



**República Federativa do Brasil**  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) PI 0920620-5 B1**

**(22) Data do Depósito:** 28/09/2009

**(45) Data de Concessão:** 15/08/2017



**(54) Título:** FABRICAÇÃO DE CETONAS GAMA-DELTA INSATURADAS

**(51) Int.Cl.:** C07C 45/51; C07C 49/203

**(30) Prioridade Unionista:** 21/10/2008 EP 08167181.0

**(73) Titular(es):** DSM IP ASSETS B.V

**(72) Inventor(es):** WERNER BONRATH; ROLF KUENZI; FABRICE AQUINO

### FABRICAÇÃO DE CETONAS GAMA-DELTA INSATURADAS

A presente invenção refere-se a um processo para a fabricação de cetonas gama-delta insaturadas da fórmula geral  $(R^1)(R^2)C = CH - CH_2 - CH_2 - CO - R^3$  (I),  
 5 em que R1 é metila ou etila; R2 é um resíduo de hidrocarboneto linear ou cíclico saturado ou insaturado e R3 é metila ou etila.

Saucy e outros (Helv. Chim. Acta 50, 2091-2095 (1967)) descreveram a preparação de fabricação de cetonas gama-  
 10 delta insaturadas em rendimentos elevados (73 - 94% em relação à carbinol) por reagir carbinois de vinila terciária com éteres de isopropenila sob pressão em temperatura de 120 - 200°C durante 12 - 16 horas, na presença de quantidades catalíticas de ácido fosfórico. O  
 15 trabalho sem pressão resultou em rendimentos bem menores, por exemplo, somente 41% em vez de 93% no caso de 6-metila-5-hepteno-2-ona (MH).

Verificou-se agora surpreendentemente que compostos da fórmula I podem ser obtidos em rendimentos elevados se um  
 20 carbinol de vinila terciário da fórmula  $(R^1)(R^2)C(OH) - CH = CH_2$  (II) for reagido com uma metila isopropenila ou éter de etila da fórmula  $H_3C - C(OR^3) = CH_2$  (III) na presença de um sal de amônio como catalisador. É uma vantagem evitar condições acedias e ter catalisadores adicionais  
 25 disponíveis para a presente reação de adição e subsequente rearranjo fornecendo as cetonas insaturadas da fórmula I.

Resíduos de hidrocarboneto alifáticos lineares ou cíclicos saturados ou insaturados compreendem grupos de alquila, alquenila e alquinila de cadeia reta ou cadeia  
 30 ramificada com uma ou mais ligações duplas e/ou triplas bem

como grupos de cicloalquila e cicloalquenila, tendo 1 a 46 átomos de carbono. Exemplos preferidos de tais grupos R<sup>2</sup> são metila, CH<sub>2</sub> - prenila, CH<sub>2</sub> - geranila, CH<sub>2</sub> - farnesila, CH<sub>2</sub> - hexaidrofarnesila, CH<sub>2</sub> - solanesila e CH = CH -  
5 (2,6,6-trimetil cicloex-1-enila).

Os compostos de partida das fórmulas II e III, a saber os carbinóis de vinila bem como éter metil isopropenila (IPM) e éter etil isopropenila (PE), são bem conhecidos na técnica. São comercialmente disponíveis ou podem ser  
10 produzidos de acordo com métodos bem conhecidos na técnica.

Os sais de amônio úteis na presente invenção são sais de amônio de ácidos minerais, preferivelmente brometo de amônio, cloreto de amônio e fosfato de di-amônio. Os sais podem ser utilizados em quantidades na faixa de 0,1 - 10 %  
15 mol, preferivelmente 0,5 - 50% mol, mais preferivelmente 1 - 2% mol.

Os reagentes podem ser utilizados em quantidades equimolares, entretanto, é preferível utilizar os mesmos em uma faixa molar de 1,0 : 1,5 - 3,0, preferivelmente 1 : 2,0  
20 - 2,5 (II : III). A reação pode ser realizada na ausência ou presença de um solvente inerte, por exemplo, um hidrocarboneto como pentano, hexano ou heptano. Preferivelmente, a reação é realizada sem solvente em uma autoclave sem pressão adicional. Com uma temperatura de  
25 reação na faixa de 100 - 200°C, preferivelmente 120 - 160°C, o tempo de reação está normalmente na faixa de 12 - 40 horas para obter conversão elevada e bons rendimentos.

Isolamento e elaboração do produto desejado da fórmula I, incluindo separação de isômeros, se desejado, são  
30 obtidos por métodos bem conhecidos na técnica.

A invenção é ilustrada em mais detalhe pelos seguintes exemplos.

Exemplo 1

Alongamento de  $C_3$  catalisado por  $NH_4Cl$  de 3-metil-1-  
5 buteno-3-ol para 6-metil-5-hepteno-2-ona

Aparelho:

A parte principal é um reator de batelada de aço inoxidável de Medimex - Pressão elevada, número 910470 MED. 243 (construção 1995), com um volume nominal de 1,0 litro,  
10 uma temperatura operativa até 220°C e uma pressão máxima de 2000 KPa. O sistema de aquecimento do reator é fornecido por espirais de aquecimento elétrico localizados na camisa. O resfriamento é obtido por fluxo de água através da camisa do reator. O controle de temperatura compreende três  
15 termopares para a medição das temperaturas do reator interno, camisa e de resfriamento, com precisão de  $\pm 0,05$  °C. um sensor mede a pressão com uma precisão de  $\pm 5$  KPa. O agitador é de quatro propulsores de aço inoxidável com uma faixa de velocidade de 0 a 1200 rpm, da Flender ATB-Loher  
20 (0,25 kW). O reator também é conectado a um sistema de controle de dados e segurança.

Procedimento:

1,9g de cloreto de amônio (22.2 mMol = 1,0 % mol) foram colocados na autoclave como descrito acima. 198,5 g  
25 de 3-metil-1-buteno-3-ol (2,24 Mol) misturados com 349,1 g de IPM (4,70 Mol, 2,1 equiv.) foram adicionados. O volume total era de 700 ml. O reator foi fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida a 150°C em aproximadamente 120 minutos.  
30 O experimento foi realizado em condições isotérmicas. Após

12 horas de tempo de reação a mistura foi resfriada até 25°C. uma amostra da mistura de reação marrom foi tirada e analisada por cromatografia de gás. Rendimento: 548,8 g de mistura de reação de heptenona de metila; conversão: 98,1%; seletividade : 1,0.

#### Exemplo 2

**Alongamento de C<sub>3</sub> catalisado por NH<sub>4</sub>Br de linalool para geranil acetona**

Aparelho: o mesmo reator do exemplo 1.

#### 10 Procedimento:

1,736 g de brometo de amônio, 99% (17.55 mMol = 1,5% mol), 184,8 g de linalool, 97,7% em peso (1.17 mol) e 218,6 g de IPM (96,5% de área, 2.925 Mol, 2,5 equiv.) foram colocados na autoclave. O volume total foi de 500 ml. O reator foi fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida a 130°C em aproximadamente 100 minutos. O experimento foi realizado em condições isotérmicas. Após um tempo total de reação de 40 horas a mistura de reação foi resfriada para 22°C, tirada a vácuo da autoclave e agitada por 30 minutos com aproximadamente 3 g de acetato Na, seguido por filtração sobre uma membrana de Teflon de 5 µm. as caldeiras baixas foram removidas de 2 até 3 KPa em um Rota vapor a 40°C.

25 Rendimento: 247,05 g de óleo marrom contendo 79,9% em peso de geranil acetona (mistura de isômeros E/Z). conversão: 97,9%, rendimento: 86,8%, seletividade: 0,89.

#### Exemplo 3

**Alongamento de C<sub>3</sub> catalisado por NH<sub>4</sub>Cl de linalool para geranil acetona**

Aparelho: mesmo reator do exemplo 1.

Procedimento:

1,26 g de cloreto de amônio, 99% (23.4 mMol = 2% mol),  
 184,8 g de linalool, (97,7% em peso, 1.17 mol) e 218,6 g de  
 5 IPM 96,5% de área, (2.925 Mol, 2,5 equiv.) foram cheios na  
 autoclave. O volume total foi de 500 ml. O reator foi  
 fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado  
 em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida a 140°C em  
 aproximadamente 120 minutos. O experimento foi realizado em  
 10 condições isotérmicas. Após um tempo total de reação de 40  
 horas a mistura de reação foi resfriada para 22°C, tirada a  
 vácuo da autoclave e agitada por 30 minutos com  
 aproximadamente 3 g de acetato Na, seguido por filtração  
 sobre uma membrana de Teflon de 5 µm. as caldeiras baixas  
 15 foram removidas a 2 até 3 KPa em um Rota vapor a 40°C. o  
 produto bruto foi destilado em um frasco de fundo redondo  
 de dois gargalos com um PT 100, banho de óleo, agitador  
 magnético, condensador Liebig, PT 100, separador Anschütz-  
 Thiele, coletor frio, bomba de vácuo elevada. A pré-fração  
 20 foi tirada a  $T_J$  22 - 120°C,  $T_H$  22 - 40°C e 7 Pa (na bomba).  
 A fração de produto foi tirada em  $T_J$  120°C,  $T_H$  ~93°C e 2 Pa  
 (na bomba).

Rendimento: 220,65 g de óleo marrom foram obtidos  
 (95,8% em peso de geranil acetona, total de isômeros-E/Z).  
 25 conversão: 99,7%, rendimento: 93,1%, seletividade: 0,93.

Exemplo 4

**Alongamento  $C_3$  catalisado por  $(NH_4)_2HPO_4$  de linalool  
 para geranil acetona**

Aparelho: mesmo reator que no exemplo 1.

30 Procedimento:

1,577 g de fosfato de hidrogênio di-amônio (98%, 11,7 mMol = 1,0% mol), 184,8 g de linalool (97,7% em peso, 1,17 mol) e 218,6 g IPM (96,5% de área, 2,925 Mol, 2,5 equiv.) foram cheios na autoclave. O volume total era de 500 ml. O reator foi fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida a 150°C em aproximadamente 120 minutos. O experimento foi realizado em condições isotérmicas. Após 30 horas de tempo de reação a mistura de reação foi resfriada para 22°C, e agitada por 30 minutos com aproximadamente 3 g de acetato de Na, seguido por filtração sobre uma membrana de teflon de 5 µm. as caldeiras baixas foram removidas a 2 até 3 KPa em um Rota vapor a 40°C.

Rendimento: 243,9 g de óleo marrom (81,5% em peso de geranil acetona, mistura de isômeros E/Z). conversão: 99,0%, rendimento: 87,4%, seletividade: 0,88.

#### Exemplo 5

Alongamento de C<sub>3</sub> catalisado por NH<sub>4</sub>Br de E-nerolidol para (todo-E) e E/Z-farnesil acetona

Aparelho: descrito no exemplo 1.

Procedimento:

7,063 g de brometo de amônio (99%, 71.4 mMol = 9% mol), 178,5 g de E-nerolidol (98,8% de área, 0.793 Mol) e 225.8 g IPM (96,5% de área, 3.022 Mol, 3,81 eq.) foram colocados na autoclave. O volume total era de 500 ml. O reator foi fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida até 160°C em aproximadamente 120 minutos. O experimento foi realizado em condições isotérmicas. Após um tempo de reação total de 16 horas a mistura de reação foi resfriada a 22°C,

e tratada com trietil amina. As caldeiras baixas foram removidas em duas etapas (1 KPa, 5 Pa na bomba) em um Rota vapor a 40°C. o produto bruto foi dissolvido em aproximadamente 500 ml de éter metil terc-butila e extraído 2x com 50 ml de água (total de 100 ml). A camada orgânica foi seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e filtrada. As caldeiras baixas foram removidas em duas etapas (1 KPa, 5 Pa na bomba) em um Rota vapor a 40°C. o produto obtido após extração foi destilado em um frasco de fundo redondo de dois gargalos com um PT 100, banho de óleo, agitador magnético, condensador Liebig, PT 100, separador Anschutz-Thiele, coletor frio, bomba de vácuo elevado. A pré-fração foi tirada a T<sub>J</sub> 22 - 140°C, T<sub>H</sub> 22 - 118°C e 2 Pa (na bomba). A fração de produto foi tirada em T<sub>J</sub> 140°C, T<sub>I</sub> 127°C, T<sub>H</sub> 118-119°C e 2 Pa (na bomba).

Rendimento: 36,2 g de óleo amarelo foram obtidos como uma pré-fração com 68,3% de área farnesil acetona (total de isômeros E/Z e todos E).

169,4 g de um óleo amarelo foram obtidos como uma fração principal com 98,3% de área de farnesil acetona (total de isômeros E/Z e todos E). conversão: 99,1%, rendimento 91,9%; seletividade: 0,93 (frações sumarizadas).

#### Exemplo 6

**Alongamento de C<sub>3</sub> catalisado por NH<sub>4</sub>Cl de E-nerolidol para todos E e E/Z- farnesil acetona**

Aparelho: mesmo reator que no exemplo 1.

Procedimento:

1,714 g de cloreto de amônio (99%, 31.7 mMol = 4 % mol), 178,5 g de E-nerolidol (98,8% de área, 0,793 Mol) e 225,8 g IPM (96,5% de área, 3.022 Mol, 3,81 equiv.), foram

cheios na autoclave. O volume total era de 500 ml. O reator foi fechado imediatamente e o agitador foi iniciado (ajustado em 500 rpm). A mistura de reação foi aquecida a 160°C em aproximadamente 120 minutos. O experimento foi realizado em condições isotérmicas. Após um tempo de reação de 16 horas a mistura de reação foi resfriada a 22°C, e tratada com trietil amina. As caldeiras baixas foram removidas em duas etapas (1 KPa, 5 Pa na bomba) em um Rota vapor a 40°C. o produto bruto foi destilado em um frasco de fundo redondo de dois gargalos de 500 ml com um PT 100, banho de óleo, agitador magnético, condensador Liebig, PT 100, separador Anschutz-Thiele, coletor frio, bomba de vácuo elevado. A pré-fração foi tirada a  $T_J$  22 - 135°C,  $T_H$  22 - 95°C e 4 Pa (na bomba). A fração de produto foi tirada em  $T_J$  135-140°C,  $T_I$  110-126°C,  $T_H$  96-121°C e 3 Pa (na bomba).

Rendimento: 199,8 g de óleo amarelo foram obtidos contendo 96,7% de área de farnesil acetona (mistura de (todos-E) e isômeros E/Z). conversão: 99,3%; rendimento: 92,8%; seletividade: 0,97.

#### Exemplo 7

**Alongamento de  $C_3$  catalisado por  $(NH_4)_2HPO_4$  de E-nerolidol para (todos-E) e E/Z-farnesil acetona**

#### Procedimento:

Uma autoclave de aço inoxidável de 33 ml equipada com um agitador magnético foi carregada com 5,36 g de E-nerolidol, 98,8% de área (0.024 Mol) e 6,77 g de IPM, 96,5% de área (0,091 Mol, 3,81 equiv.). Sob agitação 24,05 mg de fosfato de hidrogênio de di-amônio, 98% (0.178 mMol = 0,75% mol) foram adicionados. A autoclave fechada foi colocada em

um "Lab Shaker" com um bloco de aquecimento e agitada a 250 min<sup>-1</sup> por 16 horas a 160°C (incluindo 2 horas de aquecimento). A autoclave foi resfriada a RT durante 1,5 horas no bloco de aquecimento, aberta e a mistura de reação  
5 foi neutralizada sob agitação com trietil amina. As caldeiras baixas foram removidas em duas etapas (1 KPa, 2 Pa na bomba) em um Rota vapor a 40°C.

Rendimento: 6,37 g de um óleo amarelo como produto bruto foram obtidos contendo 88,7 % de área de farnesil  
10 acetona (total de isômeros E/Z e todos E). conversão: 95,9%; rendimento: 90,5%; seletividade: 0,94.

## REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a fabricação de fabricação de cetonas gama-delta insaturadas da fórmula  $(R^1)(R^2)C = CH - CH_2 - CH_2 - CO - R^3$  (I), em que  $R^1$  é metila ou etila;  $R^2$  é um resíduo  
5 de hidrocarboneto linear ou cíclico saturado ou insaturado e  $R^3$  é metila ou etila, caracterizado pelo fato de que um carbinol de vinila terciário da fórmula  $(R^1)(R^2)C(OH) - CH = CH_2$  (II) é reagido com uma metila isopropenila ou éter de etila da fórmula  $H_3C - C(OR^3) = CH_2$  (III) na presença de um  
10 sal de amônio como catalisador.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o sal de amônio é brometo de amônio, cloreto de amônio ou fosfato di-amônio.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o composto da fórmula II é  
15 3-metil-1-buten-3-ol.

4. Processo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o composto da fórmula II é linalool.

20 5. Processo, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o composto da fórmula II é nerolidol.