

(11) Número de Publicação: **PT 1565425 E**

(51) Classificação Internacional:
C07C 67/38 (2007.10) **C07C 69/68** (2007.10)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2003.10.31	(73) Titular(es): LUCITE INTERNATIONAL UK LTD QUEENS GATE, 15-17 QUEENS TERRACE, SOUTHAMPTON HAMPSHIRE, SO14 3BP GB
(30) Prioridade(s): 2002.11.30 GB 0228018	
(43) Data de publicação do pedido: 2005.08.24	
(45) Data e BPI da concessão: 2008.02.20 105/2008	(72) Inventor(es): GRAHAM RONALD EASTHAM GB ADAM JOHN RUCKLIDGE GB DAVID COLE-HAMILTON GB
	(74) Mandatário: PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA RUA DO PATROCÍNIO, N.º 94 1399-019 LISBOA PT

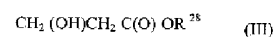
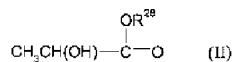
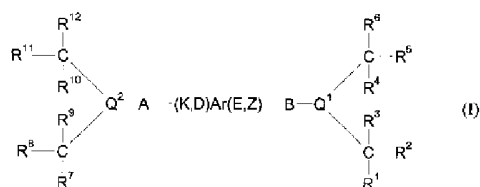
(54) Epígrafe: **PROCESSO DE PRODUÇÃO DE UM ÁCIDO OU ÉSTER DE LACTATO**

(57) Resumo:

RESUMO

"PROCESSO DE PRODUÇÃO DE UM ÁCIDO OU ÉSTER DE LACTATO"

A presente invenção refere-se à carbonilação de um éster, especificamente acetato de vinilo. O processo compreende a carbonilação de acetato, compreendendo fazer reagir acetato de vinilo com monóxido de carbono na presença de uma fonte de grupos hidroxilo e de um sistema catalisador, sendo o sistema catalisador obtido combinando: (c) um metal do Grupo VIII B ou um seu composto: e (d) um bidentato de fosfina de fórmula geral (I). É também descrito um processo para a produção de um ácido ou éster de lactato de fórmula (II), compreendendo os passos de carbonilação de acetato do vinilo com monóxido de carbono na presença de uma fonte de grupos hidroxilo e de um sistema catalisador. Também forma um aspecto da invenção, um processo para a produção do ácido ou éster de 3-hidroxipropanoato de fórmula (III) compreendendo os passos de: carbonilação de acetato de vinilo com monóxido de carbono na presença de uma fonte de grupos hidroxilo e de um sistema catalisador.



DESCRIÇÃO

"PROCESSO DE PRODUÇÃO DE UM ÁCIDO OU ÉSTER DE LACTATO"

A presente invenção refere-se à carbonilação de um éster, especificamente acetato de vinilo e, em particular, à utilização da carbonilação para proporcionar um primeiro passo na produção de lactato de metilo.

Actualmente, o lactato de metilo é produzido por esterificação do ácido láctico que é produzido por processos sintéticos ou fermentação.

As principais vias sintéticas são baseadas nas reacções do acetaldeído. Num método, o acetaldeído é feito reagir com cianeto de hidrogénio para produzir um lactonitrilo que é, depois, hidrolisado. Alternativamente, o acetaldeído pode ser feito reagir com monóxido de carbono e água na presença de um catalisador de iodeto de níquel(II) ou ácido sulfúrico. As vias sintéticas produzem misturas racémicas de ácido láctico e, deste modo, resultam misturas racémicas de lactato de metilo. Nos últimos anos, as melhorias em métodos de fermentação fizeram isto: uma via preferida para o ácido láctico e seus derivados. O ácido láctico opticamente puro pode ser produzido pela fermentação de açúcares com bactérias cuidadosamente escolhidas. Os lactobacilos tendem a ser resistentes ao calor, deste modo a fermentação a temperaturas de cerca de 50 °C suprime reacções secundárias. O processo é lento e requer a monitorização cuidadosa do pH, temperatura e níveis de oxigénio, mas por selecção de uma cultura bacteriana apropriada, pode ser

produzido ácido láctico opticamente puro, de ambas as formas R e S.

O lactato de metilo é utilizado como um solvente de elevado ponto de ebulição e está presente numa variedade de materiais, tais como detergentes, agentes desengordurantes, cosméticos e aromatizantes alimentares. É biodegradável e, deste modo, ambientalmente amigável.

Uma via para o 1,3-propanodiol seria industrialmente favorável, uma vez que não existe actualmente uma via para o diol que seja comercialmente viável. Na década de 1980, a Davy Process Technology encontrou uma via para o 1,4-butanodiol, por formação de maleato de dietilo a partir de butanos sobre um catalisador ácido sólido e, depois, desidrogenando o mesmo no diol. O 1,4-butanodiol é agora extensamente utilizado como um componente polimérico e também na produção de fibra e como um solvente de elevado ponto de ebulição. Os álcoois poli-hídricos são utilizados frequentemente em reacções com isocianatos para produzir uretanos e nas reacções com ácidos e anidridos ácidos para produzir (poli)ésteres. Pensa-se que o 1,3-propanodiol tenha utilizações como um componente polimérico e como um solvente de elevado ponto de ebulição.

A carbonilação de compostos etilenicamente insaturados utilizando monóxido de carbono na presença de um álcool ou água e um sistema catalisador compreendendo um metal do grupo VIII, por exemplo, paládio e um ligando de fosfina, por exemplo, uma fosfina de alquilo, fosfina de cicloalquilo, fosfina de arilo, fosfina de piridilo ou bidentato de fosfina, foi descrita em numerosos pedidos de patente e patentes Europeias, por exemplo, os documentos EP-A-0055875, EP-A-04489472, EP-A-0106379,

EP-A-0235864, EP-A-0274795, EP-A-0499329, EP-A-0386833, EP-A-0441447, EP-A-0489472, EP-A-0282142, EP-A-0227160, EP-A-0495547 e EP-A-0495548. Em particular, os documentos EP-A-0227160, EP-A-0495547 e EP-A-0495548 divulgam que os ligandos de bidentato de fosfina proporcionam sistemas catalisadores que permitem atingir elevadas velocidades de reacção.

O principal problema com os sistemas catalisadores previamente divulgados é que, embora possam ser atingidas velocidades de reacção relativamente elevadas, o catalisador de paládio degrada-se rapidamente o que não é industrialmente atractivo.

Foi divulgado no documento WO96/19434 que um grupo particular de compostos de bidentato de fosfina podem proporcionar catalisadores notavelmente estáveis que requerem pouca ou nenhuma reposição; que a utilização desses catalisadores de bidentato conduz a velocidades de reacção que são, significativamente, superiores do que aquelas previamente divulgadas; que poucas ou nenhuma impurezas são produzidas a conversões elevadas.

Além disso, o documento WO 96/19434 divulga que o mesmo processo catalisador quando utilizado relativamente ao propeno verificou-se ser mais difícil.

O documento WO 01/68583 divulga velocidades para o mesmo processo utilizado para alcenos superiores de C3 ou mais átomos de carbono quando na presença de um solvente aprótico externamente adicionado.

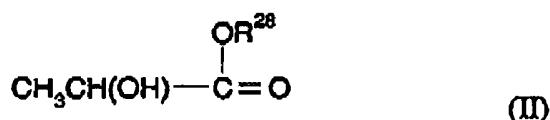
O documento EP0495548B1 dá um exemplo de carbonilação de acetato de vinilo utilizando a fosfina ligada em C3, 1,3bis(di-terc-butilfosfino)propano. As velocidades citadas são 200 mol de produto por mol de paládio por hora e o resultado é a produção de propanoato de 1 e 2-acetoximetilo numa proporção de 40:60 (linear:ramificado).

O documento WO 01/68583 divulga uma elevada regiosselectividade para o produto linear ao realizar a carbonilação com um bidentato de fosfina que tem uma ponte arilo ligada às fosfinas respectivas através de carbonos adjacentes no anel.

A produção de éster de lactato a partir de acetato de vinilo é conhecida do documento US 4500727 através de hidroformilação e oxidação.

Contudo, surpreendentemente, verificou-se que a carbonilação de acetato de vinilo produz principalmente produto ramificado, em vez do produto linear obtido com outros substratos, com o mesmo ligando ligado por arilo a bidentato de fosfina.

De acordo com um primeiro aspecto da presente invenção é proporcionado um processo para a produção de um ácido ou éster de lactato de fórmula II



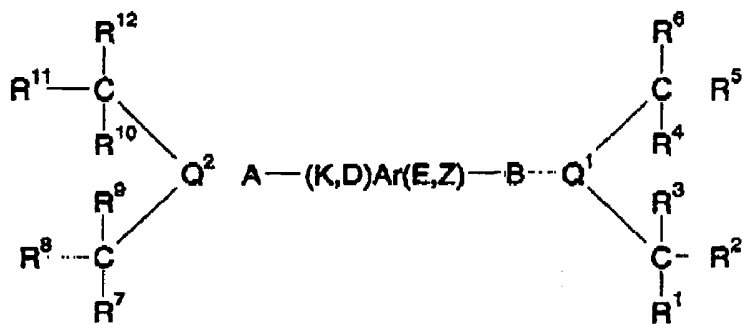
compreendendo os passos de carbonilação de um composto de acetato de vinilo de fórmula



em que R^{29} pode ser seleccionado de hidrogénio, alquilo C_1-C_{10} , arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, $C(S)R^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{29}$ em que $R^{12}-R^{18}$ e $R^{19}-R^{27}$ são como definidos abaixo e $R^{30}-R^{32}$ representam hidrogénio, com monóxido de carbono na presença de uma fonte de grupos hidroxilo e de um sistema catalisador, sendo o sistema catalisador obtido combinando:

- (a) um metal do Grupo VIII B ou um seu composto; e
- (b) um bidentato de fosfina de fórmula geral (I).

(I)



em que:

Ar é um grupo de ligação compreendendo uma unidade arilo opcionalmente substituída, à qual os átomos de fósforo são ligados em átomos de carbono adjacentes disponíveis;

A e B representam cada, independentemente, alquilenos C_1-C_{10} ;

K, D, E e Z são substituintes da unidade arilo (Ar) e representam cada, independentemente, hidrogénio, alquiloC₁-C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²²,

NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶ SR²⁷, C(O)SR²⁷, ou -J-Q³ (CR¹³(R¹⁴)(R¹⁵))CR¹⁶(R¹⁷)(R¹⁸) onde J representa alquilenoc₁-C₁₀; ou dois grupos adjacentes seleccionados de K, Z, D e E, conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo a que estão ligados para formar um anel fenilo adicional que é, opcionalmente, substituído com um ou mais substituintes seleccionados de hidrogénio, alquiloC₁-C₁₀, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, hidrogénio, alquilo, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹ C(O)OR²², C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, SR²⁷ ou C(O)SR²⁷ ou, quando Ar é um grupo ciclopentadienilo, Z pode ser representado por -M(L₁)_n(L₂)_m e Z é ligado através de uma ligação de ligando metálico ao grupo ciclopentadienilo;

R¹ a R¹⁸ representam cada, independentemente, alquiloC₁-C₁₀, arilo ou Het;

R¹⁹ a R²⁷ representam cada, independentemente, hidrogénio, alquiloC₁-C₁₀, arilo ou Het;

M representa um metal do Grupo VIB ou VIIIB ou o seu catião metálico,

L₁ representa um grupo ciclopentadienilo, indenilo ou arilo, cada dos quais está opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de hidrogénio

alquiloC₁-C₁₀, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁶R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ ou ferrocenilo;

L₂ representa um ou mais ligandos, cada dos quais é seleccionado independentemente de hidrogénio, alquiloC₁-C₁₀, alquilarilo, halo, CO, PR⁴³R⁴⁴R⁴⁵ ou NR⁴⁶R⁴⁷R⁴⁸;

R⁴³ a R⁴⁸ representam cada, independentemente, hidrogénio, alquiloC₁-C₁₀, arilo ou Het;

n = 0 ou 1;

e m = 0 a 5;

desde que, quando n = 1, então m é igual a 0, e quando n é igual a, 01, então m não é igual a 0;

Q¹, Q² e Q³ (quando presente) representam cada, independentemente, fósforo, arsénico ou antimónio e, nos dois últimos casos, referências a fosfina ou fósforo acima são emendadas em conformidade,

para produzir um produto compreendendo um produto ramificado (iso) e tratar quimicamente o referido produto ramificado (iso) para produzir o lactato correspondente ou e de fórmula II, em que R²⁸ é seleccionado de H, unidade alquilo C₁-C₃₀ ou arilo que pode ser substituída ou não substituída e ramificada ou linear. De um modo preferido, o metal do Grupo VIII B é o paládio.

Por tratar ou tratamento entende-se, aqui, a realização de tratamento químico de rotina, tais como reacções de hidrólise ou

transesterificação no produto (iso) ramificado da carbonilação, adequado para produzir o hidroxiácido ou éster.

Os produtos lineares (n) e ramificados (iso) da carbonilação podem ser separados antes ou depois do passo do tratamento. De um modo preferido, os produtos da reacção são separados por destilação. Os produtos ramificados e lineares têm frequentemente pontos de ebulição muito diferentes, o que torna a destilação uma técnica de separação eficaz para os produtos da reacção.

De um modo preferido, a proporção de produto ramificado:linear do processo de carbonilação é maior que 1,5:1, de um modo mais preferido, maior que 2:1, de um modo muito preferido, maior do que 2,5:1.

De acordo com um aspecto adicional da presente invenção, é proporcionada a utilização do sistema catalisador, como definido na reivindicação 1 da presente invenção, para a produção, de um modo preferido, produção industrial de um ácido ou éster de lactato de fórmula (II), compreendendo a referida produção os passos de carbonilação de um acetato de vinilo, seguido por tratamento do produto (iso) ramificado da carbonilação para produzir o éster ou ácido.

Vantajosamente, os ácidos ou ésteres de lactato da presente invenção podem ser hidrogenados para produzir os 1,2-dióis.

De um modo preferido, o tratamento é hidrólise ou transesterificação e é realizada através de qualquer técnica adequada conhecida dos especialistas na matéria. Essas técnicas são descritas em, por exemplo, - "Kirkotmer Enciclopaedia of

Chemical Technology", volume 9, 4ª edição, página 783 - "Hydrolysis of Organic Esters". Esses métodos incluem a hidrólise básica, hidrólise ácida, hidrólise a vapor e hidrólise enzimática. De um modo preferido, a hidrólise é a hidrólise básica, de um modo mais preferido, a hidrólise é realizada em excesso de base e depois acidificada para produzir o produto ácido. A hidrogenação do produto da hidrólise pode ser realizada por qualquer processo adequado conhecido dos especialistas na técnica. De um modo preferido, é realizada hidrogenação de fase de vapor do éster hidroxialcanoato. Uma técnica adequada foi exemplificada no documento WO 01170659 por Crabtree *et al.* São apresentados detalhes experimentais adequados nos exemplos 1-9 do pedido publicado e ilustram a via para 1,3-propanodiol a partir de ésteres do ácido 3-hidroxipropanóico. De um modo preferido, a hidrogenação é realizada numa zona de hidrogenação contendo um catalisador heterogéneo de hidrogenação. As condições e catalisadores adequados são apresentados no documento WO 01/70659 na medida em que se referem à hidrogenação de ésteres do ácido 3-hidroxipropanóico.

Contudo, para os objectivos do presente pedido, essas reacções de hidrogenação são, também, consideradas aplicáveis à hidrogenação do éster de lactato para produzir 1,2-propanodiol.

De um modo preferido, a transesterificação é realizada com o álcool correspondente ao grupo alquila do produto de éster alquílico requerido, por exemplo, metanol para converter ésteres acetoxialquílicos em ésteres hidroximetílicos e etanol para converter ésteres acetoxialquílicos em ésteres hidroxietílicos etc. Vantajosamente, isto cliva o grupo acetoxilo mas não altera o alcanoato de hidroxialquilo. De um modo preferido, a transesterificação ocorre na presença de um catalisador

adequado, tal como por exemplo, ácido metanossulfónico ou ácido p-toluenossulfónico.

De um modo preferido, quando K, D, E ou Z representarem $-J-Q^3(CR^{13}(R^{14})(R^{15}))CR^{16}(R^{17})(R^{18})$, o respectivo K, D, E ou Z é no carbono arilo adjacente o carbono arilo ao qual A ou B é ligado ou, se não tão adjacente, está adjacente um grupo K, D, E ou Z restante que ele próprio representa $-J-Q^3(CR^{13}(R^{14})(R^{15}))CR^{16}(R^{17})(R^{18})$.

Apropriadamente, o processo da invenção pode ser utilizado para catalisar a carbonilação de um composto de acetato de vinilo na presença de monóxido de carbono e de um composto contendo grupo hidroxilo como um primeiro passo, i. e., o processo da invenção pode catalisar a conversão de um composto de acetato de vinilo no correspondente éster ou ácido acetoxicarboxílico, respectivamente, dependendo da escolha do composto contendo grupo hidroxilo utilizada. Convenientemente, o primeiro passo do processo da invenção pode utilizar compostos altamente estáveis sob condições típicas de reacção de carbonilação, de que requerem pouco ou nenhum reabastecimento. Convenientemente, este primeiro passo pode ter uma taxa elevada para a reacção de carbonilação de um composto de acetato de vinilo. Convenientemente, o processo da invenção pode promover elevadas taxas de conversão do composto de acetato de vinilo, produzindo, deste modo, o produto (iso) ramificado com rendimento elevado e com poucas ou nenhuma impurezas.

O termo "Ar" ou "arilo" quando aqui utilizado, inclui grupos pseudoaromáticos ou aromáticos carbocíclicos, de cinco a dez membros, de um modo preferido, seis a dez membros, tais como fenilo, ferrocenilo e naftilo, cujos grupos são opcionalmente

substituídos com, além de K, D, E ou Z, um ou mais substituintes seleccionados de arilo, alquilo inferior (cujo grupo alquilo pode ele próprio ser opcionalmente substituído ou terminado, como definido abaixo), Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}C(O)OR^{22}NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{21}$ ou $C(S)NR^{25}R^{26}$, em que R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, arilo ou alquilo inferior (cujo grupo alquilo pode ele próprio ser opcionalmente substituído ou terminado, como definido abaixo).

Apropriadamente, quando Ar ou arilo é ciclopentadienilo e quando D e E conjuntamente com os átomos de carbono do anel de ciclopentadienilo ao qual estão ligados formam um anel fenilo, o metal M ou o seu catião está ligado a um sistema de anel de indenilo.

Pela expressão "M representa um metal do Grupo VIB ou VIIIB" num composto de fórmula, incluem-se metais, tais como Cr, Mo, W, Fe, Co, Ni, Ru, Rh, Os, Ir, Pt e Pd. De um modo preferido, os metais são seleccionados de Cr, Mo, W, Fe, Co, Ni, Ru e Rh. Para evitar dúvidas, as aqui referências aos metais do Grupo VIB ou VIIIB devem ser consideradas como incluindo os Grupos 6, 8, 9 e 10 na nomenclatura moderna da tabela periódica.

Pela expressão "seu catião metálico" entende-se que o metal (M) do Grupo VIB ou VIIIB no composto de fórmula I, como aqui definido, tem uma carga positiva. Apropriadamente, o catião metálico pode ser na forma de um sal ou pode compreender aniões fracamente coordenados, derivados de halo, ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanóicos inferiores (até C_{12}), tais como ácido acético e ácido propiónico; ácidos sulfónicos, tais como ácido metanossulfónico, ácido clorossulfónico, ácido

fluorossulfónico, ácido trifluorometanossulfónico, ácido benzenossulfónico, ácido naftalenossulfónico, ácido toluenossulfónico, e. g., ácido p-toluenossulfónico, ácido t-butilsulfónico e ácido 2-hidroxipropanossulfónico; resinas sulfonadas de permuta iónica; ácido per-halogénico, tal como ácido perclórico; ácido carboxílico perfluorado, tais como ácido tricloroacético e ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; ácido fosfónico, tal como ácido benzenofosfónico; e ácidos derivados de interacções entre ácidos de Lewis e ácidos de Broensted. Outras fontes que podem proporcionar aniões adequados incluem os derivados de borato de tetrafenilo.

De um modo preferido, M representa um metal do Grupo VIB ou VIIIB. Por outras palavras, a contagem total de electrões para o metal M é 18.

Os grupos halo que L_2 pode representar e com quem os grupos acima mencionados podem ser substituídos ou terminados, incluem fluoro, cloro, bromo e iodo.

Apropriadamente, se A representar ciclopentadienilo e $n = 1$, os compostos de fórmula I podem conter quer dois anéis ciclopentadienilo, dois anéis indenilo ou um anel indenilo e um ciclopentadienilo (cada dos sistemas de anel pode ser, opcionalmente, substituído como aqui descrito). Esses compostos podem ser referidos como "compostos sanduíche" uma vez que o metal M ou o seu catião metálico é ensanduichado pelos dois sistemas de anel. Os sistemas de anel ciclopentadienilo e/ou indenilo respectivos podem ser, substancialmente, coplanares relativamente um ao outro ou podem ser inclinados relativamente um ao outro (geralmente referidos como metallocenos dobrados).

Alternativamente, quando $n = 1$, os compostos da invenção podem conter um anel ciclopentadienilo ou indenilo (cada um dos sistemas de anel podem ser opcionalmente substituídos como aqui descrito) e um anel arilo (*i. e.*, L_1 representa arilo) que é opcionalmente substituído como aqui definido. Apropriadamente, quando $n = 1$ e L_1 representar arilo, então o metal M dos compostos de fórmula I como aqui definido é tipicamente na forma do catião metálico.

Apropriadamente, quando $n = 0$, os compostos da invenção contêm apenas um anel ciclopentadienilo ou indenilo (cada dos sistemas de anel pode ser, opcionalmente, substituído como aqui descrito). Esses compostos podem ser referidos como “compostos meia-sanduíche”. De um modo preferido, quando $n = 0$ então m representa 1 a 5 de modo que o metal M dos compostos de fórmula I tenha uma contagem de 18 electrões. Por outras palavras, quando o metal M dos compostos de fórmula I é ferro, o número total de electrões contribuídos pelos ligandos L_2 é tipicamente cinco.

Apropriadamente, o metal M ou o seu catião metálico nos compostos de ciclopentadienilo de fórmula I são tipicamente ligado ao(s) anel(anéis) ciclopentadienilo ou à unidade ciclopentadienilo do(s) anel(anéis) indenilo. Tipicamente, o anel ciclopentadienilo ou a unidade ciclopentadienilo do anel indenilo apresentam um modo de ligação penta-hapto com o metal; contudo outros modos de ligação entre o anel ciclopentadienilo ou a unidade ciclopentadienilo do anel indenilo e o metal, tal como coordenação tri-hapto, estão também abrangidos pelo âmbito da presente invenção.

De um modo preferido, no composto de fórmula I em que Ar é

ciclopentadienilo, M representa Cr, Mo, Fe, Co ou Ru, ou um seu catião metálico. De um modo ainda mais preferido, M representa Cr, Fe, Co ou Ru ou um seu catião metálico. De um modo muito preferido, M é seleccionado de um metal do Grupo VIIIB ou um seu catião metálico. Um metal especialmente preferido do Grupo VIIIB é Fe. Embora o metal M, como aqui definido, possa estar na forma catiónica, de um modo preferido não contém essencialmente carga residual devido à coordenação com L_1 e/ou L_2 como aqui definido.

De um modo preferido, quando $n = 1$ no composto de fórmula I, L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo ou arilo, cada um dos anéis é opcionalmente substituído com ou mais substituintes seleccionados de hidrogénio, alquilo inferior, halo, ciano, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, SR^{27} ou ferrocenilo (pelo que se entende o anel ciclopentadienilo, indenilo ou arilo que L_1 pode representar, está ligado directamente ao anel ciclopentadienilo do grupo metalocenilo). De um modo mais preferido, se o anel ciclopentadienilo, indenilo ou arilo que L_1 pode representar for substituído, é substituído, de um modo preferido, com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo C_1-C_6 , halo, ciano, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$ onde R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} e R^{24} cada representa, independentemente, hidrogénio ou alquilo C_1-C_6 .

De um modo preferido, quando $n = 1$, L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo, fenilo ou naftilo opcionalmente substituídos como aqui definido. De um modo preferido, os grupos ciclopentadienilo, indenilo, fenilo ou naftilo são não substituídos. De um modo mais preferido, L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo ou fenilo, cada dos quais é não substituído. De um modo muito preferido, L_1 representa ciclopentadienilo não substituído.

Numa forma de realização particularmente preferida da presente invenção, num composto de fórmula I, $n = 1$, L_1 é como aqui definido e $m = 0$.

Alternativamente, quando n for igual a zero e m não for igual a zero num composto de fórmula I, L_2 representa um ou mais ligandos cada dos quais é independentemente seleccionado de alquilo inferior, halo, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$. De um modo mais preferido, L_2 representa um ou mais ligandos cada dos quais é independentemente seleccionado de alquilo C_1 a C_4 , halo, particularmente cloro, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$, em que R^{43} a R^{48} são independentemente seleccionados de hidrogénio, alquilo C_1 a C_6 ou arilo, tal como fenilo.

Numa forma de realização alternativa, particularmente preferida, da presente invenção, num composto de fórmula I, $n = 0$, L_2 é como aqui definido e $m = 3$ ou 4 , particularmente 3 .

M representa um metal seleccionado de Cr, Mo, Fe, Co ou Ru ou um seu catião metálico;

L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo, naftilo ou fenilo, cada um dos anéis pode ser opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo C_1 - C_6 , halo, ciano, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)R^{22}$, $NR^{23}R^{24}$;

L_2 representa um ou mais ligandos, cada dos ligandos é seleccionado independentemente de alquilo C_1 - C_6 , halo, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$;

$n = 0$ ou 1 ;

e $m = 0$ a 4 ;

desde que, quando $n = 1$ então $m = 0$ e quando m não é igual a zero então $n = 0$.

Mais compostos preferidos de fórmula I incluem aqueles em que:

M representa ferro ou um seu catião;

L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo ou grupo fenilo, cada dos grupos é opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo C_1-C_6 , halo, ciano, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)R^{22}$;

L_2 representa um ou mais ligandos, cada dos quais é seleccionado independentemente de alquilo C_1-C_6 , halo, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$ onde R^{43} a R^{48} são independentemente seleccionados de hidrogénio, alquilo C_1-C_6 ou fenilo;

$n = 0$ ou 1 ; e $m = 0$ a 4 .

Ainda mais compostos preferidos de fórmula I incluem aqueles em que:

L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo ou fenilo não substituídos, particularmente ciclopentadienilo não substituído; e $n = 1$ e $m = 0$.

Compostos preferidos alternativos de fórmula I incluem aqueles em que:

$n = 0$;

L_2 representa um ou mais ligandos, cada dos quais é seleccionado independentemente de alquilo C_1 a C_6 , halo, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$, onde R^{43} a R^{48} são independentemente seleccionados de hidrogénio, alquilo C_1 - C_6 ou fenilo; e $m = 1$ a 4, particularmente 3 ou 4. Por exemplo, quando $m = 3$, os três ligandos que L_2 pode representar, incluem $(CO)_2$ halo, $(PR^{43}R^{44}R^{45})_2$ halo ou $(NR^{46}R^{47}R^{48})_2$ halo.

Aqui as referências a acetato de vinilo incluem referências a acetato de vinilo substituído ou não substituído de fórmula (IV):



em que R^{29} pode ser seleccionado de hidrogénio, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, $C(S)R^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{29}$, em que R^{12} - R^{18} e R^{19} - R^{27} são como aqui definidos.

De um modo preferido, R^{29} é seleccionado de hidrogénio, alquilo inferior, fenilo ou alquilfenilo inferior. De um modo mais preferido, hidrogénio, fenilo, alquilfenilo C_1 - C_6 ou alquilo C_1 - C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo e hexilo, de um modo ainda mais preferido, alquilo C_1 - C_6 , especialmente metilo.

R^{30} - R^{32} representam hidrogénio. Como acima mencionado, R^{28} pode ser opcionalmente substituído, de um modo preferido, com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$,

$C(O)NR^{25}SR^{26}$, $C(S)R^{25}R^{26}$, SR^{27} ou $C(O)SR^{27}$ como aqui definido.

R^{28} é, de um modo muito preferido, o grupo alquilo/arilo derivado de um alcanol C_1-C_8 , tal como metanol, etanol, propanol, iso-propanol, iso-butanol, álcool, n-butanol t-butilo, fenol e álcool clorocaprílico. Os grupos mais preferidos são metilo e etilo, o grupo muito especialmente preferido é metilo.

O termo "Het", quando aqui utilizado, inclui sistemas de anel de quatro a doze membros, de um modo preferido quatro a dez membros, cujos anéis contêm um ou mais heteroátomos seleccionados de azoto, oxigénio, enxofre e sua mistura, e cujos anéis podem conter uma ou mais ligações duplas ou terem carácter não aromático, parcialmente aromático ou completamente aromático. Os sistemas de anel podem ser monocíclicos, bicíclicos ou fundidos. Cada grupo "Het" aqui identificado é opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de halo, alquilo ciano, nitro, oxo, alquilo inferior (cujo grupo alquilo pode ser, ele próprio, opcionalmente substituído ou terminado, como definido abaixo) OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$ ou $C(S)NR^{25}R^{26}$, em que R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, arilo ou alquilo inferior (cujo grupo alquilo pode ser, ele próprio, opcionalmente substituído ou terminado, como definido abaixo). O termo "Het" inclui assim grupos, tais como azetidínio, pirrolidínio, imidazolilo, indolilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, oxatriazolilo, tiatriazolilo, piridazinilo, morfolínio, pirimidínio, pirazinilo, quinolínio, isoquinolínio, piperidínio, pirazolilo e piperazinilo opcionalmente substituídos. A substituição em Het pode ser num átomo de carbono do anel Het

ou, quando apropriado, num ou mais heteroátomos.

Os grupos "Het" podem também ser na forma de um N-óxido.

O termo "alquilo inferior" quando aqui utilizado, significa alquilo C_1 a C_{10} e inclui os grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo e heptilo. Salvo especificação em contrário, os grupos alquilo podem, quando existe um número suficiente de átomos de carbono, ser lineares ou ramificados, ser saturados ou insaturados, ser cíclicos, acíclicos ou parte cíclicos/acíclicos e/ou serem substituídos ou terminados com ou mais substituintes seleccionados de halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$, $C(S)NR^{25}R^{26}$, arilo ou Het, em que R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, arilo ou alquilo inferior e/ou serem interrompidos por ou mais átomos de oxigénio ou enxofre ou por grupos silano ou dialquilsilício.

Os grupos alquilo inferior ou grupos alquilo que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{31} , R^{32} K, D, E e Z podem representar e com os quais arilo e Het podem ser substituídos, podem, quando existe um número suficiente de átomos de carbono, ser lineares ou ramificados, saturados ou insaturados, cíclicos, acíclicos ou parte cíclicos/acíclicos e/ou interrompidos por um ou mais átomos de oxigénio ou enxofre, ou por grupos silano ou dialquilsilício e/ou substituídos com um ou mais substituintes seleccionados de halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$, $C(S)NR^{25}R^{26}$, arilo ou Het, em que R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, arilo ou alquilo inferior.

De modo semelhante, o termo "alquilenos inferiores", em que A, B e J (quando presentes) representam num composto de fórmula I, quando aqui utilizado, inclui grupos C_1 a C_{10} que podem ser ligados em dois lugares no grupo e é definido, caso contrário, do mesmo modo que "alquilo inferior".

Os grupos halo com os quais os grupos acima mencionados podem ser substituídos ou terminados incluem fluoro, cloro, bromo e iodo.

Quando um composto de fórmula aqui apresentada (e. g., fórmulas I-IV) contém um grupo alcenilo, pode também ocorrer isomerismo *cis* (E) e *trans* (Z). A presente invenção inclui os estereoisómeros individuais dos compostos de quaisquer das fórmulas aqui definidas e, quando apropriado, as suas formas tautoméricas individuais, conjuntamente com as suas misturas. A separação de diastereoisómeros ou de isómeros *cis* e *trans* pode ser realizada por técnicas convencionais, e. g., por cristalização fraccionária, cromatografia ou H.P.L.C. de uma mistura estereoisomérica de um composto de uma das fórmulas ou um seu sal ou derivado adequado. Um enantiómero individual de um composto de uma das fórmulas pode também ser preparado a partir de um correspondente intermediário opticamente puro ou por resolução, tal como por H.P.L.C. do correspondente racemato, utilizando uma suporte quiral adequado ou por cristalização fraccionária dos sais diastereoisoméricos formados por reacção do racemato correspondente com um ácido ou base opticamente activo adequado, como apropriado.

Todos os estereoisómeros estão incluídos dentro do âmbito do processo da invenção.

Será entendido pelos especialistas na técnica que os compostos de fórmula I (b) podem funcionar como ligandos que coordenam com o metal do Grupo VIIIB ou seu composto (a) para formar os compostos para utilização na invenção. Tipicamente, o metal do Grupo VIIIB ou a sua combinação (a) coordena com um ou mais átomos de fósforo, arsénico e/ou antimónio do composto de fórmula I.

De um modo preferido, R^1 a R^{18} e R^{28} representam cada, independentemente, alquilo inferior ou arilo. De um modo mais preferido, R^1 a R^{18} e R^{28} representam cada, independentemente, alquilo C_1 a C_6 , alquilo C_1 - C_6 fenilo (em que o grupo fenilo é opcionalmente substituído como aqui definido) ou fenilo (em que o grupo fenilo é opcionalmente substituído como aqui definido). De um modo ainda mais preferido, R^1 a R^{18} ou R^{28} representam cada, independentemente, alquilo C_1 a C_6 que é opcionalmente substituído como aqui definido. De um modo muito preferido, R^1 a R^{18} ou R^{28} representam cada alquilo C_1 a C_6 não substituído, tais como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo e ciclo-hexilo.

Alternativamente ou adicionalmente, cada dos grupos R^1 a R^3 , R^4 a R^6 , R^7 a R^9 , R^{10} a R^{12} , R^{13} a R^{15} ou R^{16} a R^{18} podem em conjunto, independentemente, formar estruturas cíclicas, tais como 1-norbomilo, 1-norbornadienilo ou adamantilo. Exemplos adicionais de grupos compostos incluem estruturas cíclicas formadas entre R^1 - R^6 e R^7 - R^{12} . Alternativamente, um ou mais dos grupos pode representar uma fase sólida ao qual o ligando é ligado.

Numa forma de realização particularmente preferida da presente invenção, cada R^1 , R^4 , R^7 , R^{10} , R^{13} e R^{16} representa o mesmo alquilo inferior, arilo ou unidade Het, como aqui

definido, cada R^2 , R^5 , R^8 , R^{11} , R^{14} e R^{17} representa o mesmo alquilo inferior, arilo ou unidade Het, como aqui definido, e cada R^3 , R^6 , R^9 , R^{12} , R^{15} e R^{18} representa o mesmo alquilo inferior, arilo ou unidade Het, como aqui definido. De um modo mais preferido, cada R^1 , R^4 , R^7 , R^{10} , R^{13} e R^{16} representa o mesmo alquiloC₁-C₆, particularmente alquiloC₁-C₆ não substituído, tais como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo ou ciclo-hexilo; cada R^2 , R^5 , R^8 , R^{11} , R^{14} e R^{17} representa, independentemente, o mesmo alquiloC₁-C₆ como acima definido; e cada R^3 , R^6 , R^9 , R^{12} , R^{15} e R^{18} representa, independentemente, o mesmo alquiloC₁-C₆ como acima definido. Por exemplo: cada R^1 , R^4 , R^7 , R^{10} , R^{13} e R^{16} representa metilo; cada R^2 , R^5 , R^8 , R^{11} , R^{14} e R^{17} representa etilo; e cada R^3 , R^6 , R^9 , R^{12} , R^{15} e R^{18} representa n-butilo ou n-pentilo.

Numa forma de realização da presente invenção especialmente preferida, cada grupo R^1 a R^{18} e R^{28} representa o mesmo alquilo inferior, arilo ou unidade Het, como aqui definido. De um modo preferido, cada R^1 a R^{18} representa o mesmo grupo alquilo C₁ a C₆, particularmente alquiloC₁-C₆ não substituído, tais como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo e ciclo-hexilo. De um modo muito preferido, cada R^1 a R^{18} e R^{28} representa metilo.

No composto de fórmula I, de um modo preferido, cada Q^1 , Q^2 e Q^3 (quando presentes) é o mesmo. De um modo muito preferido, cada Q^1 , Q^2 e Q^3 (quando presentes) representa fósforo.

De um modo preferido, no composto de fórmula I, A, B e J (quando presentes) cada representa, independentemente, alquilenos C₁ a C₆ que é opcionalmente substituído como aqui definido, por exemplo, com grupos alquilo inferior. De um modo preferido, os

grupos alquilenos inferiores que A, B e J (quando presentes) são não substituídos. Um alquilenos inferior particularmente preferido que A, B e J pode, independentemente, representar é $-\text{CH}_2-$ ou $-\text{C}_2\text{H}_4-$. De um modo muito preferido, cada de A, B e J (quando presentes) representa o mesmo alquilenos inferior como aqui definido, particularmente $-\text{CH}_2-$.

De um modo preferido, no composto de fórmula I quando K, D, E ou Z não representarem $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{CR}^{13}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15}))\text{CR}^{16}\text{R}^{17}(\text{R}^{18})$, K, D, E ou Z representam hidrogénio, alquilo inferior, fenilo ou alquilfenilo inferior. De um modo mais preferido, K, D, E ou Z representam hidrogénio, fenilo, alquil C_1-C_6 fenilo ou alquilo C_1-C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo e hexilo. De um modo muito preferido, K, D, E ou Z representam hidrogénio.

De um modo preferido, no composto de fórmula I quando K, D, E e Z conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo a que estão ligados não formam um anel fenilo, K, D, E e Z cada representa, independentemente, hidrogénio, alquilo inferior, fenilo ou alquilfenilo inferior. De um modo mais preferido, K, D, E e Z representam cada, independentemente, hidrogénio, fenilo, alquil C_1-C_6 fenilo ou alquilo C_1-C_6 , tais como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo e hexilo. De um modo ainda mais preferido, K, D, E e Z representam o mesmo substituinte. De um modo muito preferido, representam hidrogénio.

De um modo preferido, no composto de fórmula I quando K, D, E ou Z não representarem $-\text{J}-\text{Q}^3(\text{CR}^{13}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15}))\text{CR}^{16}(\text{R}^{17})(\text{R}^{18})$ e K, D, E e Z, conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo a que estão ligados não formam um anel fenilo, cada de K, D, E e Z, representa o mesmo grupo seleccionado de hidrogénio, alquilo inferior, arilo ou Het, como aqui definido; particularmente

hidrogénio ou alquiloC₁-C₆ (mais particularmente, alquilC₁-C₆ não substituído), especialmente hidrogénio.

De um modo preferido, no composto de fórmula I quando dois de K, D, E e Z, conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo ao qual estão ligados formam um anel fenilo, então o anel fenilo é opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de arilo, inferior alquilo (cujo grupo alquilo pode ser, ele próprio, opcionalmente substituído ou terminado, como definido abaixo), Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ ou C(S)NR²⁵R²⁶, em que R¹⁹ a R²⁷ representam cada, independentemente, hidrogénio ou alquilo inferior (cujo grupo alquilo pode ser, ele próprio, opcionalmente substituído ou terminado, como aqui definido). De um modo mais preferido, o anel fenilo não é substituído com quaisquer substituintes, i. e., contém apenas átomos de hidrogénio.

Compostos preferidos de fórmula I incluem aqueles em que:

A e B representam cada, independentemente, alquilenos C₁ a C₆ não substituído;

K, D, Z e E representam cada, independentemente, hidrogénio, alquiloC₁-C₆, fenilo, alquilC₁-C₆fenilo ou -J-Q³(CR¹³(R¹⁴)(R¹⁵))CR¹⁶(R¹⁷)(R¹⁸) onde J representa alquilenos C₁ a C₆ não substituído; ou dois de K, D, Z e E conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo ao qual estão ligados formam um anel fenilo que é opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo inferior, fenilo ou alquilfenilo inferior.

R^1 a R^{18} representam cada, independentemente, alquilo C_1 a C_6 , fenilo ou alquilfenilo C_1 a C_6 .

Mais compostos preferidos de fórmula I, incluem aqueles em que:

A e B ambos representam $-CH_2-$ ou C_2H_4 , particularmente CH_2 ;

K, D, Z e E representam cada, independentemente, hidrogénio, alquilo C_1 - C_6 fenilo ou alquilo C_1 - C_6 ou $-J-Q^3(CR^{13}(R^{14})(R^{15}))CR^{16}(R^{17})(R^{18})$ onde J é igual a A; ou dois de K, D, E e Z conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo ao qual estão ligados formam um anel fenilo não substituído;

R^1 a R^{18} representam cada, independentemente, alquilo C_1 a C_6 ;

Ainda mais compostos preferidos de fórmula I, incluem aqueles em que:

R^1 a R^{18} são iguais e representam cada alquilo C_1 a C_6 , particularmente metilo.

Ainda mais compostos preferidos de fórmula I, incluem aqueles em que:

K, D, Z e E são cada, independentemente, seleccionados do grupo consistindo de hidrogénio ou alquilo C_1 a C_6 , particularmente onde cada de K, D, Z e E representa o mesmo grupo, especialmente onde cada de K, D, Z e E representa

hidrogénio; ou

K representa $-\text{CH}_2-\text{Q}^3(\text{CR}^{13}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15}))\text{CR}^{16}(\text{R}^{17})(\text{R}^{18})$ e D, Z e E são cada, independentemente, seleccionados do grupo consistindo de hidrogénio ou alquilo C_1 a C_6 , particularmente onde D e E representam o mesmo grupo, especialmente onde D, Z e E representam hidrogénio.

Compostos específicos, especialmente preferidos, de fórmula I incluem aqueles em que:

cada R^1 a R^{12} é igual e representa metilo;

A e B são iguais e representam $-\text{CH}_2-$;

K, D, Z e E são iguais e representam hidrogénio.

A presente invenção proporciona um processo para a produção de ácido ou éster de lactato de fórmula II compreendendo a carbonilação de um composto do acetato de vinilo por contacto de um composto de acetato de vinilo com monóxido de carbono e um composto contendo grupo hidroxilo na presença de um composto catalisador, como definido na presente invenção.

Apropriadamente, o composto contendo grupo hidroxilo inclui água ou uma molécula orgânica que tem um grupo funcional hidroxilo. De um modo preferido, a molécula orgânica que tem um grupo funcional hidroxilo pode ser ramificada ou linear e compreende um álcool, particularmente um álcool C_1 - C_{30} , incluindo arilalcanóis que podem ser opcionalmente substituídos com um ou mais substituintes seleccionados de alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , OC(O)R^{20} , C(O)R^{21} , C(O)OR^{22} , $\text{NR}^{21}\text{R}^{21}$, $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$, $\text{C(S)R}^{25}\text{R}^{26}$, SR^{27} ou C(O)SR^{27} como aqui definido. Os alcanóis muito preferidos são alcanóis C_1 - C_8 , tais como

metanol, etanol, propanol, iso-propanol, iso-butanol, álcool t-butílico, n-butanol, fenol e álcool clorocaprílico. Embora os monoalcanóis sejam muito preferidos, também podem ser utilizados polialcanóis, de um modo preferido, seleccionados de alcanóis di-octa, tais como dióis, trióis, tetra-óis e açúcares. Tipicamente, esses polialcanóis são seleccionados de 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, glicerol, 1,2,4-butanotriol, 2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, 1,2,6-tri-hidroxi-hexano pentaeritritol, 1,1,1-tri(hidroximetil)etano, nanose, sorbase, galactose e outros açúcares. Os açúcares preferidos incluem sacarose, fructose e glucose. Os alcanóis especialmente preferidos são metanol e etanol. O álcool mais preferido é metanol.

A quantidade de álcool não é crítica. Geralmente, as quantidades são utilizadas em excesso da quantidade de composto de acetato de vinilo a ser carbonilado. Assim, o álcool também pode servir como o solvente da reacção, embora, se desejado, possam também ser utilizados solventes separados.

Deve ser entendido que o produto final da reacção é determinado, pelo menos em parte, pela fonte de composto contendo grupo hidroxilo utilizado. Se for utilizada água como o composto contendo grupo hidroxilo, então o produto final é o ácido carboxílico correspondente, enquanto que a utilização de um álcool produz o éster correspondente. A utilização de metanol produz convenientemente metilpropanoato de 2-acetoxilo ou propanoato de 3-acetoximetilo.

No processo de acordo com a presente invenção, o monóxido de carbono pode ser utilizado na forma pura ou diluído com um gás inerte, tal como azoto, dióxido de carbono ou um gás nobre,

tal como árgon. Também podem estar presentes quantidades pequenas de hidrogénio, tipicamente menos de 5% em volume.

A proporção (volume/volume) de composto de acetato de vinilo para composto contendo grupo hidroxilo pode variar entre amplos limites e encontra-se, apropriadamente, na gama de 1:0,1 a 1:10, de um modo preferido, desde entre 2:1 a 1:2 e até um grande excesso de compostos contendo grupo hidroxilo quando o último é também o solvente da reacção, tal como até um excesso de 50:1 de compostos contendo grupo hidroxilo.

A quantidade de catalisador da invenção, utilizada no passo de carbonilação do composto de acetato de vinilo não é crítica. Podem ser obtidos bons resultados quando, de um modo preferido, a quantidade de metal do Grupo VIII está na gama de 10^{-7} a 10^{-1} mol por mol de composto de acetato de vinilo, de um modo mais preferido, 10^{-6} a 10^{-2} mol, de um modo muito preferido, 10^{-5} a 10^{-2} mol por mol de composto etilenicamente insaturado. De um modo preferido, a quantidade de composto do bidentato de fórmula I para o composto insaturado está na gama de 10^{-7} a 10^{-1} , de um modo mais preferido, 10^{-6} a 10^{-2} , de um modo muito preferido, 10^{-5} a 10^{-2} mol por mol de composto de acetato de vinilo.

Apropriadamente, embora não essencial à invenção, a carbonilação de um composto de acetato de vinilo como aqui definido pode ser realizada em um ou mais solventes apróticos. Os solventes adequados incluem cetonas, tal como por exemplo, metilbutilcetona; éteres, tais como por exemplo, anisole (éter metilfenílico), 2,5,8-trioxanonano (diglima), éter dietílico, éter dimetílico, tetra-hidrofurano, éter difenílico, éter diisopropílico e o éter dimetílico de dietilenoglicol; ésteres, tais como por exemplo, acetato de metilo, benzoato de metilo,

adipato de dimetilo, ftalato de dimetilo e butirolactona; amida, tais como por exemplo, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona e dimetilformamida; sulfóxidos e sulfonas, tais como por exemplo, dimetilsulfóxido, di-isopropilsulfona, sulfolano (tetra-hidrotiofeno-2,2-dióxido), 2-metilsulfolano, dietilsulfona, tetra-hidrotiofeno-1,1-dióxido e 2-metil-4-etilsulfolano; compostos aromáticos, incluindo variantes halo desses compostos, e. g., benzeno, tolueno, etilbenzeno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, clorobenzeno, o-diclorobenzeno, m-diclorobenzeno: alcanos, incluindo variantes halo desses compostos, e. g., hexano, heptano, 2,2,3-trimetilpentano, cloreto de metileno e tetracloreto de carbono; nitrilos, e. g., benzonitrilo e acetonitrilo.

São muito adequados solventes apróticos que têm uma constante dielétrica que seja abaixo de um valor de 50, de um modo mais preferido, na gama de 3 a 8, a 298,15 K e $1 \times 10^5 \text{ Nm}^2$. No presente contexto, a constante dielétrica para um dado solvente é utilizado no seu significado normal de representar a proporção da capacidade de um condensador com essa substância como dielétrico para a capacidade do mesmo condensador com vácuo para dielétrico. Os valores para as constantes dielétricas de líquidos orgânicos comuns são encontrados em livros gerais de referência, tais como o Handbook de química e Física, 76ª edição, editado por David R. Lide *et al.*, e publicada pela CRC Press em 1995, e são geralmente citados para uma temperatura de cerca de 20 °C ou 25 °C, i. e., cerca de 293,15 K ou 298,15 K, e pressão atmosférica, i. e., cerca de $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ ou podem ser prontamente convertidos a essa temperatura e pressão utilizando os factores da conversão citados. Se não estiver disponível dados da literatura para um composto particular, a constante dielétrica pode ser prontamente medida utilizando métodos

físico-químicos estabelecidos.

Por exemplo, a constante dieléctrica de anisole é 4,3 (a 294,2 K), do éter dietílico é 4,3 (a 293,2 K), do sulfolano é 43,4 (a 303,2 K), do pentanoato de metilo é 5,0 (a 293,2 K), do éter difenílico é 3,7 (a 283,2 K), do adipato de dimetilo é 6,8 (a 293,2 K), do tetra-hidrofurano é 7,5 (a 295,2 K), do nonanoato de metilo é 3,9 (a 293,2 K). Um solvente preferido é o anisole.

Se o composto contendo grupo hidroxilo for um alcanol, um solvente aprótico será produzido pela reacção como o produto da carbonilação éster do composto de acetato de vinilo, monóxido de carbono e o alcanol é um solvente aprótico.

O processo pode ser realizado num excesso de solvente aprótico, i. e., a uma proporção (v/v) de solvente aprótico para composto contendo grupo hidroxilo de, pelo menos, 1:1. De um modo preferido, esta proporção varia desde 1:1 a 10:1 e, de um modo mais preferido, desde 1:1 a 5:1. De um modo muito preferido, a proporção (v/v) varia desde 1,5:1 a 3:1.

Apesar do anterior, é preferido que a reacção seja realizada na ausência de qualquer solvente aprótico adicionado externamente, i. e., um solvente aprótico não produzido através da própria reacção.

Os compostos catalisadores da presente invenção podem actuar como um catalisador "heterogéneo" ou como um catalisador "homogéneo".

Pelo termo catalisador "homogéneo" entende-se um

catalisador, *i. e.*, um composto da invenção, que não é de suporte mas é simplesmente misturado ou formado *in situ* com os reagentes da reacção de carbonilação (e. g., o composto de acetato de vinilo, o composto contendo hidroxilo e monóxido de carbono), de um modo preferido num solvente adequado, como aqui descrito.

Pelo termo catalisador "heterogéneo", entende-se um catalisador, *i. e.*, um composto da invenção que está num suporte.

O processo da presente invenção é realizado com o catalisador compreendendo um suporte, de um modo preferido um suporte insolúvel.

De um modo preferido, o suporte compreende um polímero, tais como uma poliolefina, poliestireno ou copolímero de poliestireno, tais como um copolímero de divinilbenzeno ou outros polímeros ou copolímeros adequados conhecidos dos especialistas na técnica; um derivado de silício, tais como uma sílica funcionalizada, silicone ou borracha de silicone; ou outro material particulado poroso, tais como, por exemplo, óxidos inorgânicos e cloretos inorgânicos.

De um modo preferido, o material de suporte é sílica porosa que tem uma área superficial na gama desde 10 a 700 m²/g, um volume total de poro na gama desde 0,1 a 4,0 cc/g e um tamanho médio de partícula na gama desde 10 a 500 µm. De um modo mais preferido, a área superficial está na gama desde 50 a 500 m²/g, o volume de poro está na gama desde 0,5 a 2,5 cc/g e o tamanho médio de partícula está na gama desde 20 a 200 µm. Muito desejavelmente, a área superficial está na gama desde 100 a

400 m²/g, o volume de poro está na gama desde 0,8 a 3,0 cc/g e o tamanho médio de partícula está na gama desde 30 a 100 µm. O tamanho médio de poro de materiais porosos de suporte típicos está na gama desde 10 a 1000 Å. De um modo preferido, é utilizado um material de suporte que tenha um diâmetro médio de poro desde 50 a 500 Å e, muito desejavelmente, desde 75 a 350 Å. Pode ser particularmente desejável desidratar a sílica a uma temperatura de 100 °C a 800 °C, durante 3 a 24 horas.

Apropriadamente, o suporte pode ser um suporte flexível ou rígido, o suporte insolúvel é revestido e/ou impregnado com os compostos do processo da invenção por técnicas bem conhecidas dos especialistas na técnica.

Alternativamente, os compostos do processo da invenção são fixos à superfície de um suporte insolúvel, opcionalmente, através de uma ligação covalente e o arranjo inclui opcionalmente uma molécula espaçadora bifuncional para espaçar o composto do suporte insolúvel.

Os compostos da invenção podem ser fixos à superfície do suporte insolúvel por promoção da reacção de um grupo funcional presente no composto de fórmula I, por exemplo, um substituinte K, D, Z e E da unidade arilo, com um grupo reactivo complementar presente sobre o suporte ou previamente introduzido no mesmo. A combinação do grupo reactivo do suporte com um substituinte complementar do composto da invenção proporciona um catalisador heterogéneo onde o composto da invenção e o suporte estão ligados através de uma ligação, tais como um grupo éter, éster, amida, amina, ureia, ceto.

A escolha de condições de reacção para ligar um composto do

processo da presente invenção ao suporte depende do composto de acetato de vinilo e dos grupos de suporte. Por exemplo, podem ser utilizados reagentes, tais como carbodiimidas, 1,1-carbonildiimidazole e processos, tais como a utilização de anidridos mistos, aaminação redutiva.

A presente invenção proporciona a utilização do processo da invenção em que o catalisador é ligado a um suporte.

É particularmente preferido quando os grupos orgânicos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} e R^{12} ou R^1 - R^{18} quando associados com o seu átomo de carbono respectivo formam grupos compósitos que são, pelo menos, tão estericamente impedidos quanto t-butilo. O impedimento estérico neste contexto é como discutido na página 14 et seq de "Homogenous Transition Metal Catalysis - A Gentle Art", por C Masters, publicado por Chapman and Hall 1981. Estes grupos estéricos podem ser cíclicos, parte-cíclico ou acíclicos. Quando cíclico ou parte-cíclico, o grupo pode ser substituído ou não substituído ou ser saturado ou insaturado. Os grupos cíclicos ou parte-cíclicos podem conter, incluindo o átomo de carbono terciário, desde C_4 - C_{30} , de um modo mais preferido C_6 - C_{20} , de um modo muito preferido C_{10} - C_{15} átomos de carbono na estrutura cíclica. A estrutura cíclica pode ser substituída com um ou mais substituintes seleccionados de halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$, $C(S)NR^{25}R^{26}$, arilo ou Het, em que R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, arilo ou alquilo inferior, e/ou serem interrompidos por um ou mais átomos de oxigénio ou enxofre, ou por grupos silano ou dialquilsilício.

O grupo de ligação Ar é uma unidade arilo, e. g., um grupo fenilo que pode ser opcionalmente substituído, desde que os dois

átomos de fósforo sejam ligados a átomos de carbono adjacentes, e. g., nas posições 1 e 2 no grupo fenilo. Além disso, a unidade arilo pode ser um grupo policíclico fundido, e. g., naftaleno, bifenileno ou indeno.

Os exemplos de ligandos de bidentato adequados são bis(di-t-butilfosfino)-o-xileno (também conhecido como 1,2-bis-(di-t-butilfosfinometil)benzeno); 1,2-bis(diadamantilfosfino-metil)benzeno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)naftaleno; 1,2-bis(di-t-pentilfosfino)-o-xileno (também conhecido como 1,2-bis(di-t-pentil-fosfinometil)benzeno); e 2,3-bis(di-t-butilfosfinometil)naftaleno. Adicionalmente, o bidentato de fosfina pode ser ligado a um substrato polimérico adequado atreves de, pelo menos, um do grupo de ligação Ar, grupo de ligação A ou o grupo de ligação B, e. g., o bis(di-t-butilfosfino)-o-xileno pode ser ligado pelo grupo xileno a poliestireno para produzir um catalisador heterogéneo imóvel. Os exemplos de ligandos adequados de ferroceno bidentato são

1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno;
1,2,3-tris-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno;
1,2-bis(diadamantilfosfinometil)ferroceno; e
1,2-bis(di-t-pentilfosfinometil)ferroceno.

A quantidade de ligando bidentato utilizada pode variar dentro de vastos limites. De um modo preferido, o ligando bidentato está presente numa quantidade tal que a proporção do número de mol ligando bidentato presente em relação ao número de mol do metal do Grupo VIII presente é desde 1 a 50, e. g., 1 a 10 e, particularmente, desde 1 a 5 mol por mol do metal. De um modo mais preferido, a gama em mol:mol de compostos de fórmula I para o metal do Grupo VIIIB está na gama de 1:1 a 3:1, de um

modo muito preferido na gama de 1:1 a 1,25:1. Convenientemente, a possibilidade de aplicar estas proporções molares baixas é vantajosa, porque evita a utilização de um excesso do composto de fórmula I e minimiza, assim, o consumo destes compostos geralmente dispendiosos. Apropriadamente, os catalisadores da invenção são preparados num passo separado que precede a sua utilização *in situ* na reacção de carbonilação de um composto de acetato de vinilo.

Convenientemente, o processo da invenção pode ser realizado através da dissolução do metal do Grupo VIIIB ou do seu composto, como aqui definido, num solvente adequado, tais como um dos compostos contendo grupo hidroxilo ou solventes apróticos anteriormente descritos (um solvente particularmente preferido seria o produto ácido ou éster da reacção de carbonilação específica, e. g., lactato de metilo para a carbonilação de acetato de vinilo) e misturando subsequentemente com um composto de fórmula I como aqui definido.

O monóxido de carbono pode ser utilizado na presença de outros gases que são inertes na reacção. Os exemplos desses gases incluem hidrogénio, azoto, dióxido de carbono e gases nobres, tal como árgon.

Os metais de Grupo VIIIB adequados ou um seu composto que podem ser combinados com um composto de fórmula I incluem cobalto, níquel, paládio, ródio e platina. De um modo preferido, o metal do Grupo VIIIB é paládio ou um seu composto. Os compostos adequados desses metais do Grupo VIII incluem sais de tais metais com, ou compostos compreendendo aniões fracamente coordenados derivados de ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanóicos inferiores (até C₁₂), tais como ácido acético e ácido

propiónico; ácidos sulfónicos, tais como ácido metanossulfónico, ácido clorossulfónico, ácido fluorossulfónico, ácido trifluorometanossulfónico, ácido benzenossulfónico, ácido naftalenossulfónico, ácido toluenossulfónico, e. g., ácido p-toluenossulfónico, ácido t-butilossulfónico e ácido 2-hidroxipropanossulfónico; resinas de permuta iónica sulfonadas; ácido per-halogénico, tal como ácido perclórico; ácido carboxílico perfluorado, tais como ácido tricloroacético e ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; ácido fosfónico, tal como ácido benzenofosfónico; e ácidos derivados de interacções entre ácidos de Lewis e ácidos de Broensted. Outras fontes que podem proporcionar aniões adequados incluem os derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenados, e. g., borato de perfluorotetrafenilo. Adicionalmente, podem ser utilizados complexos de paládio de valência zero, particularmente aqueles com ligandos lábeis, e. g., trifenilfosfina ou alcenos, tais como dibenzilidenoacetona ou estireno ou tri(dibenzilidenoacetona)dipaládio.

O anião pode ser derivado de ou introduzido como um ou mais de um ácido que tem um pKa medido em solução aquosa a 18 °C de menos de 4, de um modo mais preferido, menos de 3, um sal com uma catião que não interfira com a reacção, e. g., sais metálicos ou sais maioritariamente orgânicos, tal como alquiloamónio e um precursor, tal como um éster que se possa degradar sob condições de reacção para produzir o anião *in situ*. Os ácidos e sais adequados incluem os ácidos e sais, à excepção de carboxilatos não substituídos, listados acima.

A quantidade de anião presente não é crítica para o comportamento catalítico do sistema catalisador. A proporção molar do anião para o paládio pode ser desde 1:1 a 500:1, de um

modo preferido desde 2:1 a 100:1 e, particularmente, desde 3:1 a 30:1. No caso em que o anião é proporcionado por uma combinação de ácido e sal, a proporção relativa do ácido e do sal não é crítica. Como mencionado, o sistema catalisador da presente invenção pode ser utilizado homogeneamente ou heterogeneamente. De um modo preferido, o sistema catalisador é utilizado homogeneamente.

O sistema catalisador da presente invenção é, de um modo preferido, constituído na fase líquida que pode ser formada por ou mais dos reagentes ou pela utilização de um solvente adequado.

A proporção molar da quantidade de composto de acetato de vinilo utilizado na reacção para a quantidade de composto que proporciona hidroxilo não crítica e pode variar entre vastos limites, e. g., desde 0,001:1 a 100:1 mol/mol.

O produto da reacção pode ser separado dos outros componentes através quaisquer meios adequados. Contudo, é uma vantagem do presente processo que sejam formados significativamente menos subprodutos, reduzindo assim a necessidade para uma purificação adicional após a separação inicial do produto, como pode ser evidenciado, em termos gerais, pela selectividade, significativamente, maior. Uma vantagem adicional é que os outros componentes que contêm o sistema catalisador podem ser reciclados e/ou reutilizados em reacções adicionais com suplemento mínimo de catalisador fresco.

De um modo preferido, a carbonilação é realizada a uma temperatura entre -10 a 150 °C, de um modo mais preferido 0 °C a 140 °C, de um modo muito preferido 20 °C a 120 °C. Uma

temperatura especialmente preferida é uma escolhida entre 80 °C a 120 °C. Vantajosamente, a carbonilação pode ser realizada a temperaturas moderadas, é particularmente vantajoso que seja possível de realizar a reacção à temperatura ambiente (20 °C).

De um modo preferido, ao operar uma carbonilação de baixa temperatura, a carbonilação é realizada entre -30 °C a 49 °C, de um modo mais preferido, -10 °C a 45 °C, de um modo ainda mais preferido 0 °C a 45 °C, de um modo muito preferido 10 °C a 45 °C. É especialmente preferida uma gama de 10 a 35 °C.

De um modo preferido, a carbonilação é realizada a uma pressão parcial de CO entre $0,80 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ e $90 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, de um modo mais preferido $1 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ e $65 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, de um modo muito preferido $1-30 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$. É especialmente preferida uma pressão parcial de CO de 5 a $20 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

De um modo preferido é, também, considerada uma carbonilação da baixa pressão. De um modo preferido, ao operar uma carbonilação de baixa pressão, a carbonilação é realizada a uma pressão parcial de CO entre 0,1 a $5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, de um modo mais preferido 0,2 a $2 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, de um modo muito preferido, 0,5 a $1,5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

Como acima mencionado, o acetato de vinilo pode ser substituído ou não substituído. Contudo, é preferido que o acetato de vinilo não seja substituído.

A utilização de compostos estabilizantes com o sistema catalisador pode, também, ser benéfica para melhorar a recuperação do metal que foi perdido do sistema catalisador. Quando o sistema catalisador é utilizado num meio de reacção

líquido, tais compostos estabilizantes podem ajudar à recuperação do metal do grupo VI ou VIIIB.

Assim, de um modo preferido, o sistema catalisador inclui num meio de reacção líquido um dispersante polimérico dissolvido num veículo líquido, sendo o referido dispersante polimérico capaz de estabilizar uma suspensão coloidal de partículas do metal do grupo VI ou VIIIB ou do composto metálico do sistema catalisador dentro do veículo líquido.

O meio de reacção líquido pode ser um solvente para a reacção ou pode compreender uma ou mais reagentes ou os próprios produtos de reacção. Os reagentes e produtos de reacção em forma líquida podem ser miscíveis ou dissolvidos num solvente ou líquido diluente.

O dispersante polimérico é solúvel no meio de reacção líquido, mas não deve aumentar significativamente a viscosidade do meio de reacção de um modo que seja prejudicial à cinética da reacção ou à transferência de calor. A solubilidade do dispersante no meio líquido, sob as condições de reacção de temperatura e pressão, não deve ser tão grande que detenha, significativamente, a adsorção das moléculas de dispersante sobre as partículas metálicas.

O dispersante polimérico é capaz de estabilizar uma suspensão coloidal de partículas do referido do metal do grupo VI ou VIIIB ou do composto metálico dentro do meio de reacção líquido, de modo que as partículas metálicas formadas como resultado da degradação do catalisador sejam mantidas em suspensão no meio de reacção líquido e sejam descarregadas do reactor juntamente com o líquido, para recuperação e

opcionalmente para reutilização na preparação de quantidades adicionais de catalisador. As partículas metálicas são normalmente de dimensões coloidais, e. g., na gama de tamanho médio de partícula de 5 - 100 nm, embora nalguns casos possam ser formadas partículas maiores. Porções do dispersante polimérico são adsorvidas sobre a superfície das partículas metálicas enquanto que o restante das moléculas de dispersante permanece, pelo menos, parcialmente solvatado pelo meio de reacção líquido e, deste modo, as partículas dispersas do metal do grupo VI ou VIIIB são estabilizadas contra a deposição nas paredes do reactor ou em espaços mortos do reactor e contra a formação de aglomerados de partículas metálicas que podem crescer por colisão de partículas e eventualmente coagular. Pode ocorrer alguma aglomeração de partículas mesmo na presença de um dispersante adequado mas quando o tipo e a concentração do dispersante são optimizados, então essa aglomeração deve ser a um nível relativamente baixo e os aglomerados podem-se formar apenas ligeiramente de modo que possam ser quebrados e as partículas redispersas por agitação.

O dispersante polimérico pode incluir homopolímeros ou copolímeros, incluindo polímeros, tais como copolímeros de enxerto e polímeros de estrela.

De um modo preferido, o dispersante polimérico tem funcionalidade suficientemente acídica ou básica para estabilizar substancialmente a suspensão coloidal do referido metal do grupo VI ou VIIIB ou do composto metálico.

Por estabilizar substancialmente entende-se que a precipitação do metal do grupo VI ou VIIIB a partir da fase em solução é substancialmente evitada.

Os dispersantes particularmente preferidos para este objectivo incluem polímeros acídicos ou básicos, incluindo ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas e amidas, tais como poliacrilatos ou heterociclos, particularmente heterociclos de azoto, polímeros de polivinilo substituídos, tais como polivinilpirrolidona ou copolímeros do mencionado acima.

Os exemplos desses dispersantes poliméricos podem ser seleccionados de polivinilpirrolidona, poliacrilamida, poliacrilonitrilo, polietilenimina, poliglicina, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, poli(ácido 3-hidroxi-butírico), poli-L-leucina, poli-L-metionina, poli-L-prolina, poli-L-serina, poli-L-tirosina, ácido poli(vinilbenzenossulfónico) e ácido poli(vinilsulfónico).

De um modo preferido, o dispersante polimérico incorpora unidades acídicas ou básicas, pendentes ou dentro do esqueleto do polímero. De um modo preferido, as unidades acídicas têm uma constante de dissociação (pK_a) de menos de 6,0, de um modo mais preferido, de menos de 5,0, de um modo muito preferido de menos de 4,5. De um modo preferido, as unidades básicas têm uma constante de dissociação de base (pK_b) de menos de 6,0, de um modo mais preferido de menos de 5,0 e, de um modo muito preferido, de menos de 4,5, sendo o pK_a e pK_b medido em solução aquosa diluída a 25 °C.

Os dispersantes poliméricos adequados, para além de serem solúveis no meio de reacção a condições reaccionais, contêm, pelo menos, uma unidade acídica ou básica, dentro do esqueleto do polímero ou como um grupo pendente. Verificou-se que são particularmente adequados polímeros que incorporam unidades de

ácido e amida, tal como polivinilpirolidona (PVP) e poliacrilatos, tal como ácido poliacrílico (PAA). O peso molecular do polímero que é adequado para utilização na invenção depende da natureza do meio de reacção e da solubilidade do polímero nesse meio. Verificou-se que normalmente o peso molecular médio é menos de 100000. De um modo preferido, o peso molecular médio está na gama 1000-200000, de um modo mais preferido, 5000-100000, de um modo muito preferido, 10000-40000 e. g., o PM é, de um modo preferido, na gama de 10000-80000, de um modo mais preferido 20000-60000 quando é utilizado PVP e na ordem de 1000-10000 no caso de PAA.

A concentração eficaz do dispersante dentro do meio de reacção deve ser determinada para cada sistema de reacção/catalizador a ser utilizado.

O metal do grupo VI ou VIIIB dispersado pode ser recuperado do fluxo líquido removido do reactor, e. g., por filtração e, depois, deitado fora ou processado para reutilização como um catalisador ou outras aplicações. Num processo contínuo, o fluxo líquido pode ser circulado através de um permutador de calor externo e, nesses casos, pode ser conveniente colocar filtros para as partículas de paládio nestes dispositivos de circulação.

De um modo preferido, a proporção em massa de polímero:metal em g/g é entre 1:1 e 1000:1, de um modo mais preferido, entre 1:1 e 400:1, de um modo muito preferido, entre 1:1 e 200:1. De um modo preferido, a proporção em massa de polímero:metal em g/g é até 1000, de um modo mais preferido, até 400, de um modo muito preferido, até 200.

Os seguintes exemplos ilustram adicionalmente a presente

invenção.

Preparação de 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benzeno

A preparação deste ligando foi realizada de um modo divulgado no documento WO 99/47528, de acordo com o exemplo 18.

Preparação de 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno

Foi adicionada di-terc-butilfosfina (Aldrich, 0,616 mL, 3,33 mmol) a uma solução de 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (Exemplo 1, 0,5 g, 1,66 mmol) em ácido acético anidro (100 mL) sob azoto e a mistura resultante foi agitada a 80 °C durante 72 horas. O ácido acético anidro é removido *in vacuo* a, aproximadamente, 70 °C para produzir o produto do título em bruto como um sólido amarelo alaranjado. O produto em bruto é recristalizado a partir de etanol com arrefecimento até -17 °C, filtrado e o filtrado lavado com etanol frio para produzir o composto do título como um sólido amarelo pálido (0,365 g, 44%, 84 °C).

RMN de ^1H (250 MHz; CDCl_3): δ 4,4 (2H, d, $J = 2$ Hz); 3,95 (5H, s); 3,75 (1H, t, 2 Hz); 2,8 (2H, dd, 12 Hz, 2 Hz); 2,6 (2H, dd, 12 Hz, 2 Hz); 1,1 (18H, m).

RMN de ^{13}C (63 MHz; CDCl_3): δ 86,73 (d, 5,46 Hz); 70,08 (d, 4,41 Hz); 69,4665(s); 63,75(s); 31,80 (d, 2 Hz); 31,45 (d, 1,98 Hz); 29,89 (d, 1,88 Hz).

RMN de ^{31}P (101 MHz; CDCl_3): δ 15,00 ppm.

Análise elemental: Encontrado: C:66,79%; H:9,57%
Calculado: C:66,93%; H:9,63%

Preparação de 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benzeno

A preparação deste ligando foi realizada como se segue.

1.1 Preparação de (1-Ad)₂P(O)Cl

Foi adicionado tricloreto de fósforo (83 cm³, 0,98 mol) rapidamente através de cânula a uma combinação de cloreto de alumínio (25,0 g, 0,19 mol) e adamantano (27,2 g, 0,20 mol) produzindo uma suspensão castanha clara. A reacção foi aquecida ao refluxo. Após 10 minutos, formou-se uma suspensão amarelo alaranjada (cor devido a P(O)Cl₃?). A reacção foi submetida a refluxo durante um total de 6 h. O excesso de PCl₃ foi removido por destilação à pressão atmosférica (Pf 75 °C). Ao arrefecer até à temperatura ambiente, formou-se um sólido alaranjado. Foi adicionado clorofórmio (250 cm³) produzindo uma suspensão alaranjada que foi arrefecida até 0 °C. Foi adicionada lentamente água (150 cm³): inicialmente a viscosidade da suspensão aumentou, mas com a adição total de água a viscosidade diminuiu. A partir deste ponto, a reacção não foi mais mantida sob uma atmosfera de Ar. A suspensão foi filtrada por Buchner para remover a impureza sólida amarelo alaranjada. O filtrado consistiu de um sistema bifásico. A fase inferior foi separada utilizando um funil de separação, seca sobre MgSO₄ e filtrada por Buchner. Os voláteis foram removidos por evaporação rotativa, secando finalmente *in vacuo*, produzindo um pó esbranquiçado.

Rendimento 35,0 g, 99%. RMN de ^{31}P : $\delta = 85$ ppm, 99% puro. PM = 352,85.

1.2 Preparação de (1-Ad) $_2$ PH

Foi adicionado LiAlH_4 (2,54 g, 67,0 mmol) durante 90 minutos a uma solução gelada (-10°C) de (1-Ad) $_2\text{P(O)Cl}$ (10,00 g, 28,3 mmol) em THF (120 cm^3). A reacção foi deixada a aquecer até à temperatura ambiente, depois agitada durante 20 h. A suspensão cinzenta foi arrefecida até -10°C . Foi adicionado lentamente HCl (aq., 5 cm^3 de HCl conc. em 50 cm^3 de água desgaseificada) através de seringa (inicialmente muito lentamente devido à reacção exotérmica), produzindo um sistema bifásico, com algum material sólido na fase inferior. Foi adicionado mais HCl (~5 cm^3 de HCl) para melhorar a separação das camadas. A fase superior foi removido através de cânula de extremidade plana, seca sobre MgSO_4 e filtrada através de cânula. Os voláteis foram removidos *in vacuo* produzindo o produto como um pó branco, isolado na câmara de luvas. Rendimento 6,00 g, 70%. RMN de ^{31}P : $\delta = 17$ ppm, 100% puro. PM = 302,44.

1.3 Preparação de (1-Ad) $_2\text{PCl}$

Uma solução de $\text{Ad}_2\text{PH-}$ (10,5 g, 34,7 mmol) e DBU (6,12 cm^3 , 40,9 mmol) em tolueno (250 cm^3) foi arrefecida até -10°C . Foi adicionado lentamente fosgénio (30,0 cm^3 , 56,7 mmol) através de cânula, transferindo através de uma proveta. Isto produziu uma suspensão amarela pálida altamente viscosa. Foi adicionado mais tolueno (100 cm^3) através de cânula para diminuir a viscosidade e facilitar a agitação. A reacção foi filtrada através de cânula

para produzir um filtrado amarelo. O resíduo foi lavado com mais tolueno ($2 \times 100 \text{ cm}^3$) e as lavagens combinadas com o filtrado original. Os voláteis foram removidos *in vacuo* para produzir um sólido amarelo pálido, que foi lavado com pentano ($2 \times 30 \text{ cm}^3$, lavagens praticamente incolores). O produto foi seco *in vacuo* e isolado na câmara de luvas como um pó amarelo limão. Rendimento 7,84 g, 67%. RMN de ^{31}P : $\delta = 139 \text{ ppm}$, 99+% puro. PM = 336,88.

1.4 Preparação de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfino-metil)benzeno

1.4.1 Preparação de DI-SODIO-ORTO-XILENO (DISOD)

Foi adicionado, gota a gota, Bu^nLi (2,5 M em hexanos, $11,28 \text{ cm}^3$, 28,2 mmol) através de seringa durante 15 minutos a uma suspensão agitada de NaOBu^1 (esmagado, 2,71 g, 28,2 mmol), o-xileno ($1,15 \text{ cm}^3$, 9,4 mmol) e N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina (TMEDA) ($4,26 \text{ cm}^3$, 28,2 mmol) em heptano (100 cm^3). A reacção foi aquecida a 60°C durante 2 h, deixando depois arrefecer/assentar, produzindo um sólido laranja forte (DISOD) e uma solução amarela pálida. A solução foi removida através de filtração por cânula e o sólido lavado com mais heptano (50 cm^3) e seco *in vacuo*. 90% de rendimento assumido, 8,47 mmol.

1.4.2 Reacção de DI-SODIO-ORTO-XILENO com 2 equiv de (1-Ad) $_2\text{PCl}$

Foi preparada uma suspensão de DISOD (8,47 mmol) em Et_2O (100 cm^3) a -78°C . Uma suspensão de Ad_2PCl (5,70 g, 16,9 mmol)

em Et₂O (120 cm³) foi agitada rapidamente a -78 °C e adicionada através de cânula de diâmetro largo à suspensão de DISOD. A reacção foi deixada a aquecer até à temperatura ambiente e agitada durante 18 h, produzindo uma solução turbida amarela pálida. Água (desgaseificada, 100 cm³) adicionada através de cânula produzindo um sistema bifásico, com muito sólido branco (produto) presente devido à baixa solubilidade deste material. A fase superior de Et₂O foi removida por cânula. O sólido na fase aquosa foi extraído utilizando diclorometano (200 cm³), formando duas fases límpidas. A fase inferior (CH₂Cl₂) foi removida através de cânula e combinada com a fase de Et₂O original. Os voláteis foram removidos *in vacuo* produzindo um sólido ligeiramente pegajoso. O sólido foi lavado com pentano (200 cm³) sendo realizado desgaste, sendo as lavagens removidas através de filtração por cânula. O sólido branco foi seco *in vacuo* e isolado na câmara de luvas como um pó branco quebradiço.

Rendimento 3,5 g, 59%. PM = 707,01.

dados de RMN de ³¹P {1H}:- δ 24 ppm.

dados de RMN de ¹H:- (400 MHz, CDCl₃, 298 K) δ 7,59-7,50 (m, 2H, Ar-H), 7,09-6,99 (m, 2H, Ar-H), 3,01 (d, 4H, ²J_{PH} = 3,2 Hz, CH₂), 2,07-1,57 (m, 60H, C₁₀H₁₅) ppm.

dados de RMN de ¹³C {1H}:- (100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ 139,4 (dd, J_{PC} = 10,7 Hz, J_{PC} = 2,3 Hz, ArC), 131,0 (d, J_{PC} = 16,8 Hz, Ar-C), 125,0 (s, Ar-C), 41,1 (d, ²J_{PC} = 10,7 Hz, Ad-C²), 37,2 (s, Ad-C⁴), 36,9 (d, ¹J_{PC} = 22,9 Hz, Ad-C¹), 28,8 (d, ³J_{PC} = 7,6 Hz, Ad-C³ 22,0 (dd, ¹J_{PC} = 22,9 Hz, ⁴J_{PC} = 3,1 Hz, CH₂).

Exemplos 1-6 de Carbonilação de Acetato de Vinilo

Exemplo 1

As condições padrão foram como se seguem: Num ambiente sem oxigênio (< 10 ppm O₂) foram pesados Pd₂(DBA)₃ (22,0 mg, 0,04 mmol de Pd) e 1,2-bis(di-*terc*-butilfosfinometil)benzeno (95,0 mg, 0,24 mmol) num balão de fundo redondo de 500 mL. A isto sob uma atmosfera protectora de azoto, foram adicionados 300 mL de metanol desgaseificado e a solução foi deixada a agitar durante uma hora. Depois foi adicionado ácido metanossulfônico (16 µL, 0,24 mmol), juntamente com 0,34 g de polivinilpirrolidona (PVP) e 75 mL de acetato de vinilo (VAM). Esta solução foi adicionada a uma autoclave sob vácuo e aquecida a 85 °C, quando foram adicionados 10 bar de CO. A adição de gás levou a temperatura a 100 °C, onde foi mantida e a solução foi deixada a reagir durante 3 horas. A solução foi depois arrefecida, a pressão libertada e a autoclave esvaziada. Foi retirada uma amostra de GC para análise.

Esta experiência foi repetida com o mesmo ligando variando as quantidades de reagentes e os resultados são apresentados na Tabela 3, exemplos 1-5. A experiência 6 repete a experiência e utiliza o ligando de adamantilo. A experiência 7 envolve a utilização de 1,2-bis(di-*terc*-butilfosfinometil)ferroceno como ligando.

Resultados

Os ligandos 1,2-bis(di-*terc*-butilfosfinometil)benzeno e 1,2-bis(di-*terc*-butilfosfinometil)ferroceno quando complexados

ao paládio (II) apresentaram actividade catalítica para a carbonilação do acetato de vinilo. Ambos os produtos linear e ramificado foram produzidos (propanoato de metil-2-acetoxilo e propanoato de metil-3-acetoxilo), os quais podem ser utilizados como precursores para o lactato de metilo industrialmente favorável e o 1,3-propanodiol. Ambos os ligandos produziram uma proporção de iso para normal de dois ou três para um, com velocidades comparáveis. Em vez de uma elevada selectividade para o produto linear baseado no volume estérico dos ligandos, a reacção favoreceu o intermediário ramificado de metal-alquilo que é o precursor para o produto de hidrólise/esterificação de lactato de metilo.

A tabela 1 mostra o efeito da temperatura no rendimento e velocidade da reacção para uma carbonilação, de outra forma realizada de acordo com o exemplo 1. Especificamente, o Exemplo 1 foi repetido a várias temperaturas e os resultados são mostrados na tabela 1.

Tabela 1 O Efeito da Temperatura na conversão

Temperatura °C	Conversão %	TON (mol de produto/mol de Pd/h)
Temp. Ambiente (cerca de 23 °C)	5,7	1162
50	65	13260
80	73	14892
100	72	14688

A tabela 2 mostra o efeito da pressão na velocidade e rendimento utilizando, noutros aspectos, as condições e reagentes do Exemplo 1.

Tabela 2 O Efeito da variação da pressão na Catálise			
Pressão (calibre bar, incluindo pressão do vapor do solvente		Conversão %	TON (mol de produto/mol de Pd/h)
5		50	10312
10		76	15538
20		83	17042

As experiências detalhadas na tabela 3, Exemplos 1-5 foram realizadas para analisar o efeito do exotermo e o nível de vários componentes no resultado. As experiências foram realizadas como acima apresentadas, mas com as quantidades de componentes mostradas na tabela 3. De um modo geral, as experiências foram realizadas a 100 °C e tomam em consideração o exotermo na manutenção desta temperatura. Contudo, nos exemplos 2 e 3 o exotermo não foi tomado em consideração o que causa o aumento da temperatura experimental para 130 °C. Os exemplos 6 e 7 seguiram o processo do exemplo 1 mas com as quantidades de reagente e solvente mostradas e utilizando o ligando adamantilo e ferroceno, respectivamente.

Tabela 3

Experiência N°	Condições experimentais	Conversão (total)	% TON	Velocidade (mol i+n/mol Pd/h)	i:n
1	22 mg Pd, 95 mg ligando, 300 mL MeOH 16 uL MeSO ₃ H, 0,34 g PVP, 75 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (nenhum exotermo)	66	13464	4488	2:1
2	44 mg Pd, 190 mg ligando, 300 mL MeOH 32 uL MeSO ₃ H, 1,35 g PVP, 50 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (inc exotermo)	55	3730	1243	3:1
3	44 mg Pd, 190 mg ligando, 300 mL MeOH 64 uL MeSO ₃ H, 1,35 g PVP, 50 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (inc exotermo)	60	4070	1356	5:1
4	44 mg Pd, 190 mg ligando, 300 mL MeOH 32 uL MeSO ₃ H, 1,35 g PVP, 50 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (nenhum exotermo)	60	4070	1356	2:1
5	44 mg Pd, 190 mg ligando, 300 mL MeOH 32 uL MeSO ₃ H, 0,0 g PVP, 50 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (nenhum exotermo)	83	5630	1876	2,5:1

(continuação)

Experiência N°	Condições experimentais	Conversão (total)	% TON	Velocidade (mol i+n/mol Pd/h)	i:n
6	22 mg Pd, 85 mg ligando Ad, 300 mL MeOH 16 uL MeSO ₃ H, 0,34 g PVP, 75 mL VAM 100 °C, 3 h, 10 bar CO (nenhum exotermo)	46	9384	3128	2:1
7	22 mg Pd, 121 mg Ligando Me, 300 mL MeOH 32 uL MeSO ₃ H, 1,35 g PVP, 50 mL VAM	62	8422	2807	2:1

"ligando" NB é 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)benzeno
 ligando ME é 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometilo)ferroceno
 "Ligando Ad" é 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benzeno
 Pd é Pd(dba), 19% de Pd

Os exemplos 8 e 9 foram conduzidos a baixa temperatura e pressão de CO mas com uma concentração elevada de catalisador comparada com o acetato de vinilo. Surpreendentemente, foram conseguidas conversões elevadas sob estas condições. O exemplo 8 foi realizado a 30 °C e o Exemplo 9 a 40 °C.

Exemplos 8 e 9

Experiências de Baixa temperatura, Baixa pressão de CO, Elevada concentração de catalisador

As condições padrão para as experiências de baixa temperatura, elevadas concentrações de catalisador foram como se seguem: Num ambiente sem oxigénio (< 10 ppm O₂) foram pesados Pd₂(DBA)₃, 23,19% de Pd (45,7 mg, 0,1 mmol de Pd) e 1,2-bis(di-

terc-butilfosfinometil)benzeno (157,7 mg, 0,4 mmol) num balão de fundo redondo de 250 mL. A isto sob uma atmosfera protectora de azoto, foram adicionados 300 mL de metanol (23 mL), acetato de vinilo (2 mL), tolueno (530 µL) e ácido metanossulfónico (29 µL, 0,4 mmol). Esta solução foi aquecida até que todo o sólido se dissolveu e o balão foi, depois, equipado com um condensador de cardice e colocado num banho de água. A reacção foi agitada por meio de um agitador magnético e deixada a equilibrar no ponto de ajuste do banho de água.

Foi borbulhado monóxido de carbono na solução agitada durante um período de 1 minuto, por meio de uma agulha introduzida através de uma junta suba, no balão de reacção. Após Posteriormente, sem alterar o caudal de monóxido de carbono, a agulha foi retirada do líquido e a agulha foi mantida bem acima do nível do líquido para o resto da experiência. No exemplo 8 conduzido a 30 °C, foram retiradas amostras em intervalos de 30 minutos durante 2 horas e, depois, em intervalos de uma hora até 5 horas. No exemplo 9 conduzido a 40 °C, foram retiradas amostras após 0,5, 1 e 3 horas. As amostras foram armazenadas a -20 °C antes da análise por GC. Os resultados são ilustrados nas tabelas 1.0 e 2.0 abaixo.

Exemplo 8 30 °C

Tempo (horas)	Conversão	Proporção i:b
0	0	0
0,5	14,5	3,2:1
1,0	24,5	3,2:1
1,5	39,3	3,4:1
2	46,0	3,4:1

(continuação)

Tempo (horas)	Conversão	Proporção i:b
3	65,3	3,4:1
4	73,1	3,4:1
5	81,4	3,4:1

Exemplo 9 40 °C

Tempo (horas)	Conversão	Proporção i:b
0	0	0
0,5	33,5	3,3:1
1,0	39,6	3,2:1
3,0	70,4	3,2:1

Após destilação dos produtos da carbonilação, o propionato de 2-acetoxilmetilo e o propionato de 3-acetoxilmetilo foram recolhidos como destilados diferentes.

Produção de Ésteres de Lactato e 3-hidroxilo

Preparação de propionato de 3-hidroximetilo

A 25 g de propionato de 3-acetoxilmetilo (0,171 mol) foram adicionados 25 g de MeOH (0,78 mol) contendo 1% p/p de ácido metanossulfônico. A solução foi agitada a 60 °C durante seis horas antes de arrefecer até à temperatura ambiente. A amostra foi analisada por GC, o pico correspondente ao propionato de 3-acetoxilmetilo tinha desaparecido e tinha sido totalmente

substituído por um pico correspondente ao propionato de 3-hidroxilmetilo.

Preparação de 2-hidroximetilpropionato

A 25 g de propionato de 2-acetoxilmetilo (0,171 mol) foram adicionados 25 g de MeOH (0,78 mol) contendo 1% p/p de ácido metanossulfônico. A solução foi agitada a 60 °C durante seis horas antes de arrefecer até à temperatura ambiente. A amostra foi analisada por GC, o pico correspondente ao propionato de 2-acetoxilmetilo tinha desaparecido e tinha sido totalmente substituído por um pico correspondente ao propionato de 2-hidroxilmetilo.

Preparação do ácido 2-hidroxipropiônico (ácido láctico)

A 25 g de propionato de 2-acetoxilmetilo (0,171 mol) foram adicionados 25 g de MeOH. A esta solução agitada foram adicionados 20 g de hidróxido de sódio (0,5 mol) dissolvido em 20 mL de água. A solução foi agitada durante uma hora a 50 °C antes de arrefecer até à temperatura ambiente. O pH da solução foi, depois, ajustado a pH 3,0 por adição lenta de HCl e a amostra agitada durante 1 hora. A amostra foi analisada por GC, o pico correspondente propionato de 2-acetoxilmetilo tinha totalmente desaparecido e tinha sido substituído por um pico correspondente ao ácido 2-hidroxipropiônico.

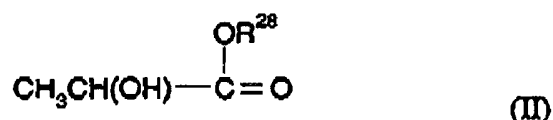
Preparação do ácido 3-hidroxipropiónico (ácido láctico)

A 25 g de propionato de 3-acetoxilmetilo (0,171 mol) foram adicionados 25 g de MeOH. A esta solução agitada foram adicionados 20 g de hidróxido de sódio (0,5 mol) dissolvido em 20 mL de água. A solução foi agitada durante uma hora a 50 °C antes de arrefecer até à temperatura ambiente. O pH da solução foi depois ajustado a pH 3,0 por adição lenta de HCl e a amostra agitada durante 1 hora. A amostra foi analisada por GC, o pico correspondente propionato de 3-acetoxilmetilo tinha totalmente desaparecido e tinha sido substituído por um pico correspondente ao ácido 3-hidroxipropiónico.

Lisboa, 16 de Maio de 2008

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a produção de um ácido ou éster de lactato de fórmula II



compreendendo os passos de carbonilação de um composto de acetato de vinilo de fórmula (IV)

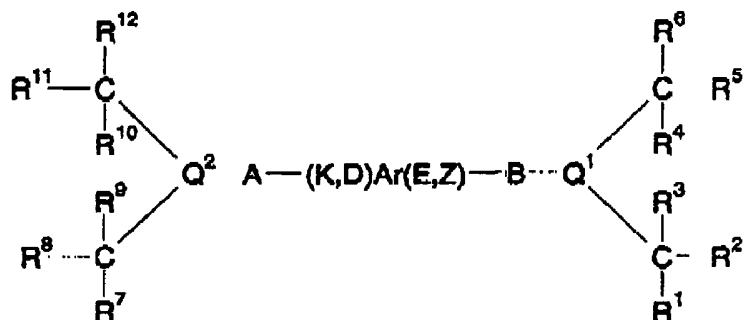


em que R^{29} pode ser seleccionado de hidrogénio, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{20}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{21}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{25}\text{R}^{26}$, $\text{C}(\text{S})\text{R}^{25}\text{R}^{26}\text{SR}^{27}$, $\text{C}(\text{O})\text{SR}^{29}$ em que $\text{R}^{12}\text{-R}^{18}$ e $\text{R}^{19}\text{-R}^{27}$ são como definidos abaixo e $\text{R}^{30}\text{-R}^{32}$ representa hidrogénio,

com monóxido de carbono na presença de uma fonte de grupos hidroxilo e de um sistema catalisador, sendo o sistema catalisador obtido combinando:

- (a) um metal do Grupo VIII B ou um seu composto; e
- (b) um bidentato de fosfina de fórmula geral (I)

(I)



em que:

Ar é um grupo de ligação compreendendo uma unidade arilo opcionalmente substituída, à qual os átomos de fósforo são ligados em átomos de carbono adjacentes disponíveis;

A e B representam cada, independentemente, alquilenos_{C₁-C₁₀};

K, D, E e Z são substituintes da unidade arilo (Ar) e representam cada, independentemente, hidrogénio, alquilo_{C₁-C₁₀}, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷, ou -J-Q³(CR¹³(R¹⁴)(R¹⁵))CR¹⁶(R¹⁷)(R¹⁸) onde J representa alquilenos_{C₁-C₁₀}; ou dois grupos adjacentes seleccionados de K, Z, D e E conjuntamente com os átomos de carbono do anel arilo a que estão ligados para formar um anel fenilo adicional que é, opcionalmente, substituído com um ou mais substituintes seleccionados de hidrogénio, alquilo_{C₁-C₁₀}, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, SR²⁷ ou

$C(O)SR^{27}$ ou, quando Ar é um grupo ciclopentadienilo, Z pode ser representado por $-M(L_1)_n(L_2)_m$ e Z é ligado através de uma ligação de ligando metálico ao grupo ciclopentadienilo;

R^1 a R^{18} representam cada, independentemente, alquilo C_1-C_{10} , arilo ou Het;

R^{19} a R^{27} representam cada, independentemente, hidrogénio, alquilo C_1-C_{10} , arilo ou Het;

M representa um metal do Grupo VIB ou VIIIB ou o seu catião metálico,

L_1 representa um grupo ciclopentadienilo, indenilo ou arilo, cada dos quais está opcionalmente substituído com um ou mais substituintes seleccionados de hidrogénio alquilo C_1-C_{10} , halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, $C(S)R^{26}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$ ou ferrocenilo;

L_2 representa um ou mais ligandos, cada dos quais é seleccionado independentemente de hidrogénio, alquilo C_1-C_{10} , alquilarilo, halo, CO, $PR^{43}R^{44}R^{45}$ ou $NR^{46}R^{47}R^{48}$;

R^{43} a R^{48} representam cada, independentemente, hidrogénio, alquilo C_1-C_{10} , arilo ou Het;

$n = 0$ ou 1 ;

e $m = 0$ a 5 ;

desde que, quando $n = 1$, então m é igual a 0, e quando n é igual a, 01, então m não é igual a 0;

Q^1 , Q^2 e Q^3 (quando presente) representam cada, independentemente, fósforo, arsénico ou antimónio e, nos dois últimos casos, referências a fosfina ou fósforo acima são emendadas em conformidade,

para produzir um produto compreendendo um produto ramificado (iso) e tratar quimicamente o referido produto ramificado (iso) para produzir o lactato ou ácido correspondente de fórmula II, em que R^{25} é seleccionado de H, ou uma unidade alquilo C_1-C_{30} ou arilo que pode ser substituída ou não substituída e ramificada ou linear.

2. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a proporção de produto ramificado:linear a partir do processo de carbonilação é maior de 1,5:1.
3. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que o metal do Grupo VIII B é o paládio.
4. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que os produtos lineares (n) e ramificados (iso) da carbonilação pode ser separados antes ou depois do passo do tratamento.
5. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que os produtos da reacção são separados por destilação.

6. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que quando K, D, E ou Z representarem $-J-Q^3(CR^{13}(R^{14})(R^{15}))CR^{16}(R^{17})(R^{19})$, o respectivo K, D, E ou Z é no carbono arilo adjacente do carbono arilo a que A ou B é ligado ou, se não tão adjacente, é adjacente um grupo K, D, E ou Z restante que ele próprio representa $-J-Q^3(CR^{13}(R^{14})(R^{15}))CR^{16}(R^{17})(R^{18})$.
7. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que o monóxido de carbono pode ser utilizado na forma pura ou diluído com um gás inerte, tais como azoto, dióxido de carbono ou um gás nobre, tal como árgon.
8. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a proporção (volume/volume) do composto de acetato de vinilo para o composto contendo grupo hidroxilo encontra-se na gama de 1:0. a 1:10.
9. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a quantidade de metal do Grupo VIII B está na gama de 10^{-7} a 10^{-1} mol por mol de composto de acetato de vinilo.
10. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a carbonilação de um composto de acetato de vinilo é realizada em um ou mais solvente apróticos.
11. Processo de acordo com a reivindicação 10, em que o solvente aprótico tem uma constante dieléctrica que é abaixo de 50 a 298,15 K e a $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$.

12. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que os compostos catalisadores actuam como um catalisador heterogéneo.
13. Processo de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 11, em que os compostos catalisadores actuam como um catalisador homogéneo.
14. Processo de acordo com a reivindicação 12, em que o processo é realizado com o catalisador compreendendo um suporte.
15. Processo de acordo com a reivindicação 14, em que o suporte é insolúvel.
16. Processo de acordo com a reivindicação 14 ou a reivindicação 15, em que o suporte compreende um polímero, tais como uma poliolefina, copolímero de poliestireno ou poliestireno, tal como um copolímero de divinilbenzeno; derivado de silício, tal como uma sílica funcionalizada, silicone ou borracha de silicone ou óxidos inorgânicos porosos e cloretos inorgânicos.
17. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a carbonilação é realizada a uma temperatura de entre -10 a 150 °C.
18. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que a carbonilação é realizada a uma pressão parcial de CO de entre $0,80 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ - $90 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

19. Processo de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 17, em que a carbonilação é realizada a uma baixa pressão parcial de CO de entre 0,1 a $5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.
20. Processo de acordo com qualquer reivindicação anterior, em que o bidentato de fosfina é seleccionado, independentemente, de qualquer dos seguintes: bis(di-t-butilfosfino)-o-xileno (também conhecido como 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)benzeno); 1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)benzeno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)naftaleno; 1,2-bis(di-t-pentilfosfino)-o-xileno (também conhecido como 1,2-[bis(di-t-pentilfosfinometil)benzeno); 2,3-bis(di-t-butilfosfinometil)naftaleno; 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)-ferroceno; 1,2,3-tris-di-terc-butilfosfinometil)ferroceno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)ferroceno; e 1,2-bis(di-t-pentilfosfinometil)ferroceno.
21. Utilização do sistema catalisador de acordo com qualquer reivindicação anterior para a produção um ácido ou éster de lactato de fórmula (II), compreendendo a referida produção os passos de carbonilação de um composto de acetato de vinilo de fórmula (IV), seguida por tratamento do produto (iso) ramificado da carbonilação para produzir o éster ou ácido.
22. Utilização de um sistema catalisador como definido em qualquer das reivindicações 1 a 20, em que o catalisador é ligado a um suporte.

23. Utilização de um catalisador de acordo com a reivindicação 21, em que o tratamento é a hidrólise ou a transesterificação.
24. Utilização do catalisador de acordo com a reivindicação 23, em que o produto é hidrogenado subsequentemente à hidrólise.

Lisboa, 16 de Maio de 2008