

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 860 424**

51 Int. Cl.:

C07C 45/37	(2006.01) B01J 37/16	(2006.01)
C07C 319/18	(2006.01) B01J 38/02	(2006.01)
C07C 323/52	(2006.01) B01J 23/44	(2006.01)
C07C 59/76	(2006.01) B01J 27/28	(2006.01)
C07C 49/258	(2006.01)	
C07C 49/24	(2006.01)	
C07C 51/23	(2006.01)	
C07C 45/39	(2006.01)	
B01J 38/48	(2006.01)	
B01J 37/08	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.12.2015** **PCT/FR2015/053348**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2016** **WO16087807**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2015** **E 15817483 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.01.2021** **EP 3227254**

54 Título: **Oxidación catalítica del but-3-en-1,2-diol**

30 Prioridad:

05.12.2014 FR 1461964

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.10.2021

73 Titular/es:

ADISSEO FRANCE S.A.S. (100.0%)
Immeuble Antony Parc II 10, place du Général de Gaulle
92160 Antony, FR

72 Inventor/es:

REY, PATRICK;
BELLIERE-BACA, VIRGINIE;
DUMEIGNIL, FRANCK y
GRASSET, FABIEN

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 860 424 T3

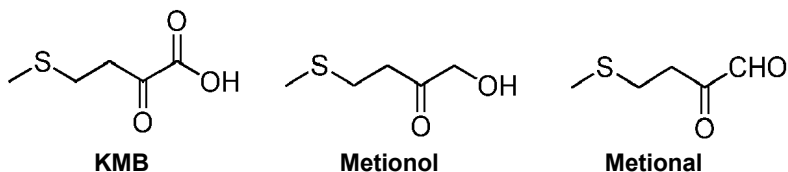
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Oxidación catalítica del but-3-en-1,2-diol

La presente invención se refiere a la oxidación catalítica del but-3-en-1,2-diol (BDO) y a la aplicación de esta reacción en la preparación de compuestos biodisponibles de la metionina y que, según la invención, pueden ser utilizados en nutrición animal.

Estos compuestos son el ácido 2-oxo-4-metiltiobutanoico (en lo sucesivo, designado por KMB), el 4-metiltio-2-oxo-butanol (en lo sucesivo designado por metionol), el 2-oxo-4-metiltiobutanal (en lo sucesivo, designado por metional) y responden a las estructuras siguientes,



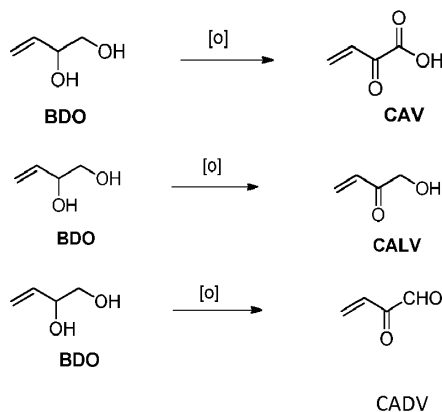
así como sus sales y sus ésteres.

El documento FR2880345A1 divulga la oxidación del 3-but-3-en-1,2-diol (BDO) en ácido 2-oxo-3-but-enoico (CAV), en presencia de un catalizador a base de paladio, platino, rutenio, iridio y/o rodio, que puede ser activado por un promotor metálico y que puede ser soportado por un soporte inerte seleccionado de entre la alúmina, la sílice, los carbones activos, el grafito, el óxido de titanio, la zircona, el carburo de silicio, los óxidos mixtos a base de zircona y de cerio y el negro de acetileno.

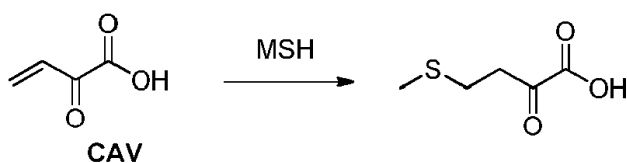
El documento US2004/204597A1 enseña que en una reacción catalítica de oxidación de alcoholes, el catalizador a base de rutenio soportado sobre alúmina es tratado por una base para aumentar las prestaciones del catalizador.

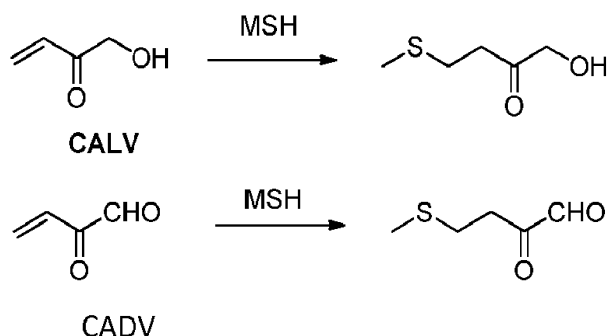
Los autores han elaborado un procedimiento de preparación de los compuestos anteriores, en dos etapas y en unas condiciones que permiten limitar los tiempos de reacción obteniendo al mismo tiempo un buen rendimiento de conversión del BDO y mejorar además la selectividad de reacción.

La primera etapa implica la oxidación del BDO en el ceto-ácido vinílico, el ácido 2-oxo-but-3-enoico (CAV), en el ceto-alcohol vinílico, el hidroxibut-3-en-2-ona (CALV), y el ceto-aldehído vinílico, el 2-oxo-but-3-en-1-al (CADV), según las ecuaciones siguientes:



La segunda etapa consiste en la adición de metilmercaptano en el ceto-ácido, -alcohol y -aldehído mencionados anteriormente según las ecuaciones siguientes:





Según un primer aspecto de la invención, se refiere a la oxidación del BDO realizada en presencia de un catalizador, comprendiendo dicho catalizador una fase activa a base de por lo menos un metal noble seleccionado de entre el paladio, el oro, la plata, el platino, el rodio, el osmio, el rutenio y el iridio, y un soporte que contiene unos sitios básicos. Según una variante de la invención, la fase activa es a base de paladio. Cuando la fase activa es a base de paladio, puede consistir en paladio; también puede consistir en paladio y en uno u otros metales nobles.

Además de los rendimientos de conversión del BDO y la selectividad de su oxidación, el procedimiento de la invención permite librarse de cualquier ajuste del pH del medio de reacción y evitar así añadir una base en el medio de reacción. Con respecto a los procedimientos conocidos realizados en presencia de sosa, lo cual provoca la formación de sales que necesitan ser neutralizadas y que generan unos efluentes acuosos salinos poco apreciados, el procedimiento de la invención no genera ninguna sal y por lo tanto no recurre a una etapa de tratamiento posterior.

Antes de exponer la invención con mayor detalle, se definen a continuación algunos términos utilizados en el texto.

Por soporte que contiene unos sitios básicos, se entiende según la invención un soporte que contiene unos sitios superficiales que presentan un excedente electrónico; a título de ejemplo, estos sitios están constituidos o son ricos en iones tales como el ion hidroxilo, el ion O^{2-} ; preferentemente se selecciona de entre la hidrotalcita (HT) y la hidroxiapatita (HAP). También se puede seleccionar de entre unos soportes clásicos o básicos, después de ser modificados para hacerlos básicos o más básicos. Estas modificaciones consisten en particular en la sustitución de ciertos iones del soporte, en una fijación de grupos básicos sobre el soporte o en cualquier otra modificación conocida por el experto en la materia. A título de ejemplo, la HP se puede modificar con compuestos denominados "de tipo hidrotalcita" (HTlc) de la siguiente manera: la HP responde a la fórmula exacta $Mg_6Al_2(CO_3)(OH)_{16} \cdot 4H_2O$, y consiste en unas capas de brucita $[Mg(OH)_2]$ catiónicas entre las cuales se encuentran unos compuestos aniónicos para conducir a un material neutro. Es posible efectuar unas sustituciones isomorfas en el seno de las capas de brucita para reemplazar los iones Mg^{2+} y Al^{3+} . El intercambio de iones en la capa catiónica y/o la capa aniónica, que induce en particular un cambio de la relación Mg/Al, permite ajustar la basicidad del soporte. Como resultado, los compuestos "de tipo hidrotalcita" (HTlc) tienen la fórmula general $[M(II)_{1-x}M'(III)_x(OH)_2]^{x+}(A^{n-})_{x/n} \cdot mH_2O$, en la que A es un anión, y M/M' unos cationes metálicos.

El carácter básico de un soporte según la invención se caracteriza por su capacidad para dar unos dobletes de electrones o para aceptar unos protones. Esta noción de soporte básico está dentro de los conocimientos generales del experto en la materia. Incluso puede recurrir a unas técnicas habituales descritas ampliamente en la literatura. Se puede observar, en particular, las técnicas de caracterización de los sitios básicos de superficie por espectroscopia vibracional infrarroja tras la adsorción de moléculas sondas ácido (acetileno, metanol, CO_2 , propino, etc.), por termodesorción de CO_2 , por calorimetría de CO_2 , por reacción modelo (conversión del 2-metil-3-butin-2-ol (MBOH), etc.).

Un soporte de la invención puede presentarse en cualquier forma, en particular cualquier forma geométrica sobre la que se puede depositar la fase activa del catalizador. Puede ser poroso.

Las sales de los compuestos obtenidos según cualquiera de los procedimientos de la invención son preferentemente unas sales de cobre, de calcio, de manganeso y de zinc.

Otros aspectos de la invención, así como unas variantes preferidas, se exponen a continuación. Evidentemente, en el marco de la invención, las características presentadas se pueden considerar solas o en combinación.

Como se ha indicado anteriormente, la fase activa consiste en un metal noble o una mezcla de metales nobles. Preferentemente, el metal noble es el paladio, también se puede mezclar con otro metal noble, seleccionado ventajosamente de entre el platino y el oro.

El contenido en fase activa de un catalizador según la invención está comprendido ventajosamente entre el 0,005 y el 50% en peso del metal o de los metales que constituyen la fase activa con respecto al peso del soporte en su forma óxido.

El soporte se selecciona de entre las hidrotalcitas (HT), las brucitas, la hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, el fosfato de tricalcio $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, el hidrogenofosfato de calcio $\text{CaHPO}_4(0-2)\text{H}_2\text{O}$, el difosfato de calcio $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, el fosfato de octacalcio $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, el fosfato de tetracalcio $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$, el fosfato de calcio amorfo $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, los fosfatos, difosfatos, e hidrogenofosfatos de calcio, de cesio, de litio, de rubidio, de estroncio, de potasio, de magnesio, de bario, de cerio, de lantano, de aluminio, de zinc y/o de cobre, y de entre cualquiera de sus mezclas.

Ventajosamente, el soporte se selecciona de entre los compuestos que responden a las fórmulas A, B y C siguientes, y sus mezclas:

Fórmula (A), $\text{M}_a[\text{Al}_{(1-b)}\text{La}_b]\text{A}^{z-}]_c$ en la que

M se selecciona de entre el grupo compuesto por Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Ra^{2+} , y sus combinaciones,

A^{z-} es un anión monovalente o divalente seleccionado de entre el grupo compuesto por carbonato (CO_3^{2-} , en el que la carga "z" viene dada por $z=2$), óxido (O^{2-} , en el que $z=2$), hidróxido (OH^- , en el que $z=1$), y bicarbonato (HCO_3^- , en el que $z=1$) o una mezcla ($\text{A}^{z'-x}\text{A}^{z''-y}$) de aniones divalente y monovalente siendo $\text{A}^{z'-x}$ y $\text{A}^{z''-y}$ unos aniones diferentes, siendo $\text{A}^{z'-x}\text{A}^{z''-y}$ con una carga z dada por $z=x(z')+y(z'')$ y $x+y=1$

α varía de 0,01 a 0,4

b varía de 0,0011 a 0,11

$c=(2\alpha/z)+[3(1-b)/z]+(3b/z)$

Fórmula (B): $(\text{M}_d\text{M}'_e\text{M}''_f\text{M}'''_g)_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ en la que

M es Mg^{2+} ; M' es Ca^{2+} ; M'' es Sr^{2+} ; M''' es Ba^{2+}

d varía de 0 a 1

e varía de 0 a 0,5

f varía de 0 a 1

g varía de 0 a 1

$d+e+f+g=1$

Fórmula (C) $(\text{M}_d\text{M}'_e\text{M}''_f\text{M}'''_g)_3(\text{PO}_4)_2$ en la que

M es Mg^{2+} ; M' es Ca^{2+} ; M'' es Sr^{2+} ; M''' es Ba^{2+}

d varía de 0 a 1

e varía de 0 a 1

f varía de 0 a 1

g varía de 0 a 1

$d+e+f+g=1$.

Según una forma de realización de la invención, el catalizador comprende, además de la fase activa y del soporte, un promotor. Este se selecciona preferentemente de entre el bismuto, el plomo, el antimonio, el estaño, el niobio, el telurio, el indio, el galio, el zinc, el cobre, el níquel, el cobalto, la plata, el tungsteno, el molibdeno, el circonio, el vanadio, el cromo, el manganeso, el hierro, el cerio, el praseodimio, el samario, el titanio y sus mezclas.

Según otros aspectos de la invención, las condiciones catalíticas de la oxidación del BDO permiten obtener mayoritariamente uno de los cetó-ácido, -alcohol y -aldehído mencionados anteriormente, incluso obtener únicamente uno de los tres.

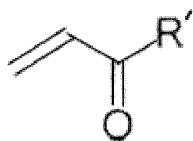
Así, en una forma de realización de la invención, el compuesto (I) es el cetó-ácido vinílico (CAV).

En otra forma de realización de la invención, la oxidación se realiza en presencia de un catalizador cuya fase activa se selecciona de entre el paladio y las mezclas de paladio y de platino, y el soporte con sitios básicos se selecciona de entre la hidroxiapatita y la hidrotalcita, y el compuesto (I) es el cetó-alcohol vinílico (CALV).

En otra forma más de realización de la invención, el compuesto (I) es el cetó-aldehído vinílico (CADV).

La invención se refiere también a las aplicaciones de un procedimiento de síntesis tal como el definido anteriormente.

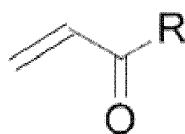
Se refiere así a la síntesis de por lo menos un compuesto de la fórmula (II) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (II)

en la que R' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂ para el cual R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo seleccionado de entre los grupos alquilo, lineales o ramificados, que tienen entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono, síntesis en la que:

se somete el but-3-en-1,2-diol (BDO) a una oxidación en presencia de un catalizador, comprendiendo dicho catalizador una fase activa a base de por lo menos un metal noble seleccionado de entre el paladio, el oro, la plata, el platino, el rodio, el osmio, el rutenio y el iridio, y un soporte que contiene unos sitios básicos, definido según la reivindicación 1 para obtener un compuesto de fórmula (I) siguiente,



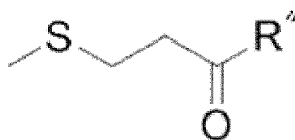
Fórmula (I)

en la que R representa un grupo COOH, CH₂OH o CHO, en las condiciones definidas en la reivindicación 1, y

se realiza la esterificación o la eterificación del compuesto de fórmula (I) para obtener el compuesto de fórmula (II).

Esta síntesis da acceso entonces a los derivados ésteres y alcoxilados de los compuestos de fórmula (I), que son también unos precursores de compuestos biodisponibles de la metionina de interés.

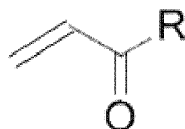
La invención se refiere asimismo a un procedimiento de síntesis de por lo menos un compuesto de fórmula (III) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (III)

en la que R'' representa un grupo COOH, COOR₁, CH₂OH, CH₂OR₂ o CHO para los cuales R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo alquilo, lineal o ramificado, que tiene entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono, síntesis en la que:

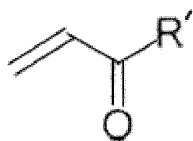
se somete el but-3-en-1,2-diol (BDO) a una oxidación en presencia de un catalizador para obtener por lo menos un compuesto de fórmula (I) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (I)

en la que R representa un grupo COOH, CH₂OH o CHO, según el procedimiento descrito anteriormente,

si R'' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂, se realiza una esterificación o una eterificación del compuesto de fórmula (I) para obtener por lo menos un compuesto de fórmula (II) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (II)

en la que R' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂ para el cual R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo seleccionado de entre los grupos alquilo, lineales o ramificados, que tienen entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono,

y se hace reaccionar dicho compuesto (I) o dicho compuesto (II) o dicha una de sus sales con el metilmercaptano para obtener dicho compuesto (III) o dicha una de sus sales, por lo menos.

La adición del metilmercaptano se efectúa en unas condiciones bien conocidas por el experto en la materia. Se puede realizar en ausencia o en presencia de un disolvente y de un catalizador homogéneo básico.

Según una variante del procedimiento, la oxidación se realiza en las condiciones que permiten obtener el CAV, y el compuesto (III) es el ácido 2-oxo-4-metiltiobutírico.

Según otra variante del procedimiento, la oxidación se realiza en las condiciones que permiten obtener el CALV y el compuesto (III) es el 1-hidroxi-4-metiltiobutan-2-ona.

Según otra variante más del procedimiento, la oxidación se realiza en las condiciones que permiten obtener el CADV y el compuesto (III) es el 2-oxo-4-metiltiobutanal.

La oxidación del BDO según la invención se describe a continuación con mayor detalle.

El BDO puede presentarse en su forma líquida, en el estado purificado o no, o bien en forma de solución acuosa bruta, es decir, de menor pureza, por ejemplo resultante de su preparación. Según una variante de la invención, el BDO está en solución acuosa en una concentración que está comprendida entre el 1 y el 70% en peso con respecto al peso de la solución.

El BDO se puede obtener a partir del butadieno por monoepoxidación de este en 3,4-epoxi-1-buteno que se convierte en BDO (II) por apertura química de la función epóxida ventajosamente catalizada por ácido y en medio acuoso.

Cualquiera que sea su forma, el diol se puede utilizar directamente para la reacción de oxidación catalítica en ácido 2-oxo-3-but-enoico (CAV), en hidroxibut-3-en-2-ona (CALV) o en 2-oxobut-3-en-1-al (CADV). Ventajosamente, la solución acuosa que resulta de la apertura del epóxido anterior será directamente introducida en la etapa de oxidación del BDO.

El catalizador de oxidación del BDO a base de metales nobles puede comprender por lo menos un promotor seleccionado de entre el bismuto, el plomo, el antimonio, el estaño, el niobio, el telurio, el indio, el galio, el zinc, el cobre, el níquel, el cobalto, el oro, la plata, el tungsteno, el molibdeno, el renio, el vanadio, el cromo, el manganeso, el hierro y sus mezclas.

El contenido en promotor está comprendido entre el 0,005 y el 500%, preferentemente entre el 0,005 y el 100% en peso con respecto al peso del soporte en su forma óxido. El depósito del promotor sobre el soporte catalítico se realiza ventajosamente por impregnación.

La preparación del catalizador se realiza por impregnación manteniendo bajo agitación la mezcla de soporte del catalizador y la solución que contiene el metal o los metales nobles, durante un tiempo que varía de por lo menos unos segundos hasta unas horas, comprendido generalmente entre 2 y 16 horas. A continuación, el catalizador se seca y después, opcionalmente, se impregna mediante la solución del promotor. Esta operación precede a una etapa opcional de calcinación del catalizador que se efectúa bajo aire estático a una temperatura comprendida entre 20 y 800°C. Una reducción del catalizador se puede efectuar a una temperatura comprendida entre 20 y 400°C, con la ayuda de agentes químicos reductores de tipo formol, formiato de sodio, borohidruro de sodio, hidrógeno, ácido hipofosforoso, hidracina, glucosa u otros azúcares reductores.

Una alternativa de preparación del catalizador es realizar una primera impregnación del promotor seguida de una segunda etapa de impregnación del o de los metales nobles. Se realiza a continuación una reducción del catalizador.

Otra alternativa para la preparación del catalizador es realizar en una sola impregnación del o de los metales nobles y del promotor. Se realiza a continuación una reducción del catalizador.

Las condiciones de reacción de una oxidación del BDO según la invención se describen a continuación con mayor detalle y se ilustran en los ejemplos siguientes:

- 5 - se introduce en un reactor provisto de un dispositivo de agitación, una solución acuosa del BDO, estando la concentración de BDO comprendida preferentemente entre el 1 y el 70% en peso. El límite inferior de la concentración en diol viene dado por un motivo de rentabilidad del procedimiento y su límite superior tiene en cuenta la solubilidad del oxígeno en los medios considerados y el riesgo de cristalización del derivado formado durante la reacción;
- 10 - se dispersa en esta solución una cantidad de un catalizador, preferentemente soportado y activado como se ha descrito anteriormente;
- 15 - se inicia la reacción de oxidación mediante la aportación simultánea de un barrido de un gas que contiene oxígeno, como el aire.

La temperatura de reacción se sitúa generalmente entre 10°C y 95°C, preferentemente entre 20 y 95°C, incluso entre 25°C y 70°C, para un tiempo de reacción comprendido entre 20 minutos y 15 horas.

- 20 El procedimiento según la invención permite alcanzar unas selectividades muy interesantes que superan el 90%. Estas prestaciones no se alteran por un gran número de reciclaje y/o de reactivación del catalizador de oxidación utilizado de acuerdo con la presente invención. En efecto, los catalizadores utilizados tienen una vida útil apreciable y se regeneran fácilmente *in situ* por depósito de una nueva carga de promotor o por reducción *in situ* del catalizador desactivado.

- 25 Ventajosamente, esta primera etapa de oxidación se realiza en disolvente acuoso. También se pueden utilizar un disolvente orgánico o una mezcla de disolventes orgánicos. Un medio hidroorgánico también puede resultar provechoso.

- 30 El disolvente orgánico, que constituye el medio en el que se efectúa la reacción de oxidación del BDO, se selecciona de entre cualquier disolvente por lo menos parcial de dicho diol (BDO), inerte en las condiciones de funcionamiento, en particular el o los disolventes se seleccionan ventajosamente de entre los hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos y en particular de entre:

- 35 - los ésteres de alquilo o alqueno de ácidos carboxílicos alifáticos; los éteres alifáticos, aromáticos o cíclicos; los nitrilos alifáticos; cicloalifáticos o aromáticos; las cetonas alifáticas, cicloalifáticas o aromáticas. A título de ejemplos no limitativos, se pueden citar:
 - 40 - unos hidrocarburos como el n-hexano, n-heptano, n-octano, n-nonano, el benceno, el estireno, el etilbenceno, el tolueno, el metaxileno, el isopropilbenceno, el ciclohexano, el metil-4-penteno-2;
 - 45 - unos ésteres como el formiato de etilo, el formiato de butilo, el formiato de isobutilo, el acetato de etilo, el acetato de alilo, el acetato de propilo, el acetato de butilo, el acetato de hexilo, el propionato de etilo, el propionato de vinilo, el acrilato de etilo, el butirato de butilo, el isobutirato de metilo; el butirato de metilo;
 - 50 - unos éteres como el etoxi-1-buteno-1 cis, el etoxi-1-buteno-1-trans, el óxido de dibutilo, el isopropoxi-1-butano, el dimetoxi-1,1-etano, dietoxi-1,1-etano, dimetoxi-1,1-propano, el etoxi-1-butano, el óxido de diisopropilo, el etoxi-1-hexano, el etoxi-2-propano, el metoxi-1-butadieno-1,3, el óxido de butilo y de vinilo, el furano, el dimetil-2,5-furano;
 - 55 - unos nitrilos como el butironitrilo, el acetonitrilo, el acrilonitrilo, el propionitrilo, el tetrahidrobenzonitrilo;
 - 60 - unas cetonas tales como la ciclopentanona, la dipropilcetona, la heptanona, la metilisopropilcetona, la metil-5-hexanona-2, la pentanona-2, la metil-4 penten-3-ona-2.

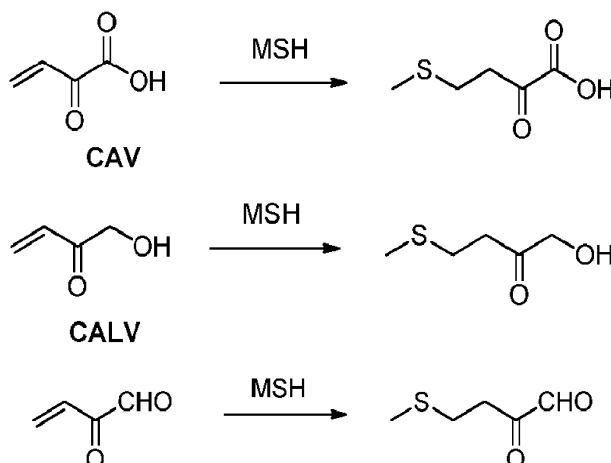
- 65 El oxígeno utilizado para iniciar la reacción de oxidación puede ser oxígeno molecular, aire, aire enriquecido o empobrecido en oxígeno o cualquier otra mezcla de oxígeno con un gas inerte.

- 70 La presión total a la que se efectúa la reacción puede ser superior, igual o inferior a la presión atmosférica; generalmente está comprendida entre 0,5 y 10 bares. La presión parcial de oxígeno está comprendida preferentemente entre 0,05 bares y 5 bares. La oxidación del BDO se puede efectuar o bien manteniendo una presión constante, o bien haciendo circular el oxígeno o el gas que lo contiene, en el aparato en el que se efectúa la reacción, o bien también haciendo burbujear el oxígeno o el gas que lo contiene, en la mezcla de reacción.

- 75 El aparellaje en el que se realiza el procedimiento según la invención puede, evidentemente, no ser específico de dicho procedimiento.

La etapa de condensación de un compuesto (I) de la invención con el metilmercaptano para obtener un compuesto (II) de acuerdo con la invención se describe a continuación con mayor detalle.

Según esta etapa, se condensan un mol de metilmercaptano (MeSH) en su forma gaseosa o líquida y un mol de CAV o de CALV o de CADV preparados previamente según el esquema de reacción siguiente:



El campo de la presente invención es el de la fabricación de KMB, del metionol, del metional y sus mezclas como producto final, o producto intermedio. La reactividad de los tioles es, en muchos aspectos, similar a la de los alcoholes. Pueden, según las condiciones catalíticas utilizadas, añadirse a los aldehídos α,β -insaturados, las cetonas α,β -insaturadas y los ácidos α,β -insaturados, en posición 1,2 que conduce al mono-hemioacetol o en posición 1,4 que conduce al aldehído 3-alkilpropional. Por analogía estructural, los cetoácidos vinílicos se inscriben completamente en la categoría de las olefinas activadas.

Se recomiendan tradicionalmente dos vías catalíticas para añadir selectiva y eficazmente los tioles en posición 4 a los derivados carbonilados α,β -insaturados. La primera es una adición iónica catalizada por las bases. La segunda es una adición radicalaria iniciada por los compuestos azoicos o peróxidos. Sin embargo, este modo de iniciación conduce generalmente a unos polímeros con mucha frecuencia indeseables.

Se utiliza preferentemente la adición 1,4 de tipo de Michael de los tioles a las cetonas α,β -insaturadas.

El producto bruto de partida que comprende el KMB, el metionol, el metional, salificado o no, puede sufrir un primer tratamiento que permite eliminar las impurezas coproducidas cuando tiene lugar la oxidación del BDO. Este producto bruto también puede ser sometido a una desgasificación. El exceso del BDO correspondiente al diol que no ha reaccionado, se puede reciclar ventajosamente en la etapa de oxidación, por ejemplo, por destilación o extracción. La solución acuosa de CAV, de CALV o de CADV puede sufrir, eventualmente, una concentración previa a la puesta en contacto con el metilmercaptano gaseoso o líquido. Se pone después en contacto con metilmercaptano gaseoso o líquido para conducir al KMB, o metionol o metional.

Esta etapa se puede realizar eventualmente en presencia de un catalizador o de una mezcla de catalizadores básicos. Unos catalizadores básicos apropiados son, por ejemplo, las aminas alifáticas tales como la metilamina, la etilamina, la propilamina, la butilamina, la pentilamina, la hexilamina, la heptilamina, la octilamina, la isopropilamina, la trietilamina; las aminas aromáticas como la anilina, la bencilamina, la piridina; la hexametilentetramina, la trietilamina, la diisopropiletilamina, el diazabicyclo[2,2,2]octano, la N,N-dimetilbencilamina, la N-metildifenilamina, la N-etil-3,3'-difenildipropilamina, una N-alkilmorfolina, tal como la N-metilmorfolina, o bien el tritón B. Estas aminas están combinadas eventualmente con un ácido orgánico o mineral; este se selecciona preferentemente de entre el ácido fórmico, el ácido acético, el ácido propanoico y el ácido butanoico, el ácido fosfórico y el ácido sulfúrico.

La adición del metilmercaptano se cataliza preferentemente ácido-base, por ejemplo por medio de un catalizador que consiste en una combinación de un ácido orgánico o mineral y una base orgánica o mineral. Preferentemente se utiliza el ácido acético.

A escala industrial, el metilmercaptano, líquido o gaseoso, es dirigido a un reactor que contiene la solución acuosa, previamente concentrada o no, desgasificada o no, de KMB, o metionol o metional.

La condensación entre el CAV, el CALV, el CADV y el metilmercaptano se puede conducir por lotes o en continuo. Se introducen simultánea o alternativamente, respetando la relación estequiométrica. Sin embargo, se puede prever trabajar con defecto o exceso de metilmercaptano, según la reacción perseguida.

La reacción se puede realizar por introducción continua entre la solución acuosa del compuesto (I) y el metilmercaptano gaseoso en un reactor gas/líquido. En este caso, el metilmercaptano se podrá añadir a corriente o a contracorriente. Alternativamente, la reacción se puede realizar por introducción continua de la solución acuosa del o de los derivados insaturados y del metilmercaptano líquido en un reactor de carga discontinua o de pistón. La temperatura de reacción no deberá exceder 80°C.

Los catalizadores de condensación entre los derivados insaturados y el metilmercaptano se seleccionan generalmente en función de varios criterios:

- la conversión y rendimiento en ácido-2-oxo-but-3-enoico (CAV), o hidroxibut-3-en-2-ona (CALV) o 2-oxo-but-3-en-1-al (CADV);
- la cinética de reacción;
- la selectividad y la tendencia a coproducir unas impurezas indeseables que son, habitualmente, unas especies de alto peso molecular, procedentes de polimerizaciones parásitas durante la síntesis, pero también durante el almacenamiento del producto buscado;
- la facultad para estabilizar el producto durante su almacenamiento prolongado.

El aparellaje en el que se realiza el procedimiento según la invención no es específico de dicho procedimiento.

Los ejemplos siguientes y las figuras a las que hacen referencia ilustran la síntesis de catalizadores y su utilización en un procedimiento de oxidación según la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: Preparación de catalizadores de oxidación para la realización de un procedimiento según la invención

En las preparaciones siguientes, el contenido en fase activa se expresa en peso del o de los metales que la constituyen con respecto al peso del soporte en forma de óxido.

Preparación de 2%Pd/HAP (catalizador 4)

A 4 ml de una solución acuosa de H_2PdCl_4 que contiene 20 mg de Pd se añadió a temperatura ambiente bajo agitación vigorosa 0,98 g de hidroxiapatita (HAP, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), como se describe en la bibliografía [K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* (2004) 126 (34):10657-10666].

Preparación de 2%PdPt/HAP 50-50 (catalizador 5)

Se utilizó el procedimiento para la preparación del catalizador 4, pero partiendo de 4 ml de una solución acuosa de H_2PdCl_4 y H_2PtCl_6 que contiene 10 mg de Pd y 10 mg de Pt.

Preparación de 4%Pd1% Pt/HAP (catalizador 8)

A 10 ml de una solución acuosa de H_2PtCl_6 y H_2PdCl_4 que contiene 10 mg de Pt y 40 mg de Pd se añadieron a temperatura ambiente 0,95 g de HAP. La solución se agitó a 40°C durante 2 h y después se evaporó hasta sequedad. El sólido resultante se trituró y se calcinó a 400°C durante 3 h.

Preparación de 5%Pd/HAP (catalizador 9)

Se utilizó el procedimiento para la preparación del catalizador 4, pero partiendo de 10 ml de una solución acuosa de H_2PdCl_4 que contiene 50 mg de Pd y utilizando 0,95 g de HAP.

Preparación de 2%Pd/HAP (catalizador 10)

Se utilizó el procedimiento para la preparación del catalizador 8, pero partiendo de 20 ml de una solución acuosa de H_2PdCl_4 que contiene 100 mg de Pd y utilizando 4,90 g de HAP.

Preparación de 4%Pd1%Pt/HT (catalizador 11)

Se utilizó el procedimiento para la preparación del catalizador 8, pero utilizando 0,95 g de Mg-Al hidrotalcita (HT, Mg/Al = 5) preparada según un procedimiento de la bibliografía [N. K. Gupta, S. Nishimura, A. Takagaki, K. Ebitani, *Green Chem.* (2011) 13:824-827].

Preparación de 2%Pd/HAP sin calcinación (catalizador 12)

Se utilizó el procedimiento para la preparación del catalizador 8, pero tras la evaporación, en lugar de ser calcinado, el catalizador se secó en una estufa a 70°C durante 3 días.

Ejemplo 2: oxidación del but-3-en-1,2-diol (BDO) con los catalizadores del ejemplo 1, según la invenciónOxidación del BDO con el catalizador 4

Se introdujo el catalizador 4 (30 mg) en un tubo de vidrio, puesto bajo oxígeno a través de 3 ciclos vacío/oxígeno y después se introdujo una solución de BDO (0,1 M, 3 ml) en agua. La mezcla se agitó (600 rpm) a 50°C bajo O₂ (1 atm) durante 5 h. Después de volver a la temperatura ambiente, el catalizador se separó por filtración y la solución se analizó mediante HPLC (detectores IR y UV) y GC/GC-MS para determinar la conversión y la selectividad de los productos.

La conversión del BDO es del 73%. La selectividad para el CALV es del 87%.

Oxidación del BDO con el catalizador 5

Se repitió el procedimiento de prueba del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 5 (30 mg).

La conversión del BDO es del 55%. La selectividad para el CALV es del 89%.

Oxidación del BDO con el catalizador 8

Se repitió el procedimiento de prueba del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 8 (30 mg).

La conversión del BDO es del 92%. La selectividad para el CALV es del 85%.

Oxidación del BDO con el catalizador 9

Se repitió el procedimiento de prueba del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 9 (30 mg).

La conversión del BDO es del 88%. La selectividad para el CALV es del 88%.

Oxidación del BDO con el catalizador 10

Se repitió el procedimiento de prueba del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 10 (30 mg).

La conversión del BDO es del 66%. La selectividad para el CALV es del 87%.

Oxidación del BDO con el catalizador 11

Se repitió el procedimiento de prueba del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 11 (30 mg).

La conversión del BDO es del 83%.

Oxidación del BDO con el catalizador 12

Se repitió el procedimiento de ensayo del catalizador 4, pero utilizando el catalizador 12 (30 mg).

La conversión del BDO es del 83%. La selectividad para el CALV es del 88%.

Ejemplo 3: Oxidación del but-3-en-1,2-diol (BDO) con unos catalizadores del ejemplo 1, según la invención, recicladosOxidación del BDO con el catalizador 4 (2%Pd/HAP)

Se realizó en las condiciones descritas en el ejemplo 3, con el catalizador 4. Al final de la reacción, el catalizador se separó del medio de reacción por centrifugación, se lavó 5 veces con agua desmineralizada y se secó una noche a 70°C.

La conversión del BDO y la selectividad del procedimiento para el CALV se ilustran en la figura 1, para cada ensayo, representando la primera columna el porcentaje de conversión del BDO, y la segunda, la selectividad en CALV.

Oxidación del BDO con el catalizador 5 (2%PdPt/HAP)

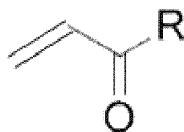
5 Se realizó en las condiciones descritas en el ejemplo 3, con el catalizador 5. Al final de la reacción, el catalizador se separó del medio de reacción por centrifugación, se lavó 5 veces con agua desmineralizada y se secó una noche a 70°C.

10 La conversión del BDO y la selectividad del procedimiento para el CALV se ilustran en la figura 2, para cada ensayo, representando la primera columna el porcentaje de conversión del BDO, y la segunda, la selectividad en CALV.

Se desprende de este ejemplo que los catalizadores de la invención son reciclables. Su reciclaje no afecta de ningún modo a la selectividad de la reacción de oxidación y reduce muy moderadamente la tasa de conversión del BDO.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de síntesis de por lo menos un compuesto de fórmula (I) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (I)

en la que R representa un grupo COOH, CH₂OH o CHO,

caracterizado por que

se somete el but-3-en-1,2-diol (BDO) a una oxidación en presencia de un catalizador, comprendiendo dicho catalizador una fase activa a base de por lo menos un metal noble seleccionado de entre el paladio, el oro, la plata, el platino, el rodio, el osmio, el rutenio y el iridio, y un soporte que contiene unos sitios básicos y seleccionado de entre las hidrotalcitas (HT), las brucitas, la hidroxiapatita Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, el fosfato de tricalcio Ca₃(PO₄)₂, el hidrogenofosfato de calcio CaHPO₄(0-2)H₂O, el difosfato de calcio Ca₂P₂O₇, el fosfato de octacalcio Ca₈H₂(PO₄)₆·5H₂O, el fosfato de tetracalcio Ca₄(PO₄)₂O, los fosfatos de calcio amorfos Ca₃(PO₄)₂·nH₂O, los fosfatos, difosfatos, e hidrogenofosfatos de calcio, de cesio, de litio, de rubidio, de potasio, de magnesio, de bario, de cerio, de lantano, de aluminio, de zinc y/o de cobre, y sus mezclas.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que la fase activa consiste en paladio o en una mezcla de paladio y de por lo menos un metal noble seleccionado de entre el platino y el oro.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que la fase activa consiste en un metal noble o una mezcla de metales nobles en un contenido comprendido entre el 0,005 y el 50% en peso con respecto al peso del soporte en forma óxido.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que el soporte se selecciona de entre los compuestos que responden a las fórmulas A, B y C siguientes, y sus mezclas:

Fórmula (A), M_a[Al_(1-b)La_b][A^{z-}]_c en la que

M se selecciona de entre el grupo compuesto por Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Ra²⁺, y sus combinaciones,

A^{z-} es un anión monovalente o divalente seleccionado de entre el grupo compuesto por carbonato (CO₃²⁻, en el que la carga "z" viene dada por z=2), óxido (O²⁻, en el que z=2), hidróxido (OH⁻, en el que z=1), y bicarbonato (HCO₃⁻, en el que z=1) o una mezcla (A^{z'-x}A^{z"-y}) de aniones divalente y monovalente siendo A^{z'-} y A^{z"-} unos aniones diferentes, siendo A^{z-} A^{z'-x}A^{z"-y} con una carga z dada por z=x(z')+y(z") y x+y=1

α varía de 0,01 a 0,4

b varía de 0,0011 a 0,11

c=(2α/z)+[3(1-b)/z]+(3b/z)

Fórmula (B): (M_dM'_eM''_fM'''_g)₅(PO₄)₃(OH) en la que

M es Mg²⁺; M' es Ca²⁺; M'' es Sr²⁺; M''' es Ba²⁺

d varía de 0 a 1

e varía de 0 a 0,5

f varía de 0 a 1

g varía de 0 a 1

d+e+f+g=1

Fórmula (C) (M_dM'_eM''_fM'''_g)₃(PO₄)₂ en la que

M es Mg²⁺; M' es Ca²⁺; M'' es Sr²⁺; M''' es Ba²⁺

d varía de 0 a 1

e varía de 0 a 1

f varía de 0 a 1

g varía de 0 a 1

$$d+e+f+g = 1.$$

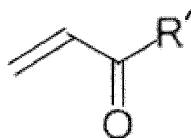
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el catalizador comprende un promotor seleccionado de entre el bismuto, el plomo, el antimonio, el estaño, el niobio, el telurio, el indio, el galio, el zinc, el cobre, el níquel, el cobalto, la plata, el tungsteno, el molibdeno, el circonio, el vanadio, el cromo, el manganeso, el hierro, el cerio, el praseodimio, el samario, el titanio y sus mezclas.

6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que el contenido del promotor del catalizador está comprendido entre el 0,005 y el 500%, preferentemente entre el 0,005 y el 100% en peso con respecto al peso del soporte en forma óxido.

7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que el BDO está en solución acuosa, en una concentración comprendida entre el 1 y el 70% en peso con respecto al peso de la solución.

8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que la oxidación se realiza en presencia de un catalizador cuya fase activa se selecciona de entre el paladio y las mezclas de paladio y de platino y el soporte con sitios básicos se selecciona de entre la hidroxiapatita y la hidrotalcita, y el compuesto (I) es el cetoalcohol vinílico (CALV).

9. Procedimiento de síntesis de por lo menos un compuesto de fórmula (II) siguiente o una de sus sales,

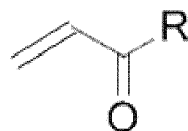


Fórmula (II)

en la que R' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂ para el cual R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo seleccionado de entre los grupos alquilo, lineales o ramificados, que tienen entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono,

caracterizado por que

se somete el but-3-en-1,2-diol (BDO) a una oxidación en presencia de un catalizador, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para obtener un compuesto de fórmula (I) siguiente,

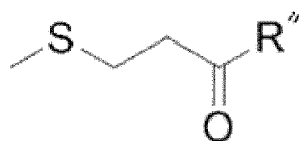


Fórmula (I)

en la que R representa un grupo COOH, CH₂OH o CHO, según un procedimiento definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y

se realiza la esterificación o la eterificación del compuesto de fórmula (I) para obtener el compuesto de fórmula (II).

10. Procedimiento de síntesis de por lo menos un compuesto de fórmula (III) siguiente o una de sus sales,

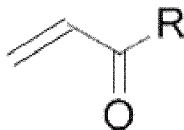


Fórmula (III)

en la que R'' representa un grupo COOH, COOR₁, CH₂OH, CH₂OR₂ o CHO para los cuales R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo alquilo, lineal o ramificado, que tiene entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono,

caracterizado por que

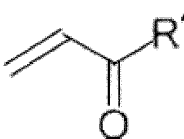
se somete el but-3-en-1,2-diol (BDO) a una oxidación en presencia de un catalizador para obtener por lo menos un compuesto de fórmula (I) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (I)

en la que R representa un grupo COOH, CH₂OH o CHO, según un procedimiento definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,

si R' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂, se realiza la esterificación o la eterificación del compuesto de fórmula (I) para obtener el compuesto de fórmula (II) siguiente o una de sus sales,



Fórmula (II)

en la que R' representa un grupo COOR₁ o CH₂OR₂ para el cual R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un grupo seleccionado de entre los grupos alquilo, lineales o ramificados, que tienen entre 1 y 12 átomos de carbono, y los grupos cicloalquilo que tienen entre 3 y 12 átomos de carbono, y

se hace reaccionar dicho compuesto (I) o dicho compuesto (II) o dicha una de sus sales, con el metilmercaptano para obtener dicho compuesto (III) o dicha una de sus sales, por lo menos.

11. Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado por que la oxidación se realiza según la reivindicación 8 y el compuesto (III) es el 1-hidroxi-4-metilbutan-2-ona.

FIGURA 1

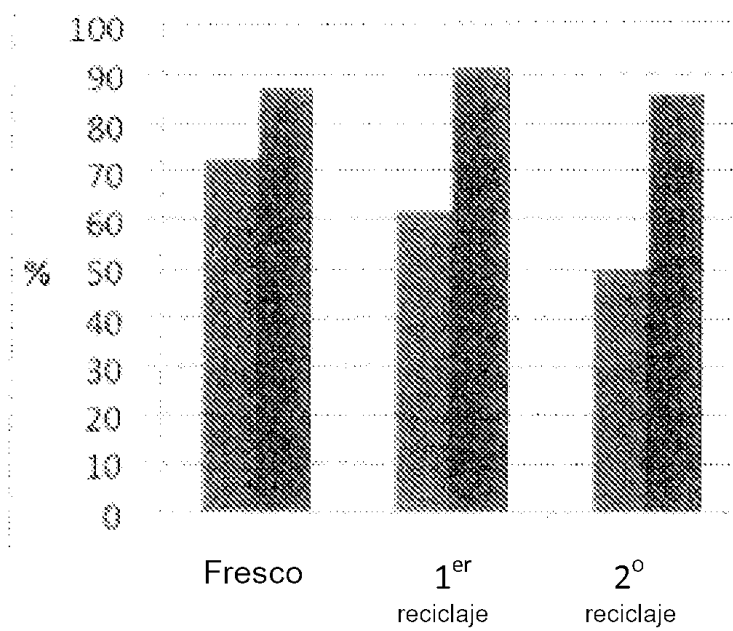


FIGURA 2

