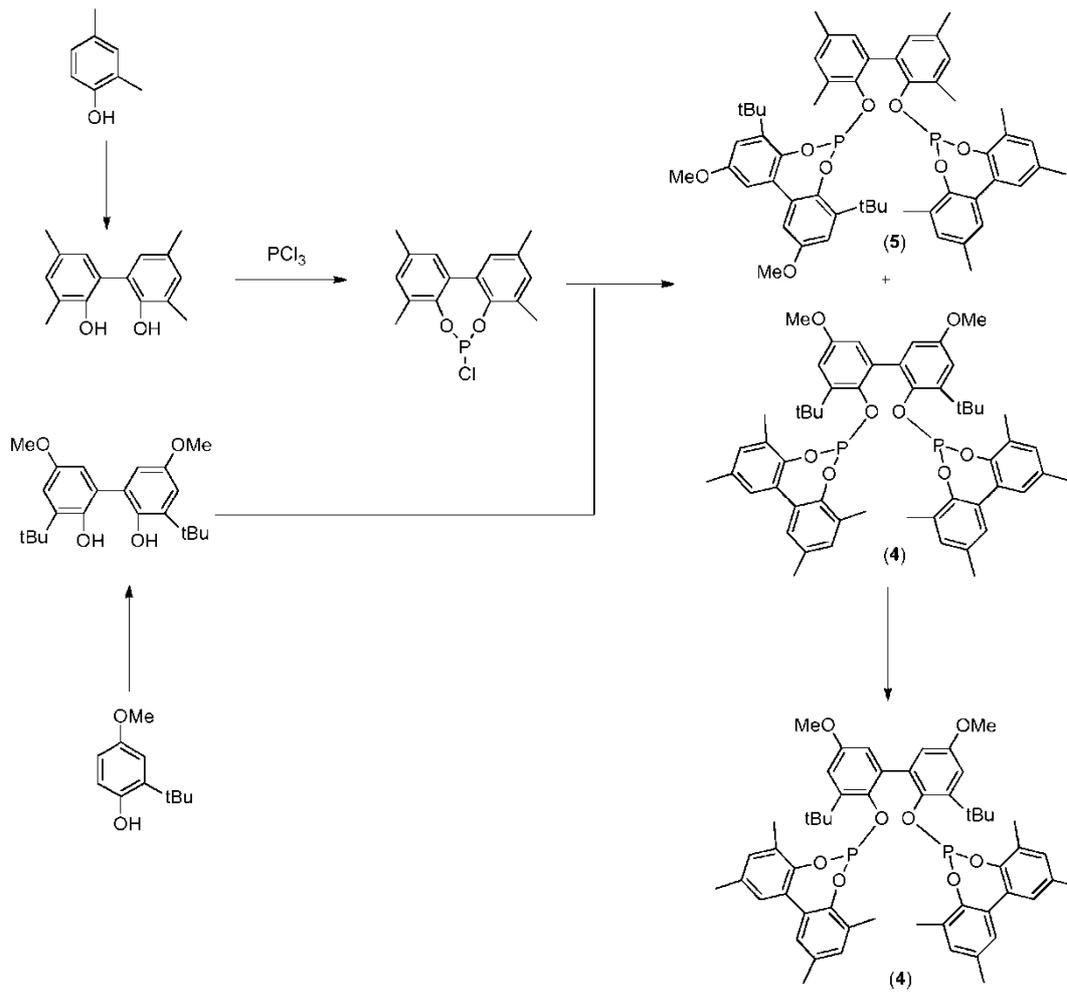
La invención se explicará ahora más detalladamente por medio de ejemplos.

Todas las preparaciones siguientes se llevaron a cabo con técnica Schlenk estándar bajo gas de protección. Los disolventes se desecaron antes de empleo a través de agentes desecantes apropiados (Purification of Laboratory Chemicals, W. L. F. Armarego (autor), Christina Chai (autor), Butterworth Heinemann (Elsevier), 6ª edición, Oxford 2009).

Antes del empleo se destiló tricloruro de fósforo (Aldrich) bajo argón. Todos los trabajos preparativos se efectuaron en recipientes calentados. La caracterización de los productos se efectuó por medio de espectroscopía de NMR. Los desplazamientos químicos (δ) se indican en ppm. La referenciación de las señales de ^{31}P -NMR se efectuó según: $\text{SR}_{31\text{P}} = \text{SR}_{1\text{H}} \cdot (\text{BF}_{31\text{P}} / \text{BF}_{1\text{H}}) = \text{SR}_{1\text{H}} \cdot 0,4048$. (Robin K. Harris, Edwin D. Becker, Sonia M. Cabral de Menezes, Robin Goodfellow y Pierre Granger, Pure Appl. Chem., 2001, 73, 1795-1818; Robin K. Harris, Edwin D. Becker, Sonia M. Cabral de Menezes, Pierre Granger, Roy E. Hoffman y Kurt W. Zilm, Pure Appl. Chem., 2008, 80, 59-84).

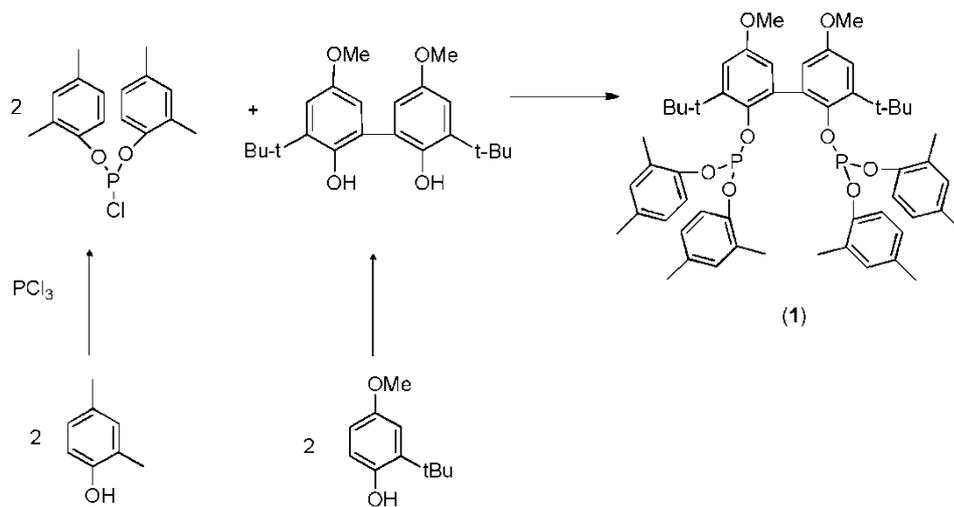
El registro de espectros de resonancia nuclear se efectuó en aparatos Bruker Avance 300, o bien Bruker Avance 400, el análisis por cromatografía de gases en Agilent GC 7890A, el análisis elemental en Leco TruSpec CHNS y Varian ICP-OES 715, y la espectroscopía de masas ESI-TOF en Thermo Electron Finnigan MAT 95-XP y Agilent 6890 N/5973.

La síntesis de los ligandos comparativos (4) y (5) se efectúa según esta ecuación de reacción:



Se encuentra una descripción detallada de la síntesis en el documento WO 2014/056735A1.

La síntesis del ligando (1) según la invención se efectúa según esta ecuación de reacción:

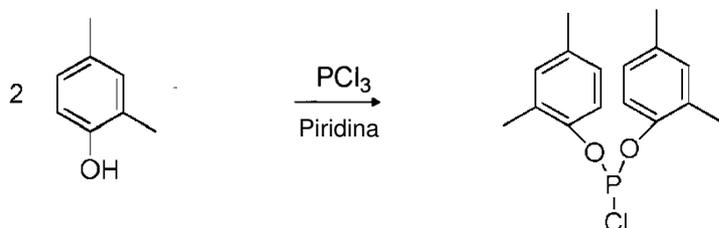


5

Como se evidencia por medio de una comparación de ambos esquemas de reacción, para el compuesto (1) según la invención son necesarias menos etapas de síntesis que para los compuestos (4) o (5) empleados en el

documento EP2802550B1. El 2,4-dimetilfenol no se debe acoplar en un primer momento para dar un bifeno en la producción de compuesto (1), sino que se puede hacer reaccionar directamente con PCl_3 para dar el correspondiente clorofosfito.

Producción de clorofosfito de bis-(2,4-dimetilfenilo):



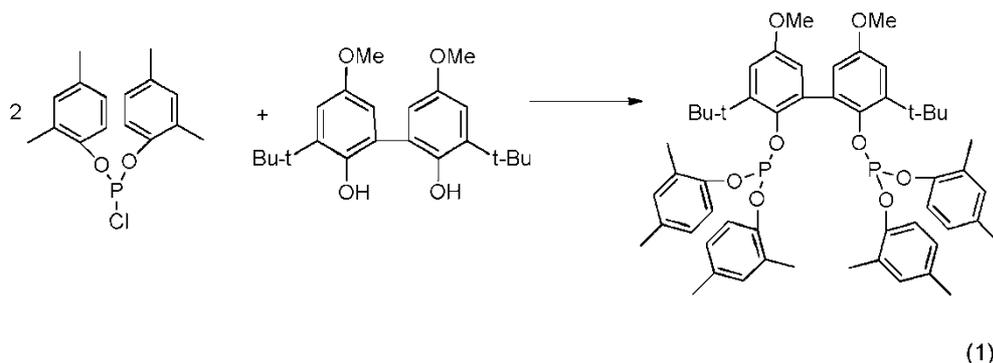
5 En un matraz de 1200 ml asegurado, provisto de embudo de goteo, se dispusieron 50 g de PCl_3 (0,363 moles) y 86 g de piridina (1,076 moles) en 380 ml de tolueno desecado. La disolución de PCl_3 /piridina lechosa-amarilla se enfrió bajo agitación a -7°C . Después se añadieron al embudo de goteo 86 ml de 2,4-dimetilfenol (0,720 moles) y se disolvieron en 380 ml de tolueno desecado. Para la realización se añadió gota a gota lenta y continuamente la disolución de fenol/tolueno a la disolución de PCl_3 /piridina. Durante la noche se llevó la mezcla de reacción a temperatura ambiente bajo agitación.

Para la elaboración se separó por filtración el hidrocloreuro producido y se lavó posteriormente con 60 ml de tolueno desecado, y se concentraron las aguas madre producidas bajo presión reducida hasta sequedad. En este caso se elimina completamente el disolvente hasta que se produce un producto sólido.

15 Para la elaboración posterior se destiló la disolución bruta. A tal efecto se cargó un matraz de inyección con la disolución bruta, sobre éste se aplicó un puente de destilación corto sin camisa de refrigeración. En el orificio superior se colocó el termómetro, en el extremo se fijó una araña con otros cuatro matraces de inyección. A continuación se conectó esta instalación a una trampa de refrigeración, y de ésta a la bomba de alto vacío. El matraz de inyección se calentó con el ligando bruto a destilar por medio de baño de aceite. En primer lugar se recogieron las primeras fracciones a una temperatura de cabeza de $25-30^\circ\text{C}$. A continuación se hizo girar la araña adicionalmente y se recogió la fracción principal a una temperatura de cabeza de 140°C . Al llegar más gotas pequeñas a la fracción principal se detuvo la destilación, se disminuyó la potencia de la bomba y se extrajo la fracción principal en el correspondiente matraz de inyección, se cerró y se analizó. Como resultado se obtuvo una masa total de 56,7 g. Esto corresponde a un rendimiento de 46 %.

Producción de bis(fosfito) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-dioltetraquis(2,4-dimetilfenilo):

25



En un matraz Schlenk de 1000 ml se añadieron a 51,86 g (0,153 moles) de clorofosfito de bis-(2,4-dimetilfenilo) bajo agitación a temperatura ambiente, 260 ml de acetonitrilo desecado, y se disolvió el clorofosfito.

30 En un segundo matraz Schlenk de 250 ml de mezclaron 20,1 g (0,056 moles) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-diol con 12,4 ml (0,153 moles) de piridina y 155 ml de acetonitrilo desecado. Entonces se enfrió a 0°C la disolución de clorofosfito en el matraz Schlenk. A continuación se añadió gota a gota lentamente la disolución de bifenoil/piridina bajo agitación intensiva. La mezcla de reacción se mantuvo aproximadamente 3 h a esta temperatura

y después se llevó muy lentamente a temperatura ambiente durante la noche. Después se filtró la suspensión, se lavó posteriormente con 30 ml de acetonitrilo de modo conveniente y se secó. Como resultado se obtuvo una masa de 44,01 g. Esto corresponde a un rendimiento de 85 %.

5 Para reducir el contenido en cloro en este ligando bruto se purificó éste. Los contenidos en cloro indicados se entienden como contenidos en cloro totales. El contenido en cloro total se determina según Wickbold: preparación de muestra según la norma DIN 51408 y medida por cromatografía iónica según la norma DIN EN ISO 10304.

Se agitaron 5,15 g de bis(fosfito) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-diiltetraquis(2,4-dimetilfenilo) en un matraz Schlenk de 250 ml con 15 ml de tolueno desgasificado y 5 ml de piridina a 100°C hasta que todo se había disuelto. Después de que todo se había disuelto se mantuvo la temperatura aún 15 min más y después se enfrió a 90°C.

10 Mientras tanto se añadieron 100 ml de heptano y 5 ml de piridina a otro matraz Schlenk de 250 ml, y se enfrió la disolución a 0°C. A continuación se añadió la disolución con el bis(fosfito) de 3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2,2'-diiltetraquis(2,4-dimetilfenilo) a la disolución fría de heptano/piridina a través de la frita, y se agitó durante 3 h a 0°C. Tampoco en este caso se produjo un precipitado. Por lo tanto, también en este caso se extrajo el disolvente por medio de bomba de vacío hasta que el producto sólido había precipitado y era anhidro. Como resultado se obtuvo una masa de 3,7 g. La determinación de cloro dio por resultado un valor de 20/20 ppm.

15 Con los ligandos producidos de este modo se realizaron ensayos de catálisis a continuación. En este caso se procedió generalmente como sigue:

20 En un autoclave de 100 ml de la firma Parr Instruments se hidroformiló cis-2-buteno puro con ayuda de gas de síntesis (mezcla de hidrógeno y monóxido de carbono; proporción volumétrica CO/H₂ = 1:1). Como precursor se dispuso Rh(acac)(CO)₂ en tolueno. El ligando se empleó en excesos molares de 4 : 1 respecto a rodio. Como estabilizador se empleó un di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico (Tinuvin 770DF de BASF) en proporción molar de aproximadamente 1 : 1 respecto al ligando. Adicionalmente se añadieron como patrón de GC aproximadamente 0,5 g de tetraisopropilbenceno (TIPB). Tras consecución de la temperatura de reacción prevista se añadieron con dosificación aproximadamente 6 g de educto.

25 Durante la reacción se mantuvo constante la presión a través de regulación de gas de síntesis con flujómetro másico. El índice de revoluciones del agitador ascendía a 1200 min⁻¹. Se extrajeron muestras de la mezcla de reacción después de 12 horas. Los resultados del ensayo se reúnen en la Tabla 1.

Hidroformilación con ligando (1) según la invención:

30 En un autoclave de 100 ml de la firma Parr Instruments se hidroformilaron 5,6 g de cis-2-buteno a 120°C y 20*10⁵ Pa de presión de gas de síntesis. Como precursor se dispusieron 0,0056 g de Rh(acac)(CO)₂ en 48,8 g de tolueno. Como ligando se emplearon 0,0779 g de ligando en la disolución de carga de catalizador. Como amina orgánica se emplearon 0,0416 g de di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico (Tinuvin 770DF de BASF), así como 0,5760 g de tetraisopropilbenceno como patrón de GC. Tras consecución de la temperatura de reacción prevista se adicionó con dosificación el educto. Durante la reacción se mantuvo constante la presión a través de una regulación de gas de síntesis con flujómetro másico. Se extrajeron muestras de la mezcla de reacción después de 12 horas.

35 Hidroformilación con ligandos (4) y (5) no según la invención:

Con fines comparativos se sometieron a ensayo el compuesto (5) y su compuesto isomérico simétrico (4) bajo las mismas condiciones. En la Tabla 1 se representan resultados de hidroformilación de cis-2-buteno puro a 20*10⁵ Pa de presión de gas de síntesis y una temperatura de 120°C.

40 Tabla 1: resultados de los ensayos en el autoclave

Ligando	Rendimiento de aldehído en [%]	Regioselectividad de n-pentanal en [%]
(5)	95	94
(4)	66	90
(1)	95	98

Discusión de los resultados:

5 El ligando (5) no según la invención presenta una muy buena regioselectividad de n-pentanal de 94 % y buenos rendimientos de aldehído. Su isómero simétrico (4) presenta una menor regioselectividad respecto a n-pentanal, de únicamente 90 %, y rendimientos claramente menores. El ligando (1) según la invención obtiene la mejor regioselectividad, con 98 %. Esta se sitúa incluso por encima de 95 %, que alcanzó el ligando (7) no según la invención en el documento EP2280920B1.

El ligando (1) pudo convencer también en el ensayo de larga duración:

Ejemplo 1: hidroformilación con el ligando (7) no según la invención

10 El ligando de la Fórmula (7) no según la invención, conocido por el documento EP2280920B1 se empleó en la hidroformilación de una mezcla de buteno/butano. En este caso se estabilizó el ligando (7) con di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico.

15 La instalación de ensayo accionada continuamente estaba constituida esencialmente por un reactor de presión de 20 litros de capacidad con un condensador postconectado y depósito de separación de fases (gas/líquido) para la fase gaseosa procedente del reactor, así como un compresor de gas de circulación, que devuelve la fase gaseosa del depósito de separación de fases de nuevo bajo la zona de reacción. Una parte de este gas de circulación se conduce fuera del sistema de reacción como gas de escape tras la separación de fases. Para realizar una distribución de gases óptima en el sistema de reactor, en este caso se montó un anillo distribuidor de gases con orificios. A través de dispositivos de calefacción y refrigeración instalados se pudo temperar el reactor. La instalación de ensayo se representa esquemáticamente en la Figura 0.

20 Figura 0: representación esquemática de la instalación de ensayo empleada

25 Antes de la hidroformilación se liberó de oxígeno el sistema mediante barrido con nitrógeno. A continuación se cargó el reactor con disolución de catalizador. Esta disolución de catalizador se componía de 12 kg de Vestinol ® INB (CAS 670241-72-2), 4,5 g de Rh(acac)(CO)₂, 54,9 g de ligando bisfosfito de la Fórmula (7) y 50,4 g de di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico (Tinuvin 770DF de BASF) y se mezcló previamente en un depósito. El Vestinol ® INB se rectificó previamente con nitrógeno para eliminar oxígeno y agua del mismo.

A continuación se liberó de oxígeno el sistema de reactor de nitrógeno mediante barrido con gas de síntesis. Una vez el contenido en nitrógeno había descendido por debajo de 10 % en volumen se comprimió el sistema de gas de reactor con gas de síntesis a 1,0 MPa, y a continuación se calentó a 130°C. Tras consecución de la temperatura de funcionamiento se llevó el sistema de reactor a 1,7 MPa de presión de reacción con gas de síntesis.

30 A continuación se inició la adición de sustancias de partida. A tal efecto se condujo una mezcla de empleo a través de un evaporador para alimentar éste al gas de circulación en forma gaseosa. En el caso de la mezcla de empleo se trataba de una mezcla de 35 % en peso de 2-buteno, así como 1-buteno, en una concentración de aproximadamente 1 % en peso. El resto era n-butano. Se ajustaron los siguientes rendimientos: 0,5 kg/h de mezcla de empleo, 350 NI/h de gas de síntesis (50 % en volumen de H₂ y 50 % en volumen de CO).

35 Para la dosificación posterior del ligando bisfosfito (7) se elaboró una disolución al 0,75 % de ligando bisfosfito (7) en n-pentanal, que se liberó previamente de C₄-hidrocarburos (< 3 %) residuales mediante rectificación con nitrógeno. El Tinuvin 770DF se empleó en un exceso molar doble respecto al ligando bisfosfito (7). Para la mejor estabilización de esta disolución se añadió el Tinuvin 770DF a la disolución antes del ligando bisfosfito (7).

40 Los productos de reacción se eliminaron continuamente del reactor a través de la corriente de gas de circulación y se condensaron parcialmente en el condensador a 40°C. La fase condensada se extrajo continuamente del depósito de separación de fases. Para la determinación de la conversión se extrajeron muestras del gas de circulación antes y después del reactor, y se analizaron mediante cromatografía de gases. Bajo las condiciones de reacción seleccionadas se obtuvieron rendimientos de aldehído de alrededor de 75 % a 90 %.

45 Para la determinación de la concentración del ligando libre no enlazado a rodio se extrajeron muestras del reactor y se analizaron por medio de cromatografía líquida (HPLC). Mediante dosificación de la disolución de ligando descrita anteriormente, la concentración de ligando en la disolución de reacción se mantuvo constante en el reactor en un exceso molar simple de ligando no enlazado, referido al rodio empleado.

La distribución porcentual entre n-pentanal y 2-metilbutanal, o bien la regioselectividad, ascendía a 96 % respecto a 4 %. El rendimiento de C₅-aldehídos y la regioselectividad durante el tiempo de ensayo se representan en la Figura 1.

Figura 1: diagrama de rendimiento C₅ (más +) y regioselectividad respecto a n-pentanal (punto ●) durante el tiempo para el Ejemplo 1

Ejemplo 2: hidroformilación con el ligando (1) según la invención

5 Se empleó la misma instalación de ensayo que en el Ejemplo 1; véase la Figura 0. Se empleó la misma mezcla de empleo y el mismo gas de síntesis. Entretanto se empleó como ligando el compuesto de organofósforo según la Fórmula (1). El ligando de la Fórmula (7) conocido por el documento EP2280920B1 no estaba contenido en la mezcla de reacción. Se empleó el mismo Tinuvin 770DF que en el Ejemplo comparativo 1 como estabilizador.

10 Antes de la hidroformilación se liberó de oxígeno el sistema mediante barrido con nitrógeno. A continuación se cargó el reactor con disolución de catalizador. Esta disolución de catalizador se componía de 12 kg de Vestinol ® INB (CAS 670241-72-2), 4,5 g de Rh(acac)(CO)₂, 46,2 g de ligando bisfosfito de la Fórmula (7), 49,2 g de Tinuvin 770DF, y se mezcló previamente en un depósito. El Vestinol ® INB se rectificó previamente con nitrógeno para eliminar oxígeno y agua del mismo.

15 A continuación se liberó de oxígeno el sistema de reactor de nitrógeno mediante barrido con gas de síntesis. Una vez el contenido en nitrógeno había descendido por debajo de 10 % en volumen se comprimió el sistema de gas de reactor con gas de síntesis a 1,0 MPa, y a continuación se calentó a 120°C. Tras consecución de la temperatura de funcionamiento se llevó el sistema de reactor a 1,7 MPa de presión de reacción con gas de síntesis.

20 A continuación se inició la adición de sustancias de partida. A tal efecto se condujo una mezcla de empleo a través de un evaporador para alimentar éste al gas de circulación en forma gaseosa. En el caso de la mezcla de empleo se trataba de una mezcla de 35 % en peso de 2-buteno y 1-buteno en una concentración de aproximadamente 1 % en peso. El resto era n-butano. Se ajustaron los siguientes rendimientos: 0,5 kg/h de mezcla de empleo, 270 NI/h de gas de síntesis (50 % en volumen de H₂ y 50 % en volumen de CO).

25 Para la dosificación posterior del ligando bisfosfito (1) se elaboró una disolución al 0,75 % de ligando bisfosfito (1) en n-pentanal, que se liberó previamente de C₄-hidrocarburos (< 3 %) residuales mediante rectificación con nitrógeno. El Tinuvin 770DF se empleó en un exceso molar doble respecto al ligando bisfosfito (1). Para la mejor estabilización de esta disolución se añadió el Tinuvin 770DF a la disolución antes del ligando bisfosfito (1).

Los productos de reacción se eliminaron continuamente del reactor a través de la corriente de gas de circulación y se condensaron parcialmente en el condensador a 40°C. La fase condensada se extrajo continuamente del depósito de separación de fases. Para la determinación de la conversión se extrajeron muestras del gas de circulación antes y después del reactor, y se analizaron mediante cromatografía de gases.

30 Bajo las condiciones de reacción seleccionadas se obtuvieron rendimientos de aldehído de alrededor de 40 % a 50 %.

35 Para la determinación de la concentración del ligando libre no enlazado a rodio se extrajeron muestras del reactor y se analizaron por medio de cromatografía líquida (HPLC). Mediante dosificación de la disolución de ligando descrita anteriormente, la concentración de ligando en la disolución de reacción se mantuvo constante en el reactor en un exceso molar simple de ligando libre, no enlazado, referido al rodio empleado.

40 Después de 350 h se aumentó la temperatura de reacción de 120°C a 130°C. Esto condujo a un aumento de rendimiento, y el rendimiento alcanzó valores entre 50 % y 70 %. La distribución porcentual entre n-pentanal y 2-metilbutanal, es decir, la regioselectividad, ascendió al menos a 97 % de n-pentanal respecto a 3 % de 2-metilbutanal. El rendimiento de C₅-aldehídos y la regioselectividad durante el tiempo de ensayo se representan en la Figura 2.

Figura 2: diagrama de rendimiento C₅ (cruz x) y regioselectividad respecto a n-pentanal (rombo ◆) durante el tiempo para el Ejemplo 2

Durante el intervalo de tiempo de ensayo no se observaron precipitados en la instalación de ensayo.

Ejemplo 3: hidroformilación con el ligando (5) no según la invención

45 El ligando de la Fórmula (5) no según la invención, conocido por el documento EP2802550B1, se empleó en la hidroformilación de una mezcla de buteno/butano. En este caso se estabilizó el ligando (5) con di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico.

No obstante, se utilizó la instalación de ensayo representada en la Figura 0, también empleada en los Ejemplos 1 y 2.

ES 2 770 300 T3

Antes de la hidroformilación se liberó de oxígeno el sistema mediante barrido con nitrógeno. A continuación se cargó el reactor con disolución de catalizador.

5 Esta disolución de catalizador se componía de 12 kg de Vestinol ® INB (CAS 670241-72-2), 4,5 g de Rh(acac)(CO)₂, 47,1 g de ligando bisfosfito de la Fórmula (5), 50,4 g de Tinuvin 770DF, y se mezcló previamente en un depósito. El Vestinol ® INB se rectificó previamente con nitrógeno para eliminar oxígeno y agua del mismo.

A continuación se liberó de oxígeno el sistema de reactor de nitrógeno mediante barrido con gas de síntesis. Una vez el contenido en nitrógeno había descendido por debajo de 10 % en volumen se comprimió el sistema de gas de reactor con gas de síntesis a 1,0 MPa, y a continuación se calentó a 130°C. Tras consecución de la temperatura de funcionamiento se llevó el sistema de reactor a 1,7 MPa de presión de reacción con gas de síntesis.

10 A continuación se inició la adición de sustancias de partida. A tal efecto se condujo una mezcla de empleo a través de un evaporador para alimentar éste al gas de circulación en forma gaseosa. En el caso de la mezcla de empleo se trataba de una mezcla de 35 % en peso de 2-buteno y 1-buteno en una concentración de aproximadamente 1 % en peso. El resto era n-butano. Se ajustaron los siguientes rendimientos: 0,5 kg/h de mezcla de empleo, 250 NI/h de gas de síntesis (50 % en volumen de H₂ y 50 % en volumen de CO).

15 Para la dosificación posterior del ligando bisfosfito (5) se elaboró una disolución al 0,75 % de ligando bisfosfito (5) en n-pentanal, que se liberó previamente de C₄-hidrocarburos (< 3 %) residuales mediante rectificación con nitrógeno. El Tinuvin 770DF se empleó en un exceso molar doble respecto al ligando bisfosfito (5). Para la mejor estabilización de esta disolución se añadió el Tinuvin 770DF a la disolución antes del ligando bisfosfito (5).

20 Los productos de reacción se eliminaron continuamente del reactor a través de la corriente de gas de circulación y se condensaron parcialmente en el condensador a 40°C. La fase condensada se extrajo continuamente del depósito de separación de fases. Para la determinación de la conversión se extrajeron muestras del gas de circulación antes y después del reactor, y se analizaron mediante cromatografía de gases. Bajo las condiciones de reacción seleccionadas se obtuvieron rendimientos de aldehído de alrededor de 80 % a 85 %.

25 Para la determinación de la concentración del ligando libre no enlazado a rodio se extrajeron muestras del reactor y se analizaron por medio de cromatografía líquida (HPLC). Mediante dosificación de la disolución de ligando descrita anteriormente, la concentración de ligando en la disolución de reacción se mantuvo constante en el reactor en un exceso molar simple de ligando libre, no enlazado, referido al rodio empleado.

30 La distribución porcentual entre n-pentanal y 2-metilbutanal, o bien la regioselectividad, ascendía a 93 % respecto a 7 %. El rendimiento de C₅-aldehídos y la regioselectividad respecto a n-pentanal durante el tiempo de ensayo se representan en la Figura 3.

Figura 3: diagrama de rendimiento C₅ (más +) y regioselectividad respecto a n-pentanal (rombo ◆) durante el tiempo para el Ejemplo 3

Conclusión

Los resultados de ensayos de larga duración proporcionados en los Ejemplos 1, 2 y 3 se reúnen en la Tabla 2.

35 Tabla 2: resultados de ensayos de larga duración

Ejemplo nº	Ligando de la Fórmula	Según la invención	Temperatura	Rendimiento en C ₅	Regioselectividad respecto a n-pentanal
1	(7)	no	130°C	75 % a 90 %	96%
2; t< 350h	(1)	sí	120°C	40 % a 50 %	>98%
2; t>350h	(1)	sí	130°C	50 % a 70 %	>97%
3	(5)	no	130°C	80 % a 85 %	93%

5 Los ensayos de larga duración realizados confirman el descubrimiento de laboratorio previo de que el compuesto de organofósforo (1) empleado según la invención obtiene una regioselectividad respecto a n-pentanal más elevada que los ligandos (7) y (5) según el estado de la técnica. A 130°C son de esperar rendimientos en C₅ mejores que a 120°C, aunque éstos son inferiores a los del estado de la técnica. No obstante, esto se compensa mediante la mejor estabilidad a largo plazo como ligando (7) y los menores costes de síntesis como ligando (5).

10 Ya que la regioselectividad más elevada conduce a una producción elevada de producto intermedio n-pentanal, que se transforma a su vez más rápidamente en el C₁₀-aldehído en la subsiguiente condensación aldólica, el proceso total, producción de 2-propilheptanol a partir de 2-buteno, es claramente más eficiente desde el punto de vista químico que el procedimiento según el estado de la técnica. Frente al procedimiento con ligando (7) descrito en el documento EP2280920B1 se pudieron reducir los costes de producción, ya que el ligando (1) empleado según la invención presenta durabilidades más prolongadas. El proceso según la invención es más económico frente al procedimiento descrito en el documento EP2802550B1, ya que el ligando (7) requiere menos pasos de síntesis que los ligandos (4) y (5), y por lo tanto se puede producir de modo más eficiente. Estos efectos sinérgicos posibilitan como resultado una producción de 2-propilheptanol claramente más rentable.

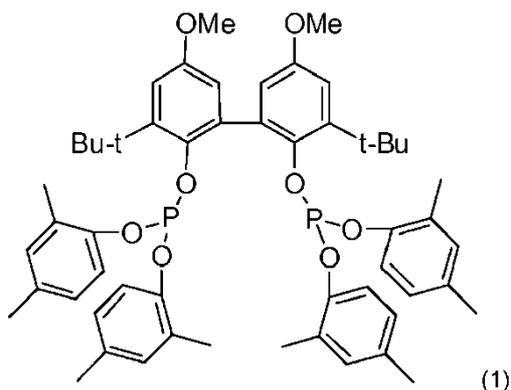
15 Lista de signos de referencia para la Figura 0

	1	Reactor
	2	Fase líquida
	3	Fase gaseosa
	4	Mezcla de empleo
20	5	Gas de síntesis
	6	Gas de circulación
	7	Triturador de aerosol
	8	Condensador
	9	Recipiente de separación de fases
25	10	Condensado
	11	Proporciones no condensadas de gas de circulación
	12	Elaboración
	13	Compresor de gas de circulación
	14	Gas de emisión
30	15	Evaporador
	16	Disolución de ligando
	17	Distribuidor de gas

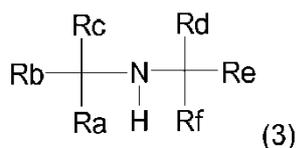
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la producción de 2-propil-1-heptanol con los siguientes pasos:

- 5 a) puesta a disposición de una mezcla de sustancias de empleo que contiene al menos cis-2-buteno y/o trans-2-buteno;
- b) alimentación de la mezcla de sustancias de empleo con monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un sistema catalizador homogéneo, que comprende rodio, así como al menos un compuesto de organofósforo como ligando, a una temperatura entre 110°C y 150°C y una presión entre $10 \cdot 10^5$ Pa y $30 \cdot 10^5$ Pa para la realización de una hidroformilación bajo obtención de una primera mezcla de reacción, que contiene al menos n-pentanal e iso-pentanal;
- 10 c) obtención de una fracción de aldehído que contiene n-pentanal e iso-pentanal de la primera mezcla de reacción;
- d) sometimiento de la fracción de aldehído a una condensación aldólica en presencia de una base acuosa, obteniéndose una segunda mezcla de reacción que comprende una fase acuosa y una fase orgánica, conteniendo la fase orgánica al menos 2-propilhept-2-enal;
- 15 e) separación de la fase orgánica de la fase acuosa;
- f) alimentación de la fase orgánica con hidrógeno en presencia de un catalizador heterogéneo para la realización de una hidrogenación, bajo obtención de una tercera mezcla de reacción que contiene al menos 2-propil-1-heptanol;
- g) obtención de una fracción objetivo que contiene 2-propil-1-heptanol de la tercera mezcla de reacción;
- 20 consistiendo la mejora en que el sistema catalizador homogéneo comprende al menos el compuesto de organofósforo según la Fórmula (1) como ligando:



- 25 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que la hidroformilación en el paso b) se realiza a una temperatura entre 120°C y 140°C y a una presión entre $15 \cdot 10^5$ Pa y $25 \cdot 10^5$ Pa.
- 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, formando conjuntamente un sustrato el cis-2-buteno y el trans-2-buteno contenidos en la mezcla de sustancias de empleo, así como 1-buteno contenido igualmente en la mezcla de empleo de manera eventual, caracterizado por que 96 % a 99 % del sustrato empleado se transforma en n-pentanal (regioselectividad respecto a n-pentanal).
- 30 4.- Procedimiento según la reivindicación 3, realizado durante un intervalo de tiempo de al menos 2000 h, caracterizado por que la regioselectividad respecto a n-pentanal durante el intervalo de tiempo total se sitúa en el intervalo entre 96 % y 99 %, aparte de valores anómalos puntuales debidos a la técnica de medición.
- 5.- Procedimiento según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado por que la hidroformilación se realiza en presencia de una amina orgánica de la Fórmula (3)



donde Ra, Rb, Rc, Rd, Re y Rf representan restos hidrocarburo iguales o diferentes, que también pueden estar unidos entre sí.

5 6.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por que la amina orgánica presenta al menos una unidad 2,2,6,6-tetrametilpiperidina.

7.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado por que la amina orgánica es una amina un di-4-(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-éster de ácido sebácico.

8.- Procedimiento según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 2 a 7, caracterizado por que la mezcla de sustancias de empleo presenta la siguiente composición que se suma para dar 100 % en peso:

Suma de cis-2-buteno y trans-2-buteno:	10 % en peso a 50 % en peso;
1-buteno:	0 a 5 % en peso;
Suma de n-butano e isobutano:	50 % en peso a 90 % en peso;
Suma de otras sustancias:	0 a 1 % en peso.

10

9.- Procedimiento según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 2 a 8, caracterizado por que la concentración de rodio en la primera mezcla de reacción se sitúa entre 1 ppm en peso y 1000 ppm en peso, y por que la proporción ligando/rodio se sitúa entre 1 : 1 y 100 : 1, no estando previsto ningún otro ligando, además del compuesto de organofósforo según la Fórmula (1), como parte del sistema catalizador homogéneo.

15

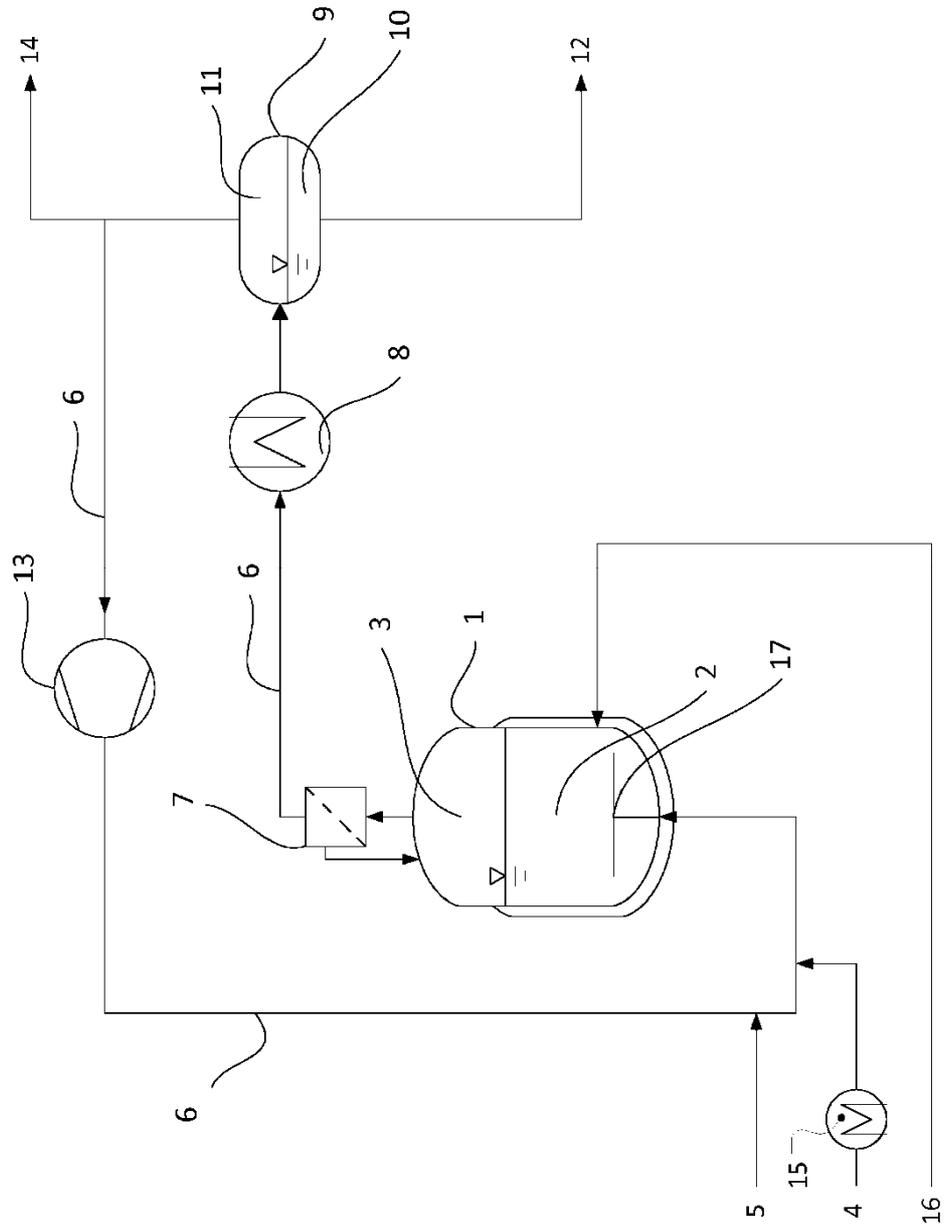


Fig. 0

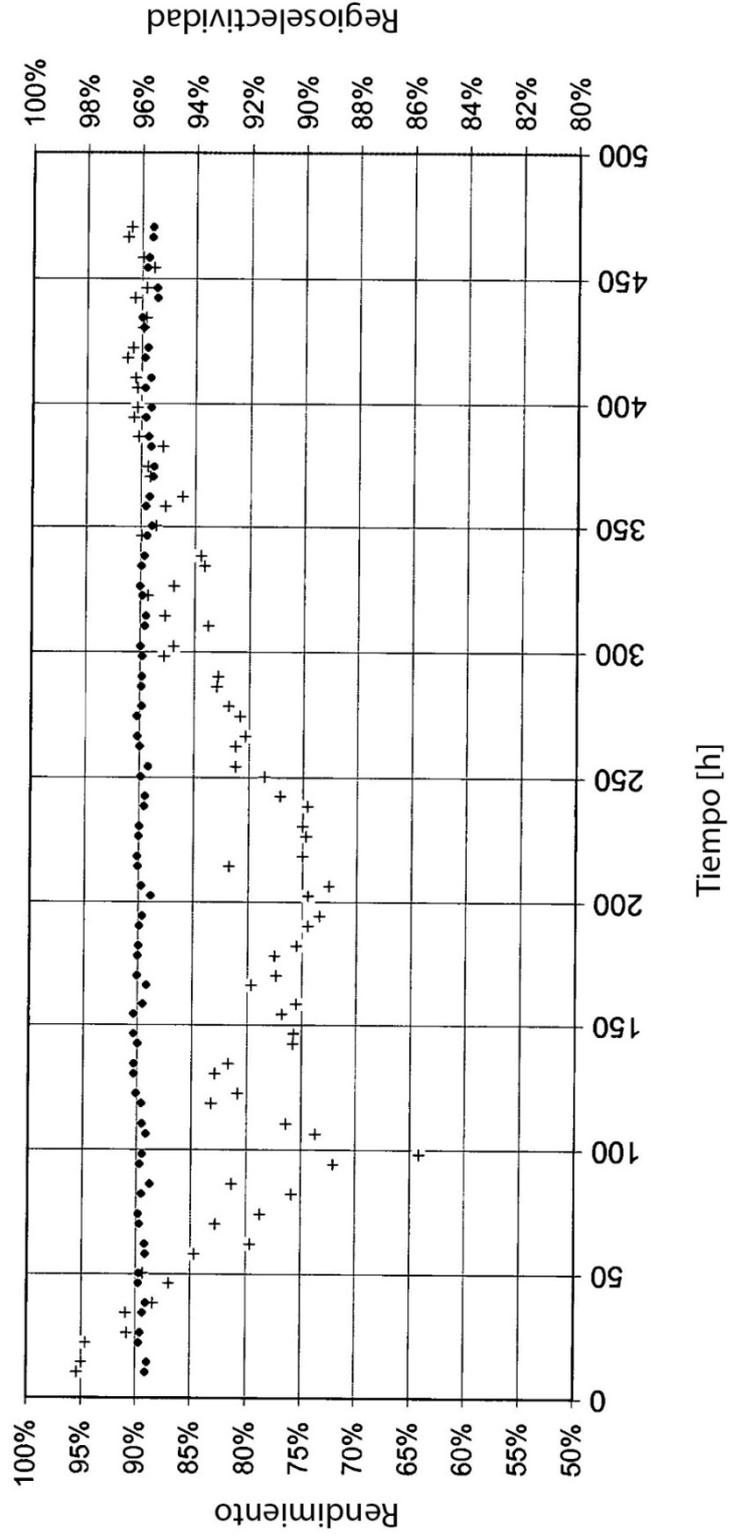


Fig. 1

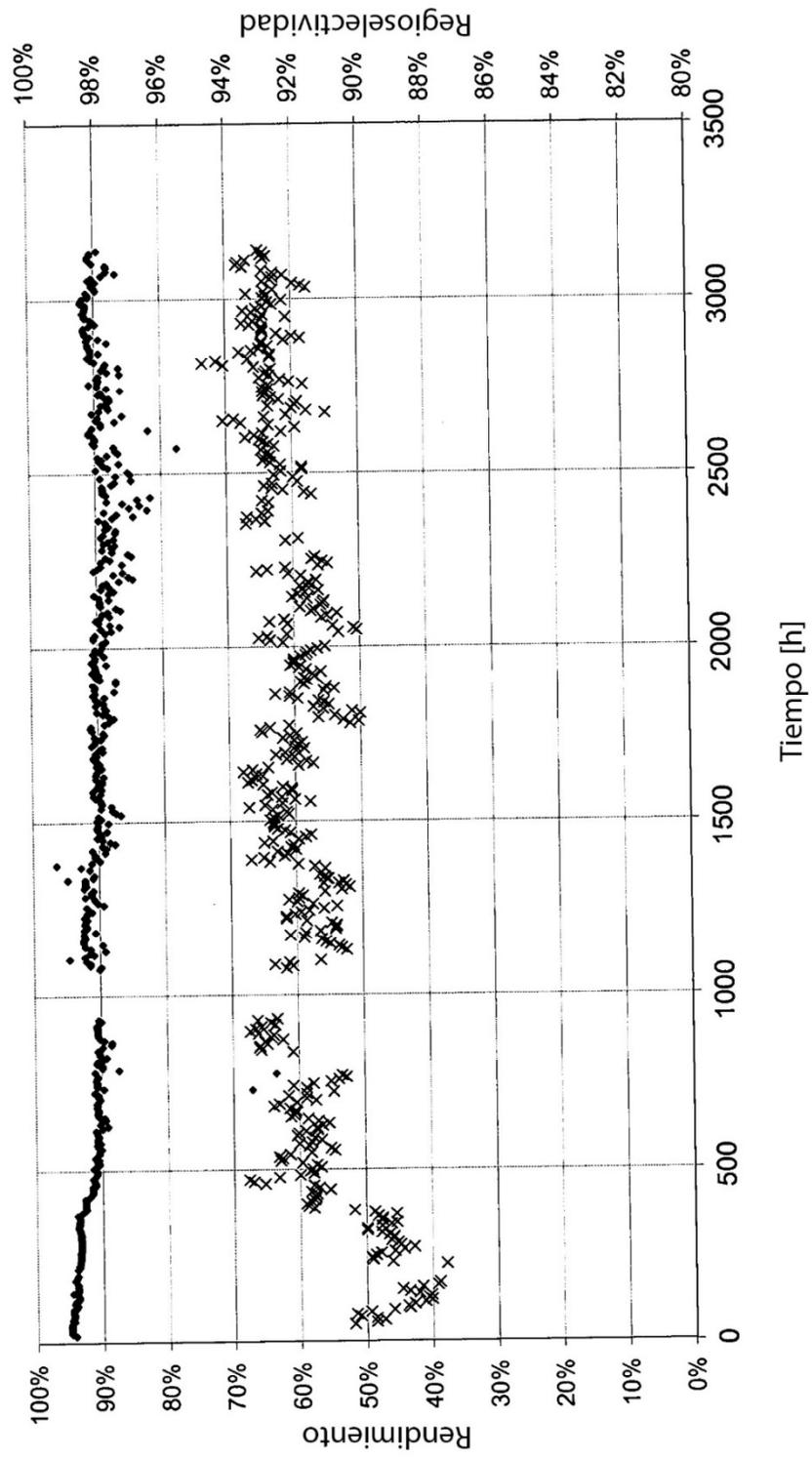


Fig. 2

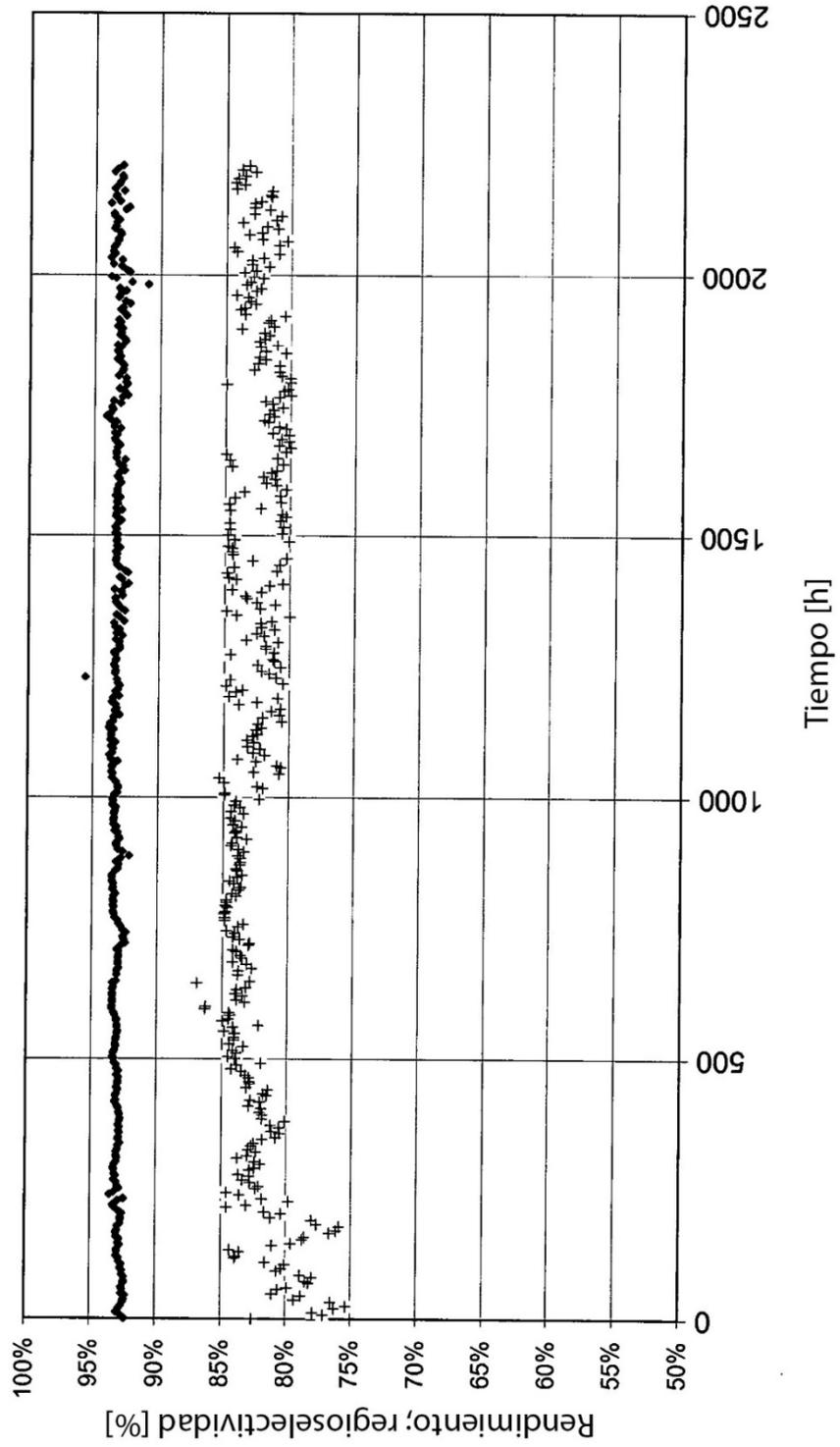


Fig. 3