



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 285 495**

51 Int. Cl.:
C07C 29/42 (2006.01)
C07C 33/042 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Número de solicitud europea: **04763087 .6**
86 Fecha de presentación : **03.07.2004**
87 Número de publicación de la solicitud: **1658256**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **24.05.2006**

54 Título: **Método para la preparación de alcohol propargílico.**

30 Prioridad: **24.07.2003 DE 103 33 598**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.11.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.11.2007

73 Titular/es: **BASF Aktiengesellschaft**
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Vicari, Maximilian;**
Rudloff, Martin;
Kramer, Andreas y
Drews, Ronald

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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).

ES 2 285 495 T3

DESCRIPCIÓN

Método para la preparación de alcohol propargílico.

5 La invención se refiere a un proceso para preparar un alcohol propargílico convirtiendo una solución acuosa de formaldehído en presencia de un catalizador que contiene acetiluro de cobre a una presión de operación desde 1 hasta 15 bar y desde 70 hasta 120°C sin que se forme una fase gaseosa continua, en el cual la solución acuosa de formaldehído comprende un solvente orgánico para acetileno y el catalizador se ubica en un lecho fluidizado.

10 La etinilación para preparar alquinoles es un proceso conocido desde hace mucho. Su principal desventaja es el peligro de acetileno gaseoso, lo cual obliga a tomar medidas costosas de seguridad, por ejemplo el diseño de aparatos para más de 10 veces la presión de operación.

15 Para operar el proceso de la manera más segura y económica posible, DE-A 24 21 407 propuso por lo tanto que ocurra una fase gaseosa continua libre sólo en las partes de la planta para compresión de acetileno. Sin embargo, los reactores de síntesis se operan solo con acetileno disuelto en solución de formaldehído. Según DE-A 24 21 407, en estas condiciones se forma principalmente 1,4-butindiol.

20 DE-A 1 284 964 divulga un proceso para preparar alcohol propargílico sobre un catalizador de lecho fijo, en el cual se puede adicionar un solvente adicionalmente. Al realizar reacciones en reactores de lecho fijo, generalmente deben aceptarse volúmenes muy grandes de reactor y/o tiempos de reacción muy largos, ya que la productividad de catalizadores de lecho fijo es relativamente baja. Además, el intercambio de catalizadores usados se asocia con costos considerables e inconvenientes y requiere tiempos largos de parada.

25 Para utilizar la actividad de los catalizadores de la mejor manera posible, también se usan pequeñas partículas de catalizador, que llegan a polvo, y se suspenden en el medio de reacción. Sin embargo, el retiro del catalizador del medio de reacción requiere en este caso una alta complejidad tecnológica.

30 Por ejemplo, de US-A 4 117 248 se conoce que la reacción de formaldehído y acetileno en suspensión es ventajosa. Sin embargo, una desventaja de este método es que surge una fase gaseosa continua de acetileno y que solo se forma 0,7% en peso de propinol, lo cual no puede retirarse de la mezcla de reacción de una manera económicamente viable.

35 US 3,078,970 divulga también un proceso libre de una fase gaseosa continua de acetileno para preparar alcohol propargílico usando N-alquilpirrolidona en suspensión. Una desventaja nuevamente en particular es el catalizador dividido finamente en suspensión, lo que hace necesario un retiro complicado y problemático, por ejemplo mediante filtración o centrifugación.

40 Sin embargo, la viabilidad económica de un proceso de etinilación con catálisis heterogénea depende decisivamente de la productividad del catalizador, su facilidad de retirarlo del medio de reacción y una disponibilidad alta de planta.

Un objeto de la presente invención es suministrar un proceso para preparar alcohol propargílico que permite la preparación simple y segura mediante etinilación y evita las desventajas de los procesos del estado de la técnica. Es un deseo particular que el alto rendimiento espacio - tiempo sea posible con un retiro simple de catalizador.

45 Este objetivo se logra mediante un proceso para preparar alcohol propargílico mediante la conversión de una solución acuosa de formaldehído que comprende acetileno sobre un catalizador que comprende acetiluro de cobre a una presión de operación de 1 hasta 15 bar y 70 hasta 120°C sin que se forma una fase gaseosa continua, caracterizado porque la solución acuosa de formaldehído comprende un solvente orgánico para acetileno, y el catalizador se ubica en un lecho fluidizado.

50 Según la invención, las partículas de catalizador se fluidizan de cierta manera mediante la circulación por flujo del medio de reacción.

55 En la forma preferida de realizar la invención se lleva a cabo la fluidización de tal manera que se logra la formación de un lecho fluidizado líquido - sólido. Esto va acompañado de una expansión clara del lecho del catalizador, un incremento correspondiente en el volumen libre entre las partículas de catalizador y una re-mezcla de las partículas de catalizador.

60 En otra realización, la fluidización se lleva a cabo de tal manera que la expansión del lecho de catalizador y el incremento en el volumen libre entre las partículas de catalizador permanece bajo. Esto da lugar a partículas de catalizador que obtienen una cierta movilidad. Sin embargo, no debe ocurrir un mezclado macroscópico del lecho de catalizador. Esto se logra mediante fluidización del lecho del catalizador en el punto de fluidización (aflojamiento). Hay un mezclado macroscópico en un lecho fluidizado más allá del punto de fluidización (aflojamiento), por ejemplo en un lecho expandido fluidizado.

65 En ambas formas de realización, la fluidización del catalizador se lleva a cabo de tal manera que no se descargan cantidades significativas de catalizador desde el reactor de etinilación. Esta conducta se logra mediante un flujo adecuadamente seleccionado a través del lecho de catalizador. La circulación óptima, expresada, por ejemplo, mediante

la velocidad superficial, tiene que ser adaptada a la modalidad deseada de la invención (lecho fluidizado expandido o lecho fluidizado en el punto de fluidización (aflojamiento)), la viscosidad y la densidad del medio de reacción y las propiedades de las partículas de catalizador, en particular su tamaño, forma, densidad y porosidad.

- 5 Una velocidad superficial demasiado baja conduce a una pérdida de fluidización. La velocidad superficial necesaria para la fluidización mínima logra una disolución duradera y la formación de contactos sólidos, lo cual es característico de un lecho fluidizado en el punto de aflojamiento (o fluidización). Un incremento en la velocidad superficial conduce a un incremento en la separación entre las partículas y a una mayor movilidad de las partículas y por lo tanto a un mezclado macroscópico del lecho de catalizador (lecho fluidizado expandido). Velocidades superficiales excesivamente
10 altas conducen eventualmente a una descarga masiva de partículas de catalizador fuera del reactor con el medio de reacción.

- Los parámetros óptimos para el proceso según la invención en el punto de fluidización (de aflojamiento) pueden determinarse teórica o experimentalmente. Un proceso experimental adecuado para encontrar el punto de fluidización
15 (aflojamiento) deseado es el análisis de la caída de presión sobre el lecho catalizador como una función de la velocidad superficial (de tubo vacío). Cuando las velocidades superficiales son demasiado bajas, la pérdida de presión se incrementa continuamente con la velocidad de flujo, en correspondencia con las condiciones en un lecho fijo; el lecho aún no se encuentra en estado fluidizado. En contraste, la velocidad de fluidización mínima buscada, el aumento en la pérdida de presión es claramente más pequeño o permanece constante.

- 20 Una medida de la presencia de un lecho fluidizado en el punto de fluidización o lecho fluidizado expandido es el factor del lecho de catalizador, es decir, la relación entre el volumen absorbido por el lecho fluidizado de catalizador y el volumen del lecho de catalizador con circulación de flujo.

- 25 En el caso de un lecho fluidizado en el punto de fluidización, el factor es $\leq 1,15$; preferiblemente $< 1,10$ y particularmente preferible $< 1,05$. El volumen de la zona de reacción llenado por partículas de catalizador durante la circulación con el medio de reacción es entonces más grande de máximo 15%, preferiblemente máximo 10%, particularmente máximo 5% que el estado sin circulación.

- 30 Puntos de operación adecuados para el proceso según la invención con la formación de un lecho fluidizado expandido son velocidades superficiales distintamente más allá del punto de fluidización. Estos puntos de operación conducen a factores de expansión de 1,01 hasta 4; preferiblemente 1,05 hasta 2 y particularmente preferible 1,1 hasta 1,5 (relación entre el volumen absorbido por el lecho fluidizado de catalizador y el volumen del lecho de catalizador sin circulación). El volumen de la zona de reacción llenada por partículas de catalizador durante la circulación del medio de reacción es entonces de 1 a 300% más grande, preferiblemente, de 5 a 100% más grande y más preferiblemente
35 de 10 a 50% más grande que el estado sin circulación.

- El proceso según la invención se efectúa con un catalizador de acetiluro de cobre que es adecuado para etinilación según Reppe. Este se describe, por ejemplo, en DE-A 1 072 985, DE-A 1 075 593, CH-B 220 204, GB-B 784 638, FR-B 1 144 265, DE-B 726 714, DE-B 740 514, DE-B 1 013 279 y GB-B 805 861.
40

- El catalizador puede introducirse a la reacción de etinilación en forma de polvo o preferiblemente en forma de cuerpos moldeados. Los cuerpos moldeados pueden prepararse a partir de materias primas en polvo mediante métodos conocidos por la persona técnica, como por ejemplo formación de tabletas, aglomeración o extrusión, como se describe, entre otros, en Handbook of Heterogenous Catalysis (Manual de Catálisis Heterogénea), Vol. 1, VCH Verlagsgesellschaft Weinheim, 1997, páginas 414-417. En el moldeado pueden adicionarse auxiliares conocidos por la persona técnica, tales como aglutinantes, lubricantes y/o solventes. El catalizador puede usarse para la polimerización, por ejemplo, en forma de cilindros, extrudidos, extrudidos nervados, esferas, anillos o gravilla.
45

- 50 Los tamaños de partícula del catalizador pueden variar dentro de límites amplios dependiendo de las condiciones de reacción y del tipo de catalizador. Típicamente, las partículas individuales de catalizador para el método de lecho fluidizado según la invención tienen un tamaño desde 0,2 hasta 3 mm, preferiblemente de 0,8 hasta 1,5 mm.

- La etinilación se efectúa generalmente a temperaturas de 70 hasta 120°C, preferiblemente 80 hasta 90°C, y una presión de operación en la cámara de reacción, en particular en el reactor de etinilación, de 1 bar hasta 15 bar, preferiblemente 3 hasta 7 bar. En el contexto de la invención, la fase gaseosa continua se refiere a espacios dentro de la cámara de reacción que salen de burbujas discretas, individuales.
55

- En el proceso según la invención, se adiciona un solvente orgánico para acetileno, que es miscible con formaldehído acuoso, a la solución acuosa de formaldehído en la cual está presente acetileno en forma disuelta. La concentración de formaldehído en la solución es ventajosamente de 1 hasta 40% en peso, en particular de 10 hasta 30% en peso, con respecto a la mezcla total. Los solventes orgánicos preferidos para acetileno son aquellos que en las condiciones de reacción absorben más de 2 cm³ de acetileno gaseoso por centímetro cúbico. Los solventes adecuados son por lo tanto éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano, dimetiltetrahidrofurano, óxido de hexametileno o dioxano, y también lactosas, como la butirolactona, y carboxamidas disustituidas tales como N-metilpirrolidona y dimetilformamida, además de acetales tales como acetal de formaldehído dimetilo, y alcoholes tales como metanol. Se da particular preferencia al uso de tetrahidrofurano como solvente.
60
65

ES 2 285 495 T3

La relación de peso entre el solvente orgánico y el formaldehído en la solución acuosa de formaldehído es de 0,1:1 hasta 20:1, preferiblemente de 1,5:1 hasta 4:1.

La reacción según la invención se efectúa en la fase líquida con acetileno que se disuelve en una solución de formaldehído que contiene solvente orgánico acuoso y se alimenta en esta forma a la cámara de reacción, es decir, al reactor de etinilación, y la presión parcial del acetileno en la solución acuosa de formaldehído que comprende un solvente orgánico es de 0,1 hasta 95% de la presión de operación en la cámara de reacción.

La solución de formaldehído por convertir comprende solvente orgánico acuoso y se mezcla con acetileno antes de entrar a la cámara de reacción, por ejemplo al reactor de etinilación y la cantidad de acetileno puede ser, por ejemplo de 0,1 a 1 vez la concentración particular de saturación. La solución por convertirse en este caso también incluye el líquido reciclado en el caso de un método continuo, el cual aún contiene formaldehído pero se agota en acetileno.

La mezcla de acetileno con la solución acuosa de formaldehído que comprende solvente orgánico se efectúa en una cámara preliminar adecuada, libre de catalizador, del recipiente de reacción o preferiblemente en una instalación adecuada de mezclado con boquilla o preferiblemente en un aparato de contacto separado gas/líquido, por ejemplo un tubo de reacción que sirve como un saturador y se llena opcionalmente con empaques, como por ejemplo material de relleno.

El pH de la solución de formaldehído, que se satura con acetileno y comprende solvente orgánico acuoso, se ajusta dosificando una solución de bicarbonato de sodio de 1 hasta 5% en peso a un valor entre 3 hasta 8, preferiblemente a 6 hasta 7. Sin embargo, el pH también puede ajustarse usando solución de carbonato de sodio o hidróxido de sodio.

Ventajosamente, el proceso puede efectuarse en un aparato ilustrado mediante la figura de abajo.

La solución acuosa de formaldehído (A) que contiene tetrahidrofurano se conduce por la bomba (1) de conducción a la sección superior del tubo de reacción (2) que sirve como saturador y está provisto de un empaque, por ejemplo material de relleno. Opcionalmente, la solución de formaldehído puede mezclarse con el producto de reacción de la etinilación. El compresor, que no se muestra, se usa para alimentar acetileno desde abajo, a presión de generalmente 4 hasta 6 bar, hacia el tubo de reacción (2) que sirve como un saturador en el cual se mantienen una cierta presión de 3 a 4 bar y una temperatura de 70 a 85°C.

La bomba de conducción (3) se usa para dosificar de manera suficiente solución de bicarbonato de sodio (B) de 1 a 5% en peso, la cual el pH de la solución acuosa de formaldehído, saturada de acetileno que deja el saturador (2) por medio de una bomba (5) y comprende solvente orgánico preferiblemente tienen un pH de 6 a 7.

Un regulador de presión (5) regula la presión de la planta por la alimentación de acetileno. Una pequeña cantidad de acetileno se despresuriza bajo control de flujo de masa en la cima del saturador y se pierde como gas de escape. Este gas de escape puede en principio alimentarse de vuelta a la línea de suministro de acetileno después de un enriquecimiento apropiado con acetileno y retiro del dióxido de carbono. La mezcla de uso se bombea desde el fondo del saturador (2) por medio de una bomba (5) al reactor de etinilación (6). En el reactor de etinilación (6), el catalizador de acetiluro de cobre en la forma de gravilla (7) de 1,5 mm se mantiene fluidizado en el reactor mediante cantidades apropiadas de líquido bombeado por circulación (velocidad de circulación). La velocidad de circulación se establece de tal manera que hay una expansión constante de preferiblemente x. La reacción se efectúa sustancialmente de manera isotérmica, puesto que el calor de reacción producido se pasa a través de la pared de reactor al aceite presente en la chaqueta del reactor.

En la cima del reactor de etinilación, se despresuriza el producto de reacción, se controla por el nivel de fase líquida del saturador (2), se recoge y analiza.

El alcohol propargílico preparado mediante el proceso de la invención es el material de partida para la preparación de pesticidas y de 2-aminopirimidina, el cual se usa en síntesis farmacéuticas.

Ejemplos

Ejemplos 1 - 6

Un reactor cilíndrico que tiene un diámetro de 40 mm y una altura de 2000 mm se llena con 1,5 L de catalizador, correspondiente a una altura de lecho de 1300 mm. El catalizador tiene un tamaño de partícula promedio de 1,5 mm y contiene 14% en peso de cobre en forma de acetiluro de cobre y 4% en peso de óxido de bismuto, calculado como óxido de bismuto, sobre dióxido de silicio como material de soporte. La presión de operación es de 3,3 bar. Por el reactor fluye de abajo hacia arriba una solución de formaldehído que se ha cargado a una presión parcial de acetileno de 3 bar y mezclado con tetrahidrofurano según la tabla 1. El suministro de la mezcla de uso se ajusta de tal manera que el catalizador se mantenga fluidizado. El pH de la solución de suministro es de 6 a 6,5. La expansión del lecho fluidizado es 325 mm. Las otras condiciones de reacción pueden tomarse de la tabla 1, la composición del producto de reacción, los rendimientos de espacio-tiempo y la relación entre propinol y 1,4-butindio en el producto, de la tabla 2.

ES 2 285 495 T3

Ejemplo comparativo 1

El ejemplo comparativo se lleva a cabo igual que el ejemplo de la invención, excepto que el suministro consiste en 313 ml/h de una solución de formaldehído al 30% en peso que se ha cargado a una presión parcial de 3 bar y está libre de tetrahidrofurano. Las otras condiciones experimentales pueden tomarse de la tabla 1 y los resultados experimentales de la tabla 2.

TABLA 1

Ejemplo No.	Temperatura °C	FA ¹⁾ [% en peso]	Mezcla FA/THF ²⁾ [% en peso/% en peso]	Contenido de FA en suministro [% en peso]	Suministro [ml/h]
1	80	30	1/1	15	321
2	75	30	1/1	15	313
3	75	30	2/1	20	317
4	80	30	1/0	30	347
5	80	49	1/1	25	311
6	75	49	1/1	25	318
C1	80	30	1/0	30	313
¹⁾ Fomaldehído					
²⁾ Tetrahidrofurano					

TABLA 2

Ejemplo No.	Producto				RTE ³⁾		Relación propinol/1,4-butindiol [% en peso/% en peso]
	FA [% en peso]	Propinol [% en peso]	1,4-butindiol [% en peso]	Residuo [% en peso]	Propinol [kg/I _{cat} *día]	1,4-butindiol [kg/I _{cat} *día]	
1	3,6	1,6	13,1	0,1	0,087	0,714	10,9/89,1
2	5	1,66	11,8	0,1	0,088	0,624	12,4/87,6
3	9	1,49	13,9	0,1	0,083	0,777	9,7/090,3
4	10,4	0,93	21,8	0,3	0,062	1,45	4,1/95,5
5	7,8	1,8	16,9	0,2	0,102	0,944	10,8/89,2
6	11,4	1,82	13,2	0,2	0,131	0,914	14,2/85,8
C1	10,1	0,96	22,1	0,2	0,058	1,333	4,2/95,8
³⁾ Rendimiento Tiempo-Espacio							

REIVINDICACIONES

5 1. Un proceso para preparar alcohol propargílico mediante conversión de una solución acuosa de formaldehído que contiene acetileno sobre un catalizador que contiene acetiluro de cobre a una presión de operación de 1 hasta 15 bar y de 70 a 120°C sin que se forme una fase gaseosa continua, **caracterizado** porque la solución acuosa de formaldehído contiene tetrahidrofurano en calidad de solvente orgánico para acetileno y el catalizador se dispone en un lecho fluidizado.

10 2. El proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el factor de expansión del lecho fluidizado es $\leq 1,15$.

15 3. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado** porque la presión de operación es de 3 a 7 bar.

4. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el pH de la solución acuosa de formaldehído se ajusta de 3 a 8.

20 5. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque la relación de peso entre el solvente orgánico y el formaldehído en la solución acuosa de formaldehído es desde 0,1:1 hasta 20:1.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Figura 1

