



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 275 856**

51 Int. Cl.:

C07C 45/40 (2006.01)

C07C 67/00 (2006.01)

C07C 69/716 (2006.01)

C07C 69/67 (2006.01)

C07C 67/313 (2006.01)

C07C 67/333 (2006.01)

C07C 67/31 (2006.01)

C07C 69/68 (2006.01)

C07D 213/48 (2006.01)

C07C 67/293 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02719815 .9**

86 Fecha de presentación : **13.02.2002**

87 Número de publicación de la solicitud: **1366008**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **03.12.2003**

54 Título: **Proceso para la producción de compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo.**

30 Prioridad: **09.03.2001 AT A 370/2001**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2007

73 Titular/es:
DSM Fine Chemicals Austria Nfg GmbH & Co. KG.
St.-Peter-Strasse 25
4021 Linz, AT

72 Inventor/es: **Kloimstein, Engelbert;**
Sajtos, Alexander y
Zimmermann, Curt

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

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

DESCRIPCIÓN

Proceso para la producción de compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo.

5 La invención se refiere a un proceso para la preparación de compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo a partir de compuestos orgánicos de carbono insaturados con uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos en la molécula.

10 La ozonólisis de olefinas proporciona, de modo respetuoso con el medio ambiente compuestos de carbonilo, como aldehídos o cetonas, o bien, dependiendo de las condiciones de tratamiento, sus semiacetales, acetales o cetales, así como compuestos de hidroxilo, que son materiales de partida valiosos en la química orgánica preparativa.

15 La producción de compuestos de carbonilo o hidroxilo a partir de compuestos orgánicos, que contienen como elemento estructural uno o más enlaces dobles $C=C$ en la molécula, por medio de un proceso de ozonólisis y reducción en dos etapas es conocida. En la realización de este método, en la primera etapa, para la consecución de una ozonización lo más completa posible del enlace doble se trabaja en la mayoría de los casos con un exceso de ozono. La disociación reductora siguiente en la segunda etapa crea casi siempre dificultades, dado que los productos de ozonización que contienen peróxido son inestables y en ausencia de catalizadores de hidrogenación metálicos sufren transposiciones o descomposición de modo particularmente fácil, antes que los mismos puedan ser reducidos a los compuestos de carbonilo respectivos. Adicionalmente, en el caso de los catalizadores de metal noble por un contacto prolongado con las soluciones que contienen peróxidos se observan pérdidas de actividad del catalizador, de tal modo que las soluciones en el caso de la disociación reductora por hidrogenación, por lo general no quedan totalmente exentas de peróxidos y tiene que hacerse frente además a dificultades en la preparación en estado puro de los productos finales tienen que contarse también con pérdidas de rendimiento y riesgo de explosión.

25 Para la evitación de estas dificultades se recomienda en el documento US-PS-3 145 232 un proceso para la producción de compuestos de carbonilo, en el cual la disociación reductora se realiza después de la ozonólisis a temperaturas inferiores a $-40^{\circ}C$ en presencia de un fosfito de trialquilo. Además del gasto de aparatos para la consecución de las temperaturas de reacción extremadamente bajas, una conducción de la reacción de este tipo exige el empleo de disolventes absolutamente anhidros, dado que los fosfitos de trialquilo se hidrolizan en los disolventes acuosos de modo extremadamente rápido. Adicionalmente, la separación de los compuestos de carbonilo libres de los ésteres fosfato que se forman durante la reducción crea dificultades considerables.

35 Dado que se ha comprobado que temperaturas de reacción bajas repercuten desfavorablemente en la actividad de los agentes de reducción empleados y ocasionan por tanto pérdidas de rendimiento, conforme a un proceso para la producción de aldehídos alifáticos, aromáticos y heteroaromáticos, que se describe en el documento US-PS-3 637 721, la ozonólisis del enlace doble $C=C$ se realiza de hecho a $-50^{\circ}C$, mientras que las temperaturas de reacción en el transcurso de la disociación reductora de los productos de ozonización con disulfuros aromáticos o alifáticos se elevan hasta $50^{\circ}C$. Sin embargo, en el proceso mencionado se desarrolla la separación de los sulfóxidos que se forman durante la reducción como productos concomitantes, por ejemplo dimetilsulfóxido, de los aldehídos que se forman como productos del proceso resulta extraordinariamente difícil y en muchos casos es por lo general prácticamente irrealizable sin derivatización de los aldehídos.

45 En los documentos US-PS-3 705 922 o DE-OS-2 514 001 se describe, finalmente, la producción de compuestos de carbonilo por un proceso de ozonólisis y reducción, en el cual los compuestos insaturados que sirven como material de partida se hacen reaccionar con un exceso de ozono y los productos de ozonización así formados se disocian en condiciones reductoras por hidrogenación catalítica. Sin embargo, en este caso el exceso de ozono tiene que separarse de nuevo antes de la disociación reductora para la protección del catalizador de hidrogenación contra pérdidas de actividad por barrido de la solución de reacción con un gas inerte, por ejemplo con nitrógeno, en una operación específica.

50 Para la realización de la hidrogenación se añade luego directamente a la mezcla de reacción formada durante la ozonólisis el catalizador, que preferiblemente es un catalizador de metal noble, y se hace pasar hidrógeno hasta la saturación.

55 Dado que los catalizadores de metal noble llegan a desactivarse por un contacto prolongado con peróxidos orgánicos, en los procesos conocidos el rendimiento en la hidrogenación depende de la cantidad del catalizador de hidrogenación empleado en cada caso. Como se deduce de una comparación de los ejemplos que se presentan en el documento US-PS-3 705 922, el rendimiento disminuye a pesar de un tiempo de reacción prolongado aproximadamente en un 10%, cuando para cantidades iguales de mezcla de reacción se emplean en lugar de 0,5 g solamente 0,2 g de un catalizador Pd/Al_2O_3 . En las publicaciones mencionadas no se encuentra sin embargo dato alguno acerca de las posibilidades de regeneración o reciclaje de los catalizadores de metal noble empleados una vez finalizada la hidrogenación.

65 Procesos para la producción de compuestos de carbonilo, sus semiacetales, acetales o cetales por ozonólisis y reducción, que deberían evitar los inconvenientes anteriores y que se realizan en escala industrial, se describen en los documentos EP-B-0 146 784 o EP-B-0 147 593. De acuerdo con la publicación de estas memorias descriptivas de patente, compuestos que contienen enlaces dobles olefínicos se hacen reaccionar en un alcohol alifático inferior a

temperaturas de -80°C a 20°C con la cantidad equivalente de ozono, después de lo cual la solución de reacción que contiene peróxidos se introduce en una suspensión de un catalizador de hidrogenación con adición de hidrógeno de tal modo que en la mezcla de reacción no se sobrepase una concentración de peróxido de 0,1 mol/l. Dado que en este tipo de conducción de la reacción se forman subproductos ácidos, que envenenarían y desactivarían rápidamente el catalizador, el valor del pH de la mezcla de reacción tiene que controlarse por adición de una base.

En las variantes de proceso conocidas hasta ahora, tanto el paso de ozonólisis como la hidrogenación se realizan por lotes. El exceso de ozono empleado en la mayoría de los casos repercute también negativamente en estos procesos, dado que el mismo tiene que expulsarse por soplado por ejemplo antes del paso de hidrogenación por medio de gas inerte.

En el documento DE 27 13 863 se describe una ozonólisis continua, particularmente de compuestos de cadena larga o de peso molecular alto, tales como olefinas, ácido oleico o ácido linoleico, en presencia de agua. El agua se emplea en este caso en lugar de un circuito de refrigeración externo, y sirve por consiguiente para la disipación *in situ* del calor de reacción. Este proceso es exclusivo para sustratos que reaccionan rápidamente, tales como ácido oleico y se emplea solamente para sistemas acuosos, pero no para sistemas orgánicos puros, que se emplean sin embargo en la mayoría de los casos en la ozonólisis.

En el documento US 4 242 309 se describe un proceso para la ozonólisis continua de compuestos insaturados a 10 hasta 50°C en presencia de agua. El agua sirve en este caso para disipar el calor de reacción por vaporización *in situ* sin refrigeración externa. Las corrientes de materias primas se introducen ambas en el aparato de reacción correspondiente desde arriba.

Se ha encontrado ahora de modo inesperado, que los inconvenientes inherentes a los procesos conocidos pueden evitarse de acuerdo con la presente invención por un proceso sencillo y económico en el cual, en una modalidad de operación continua, un compuesto de carbono orgánico insaturado con uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos, a pesar de los inconvenientes conocidos, se hace reaccionar con un exceso de ozono y a continuación los productos de ozonización que contienen peróxidos, asimismo en una modalidad de operación continua, en solución diluida con una concentración menor de peróxidos por hidrogenación catalítica se disocian rápidamente en condiciones reductoras o por oxidación o simple calentamiento se transforman en los productos finales deseados.

En comparación con los procesos conocidos, el proceso según la presente invención proporciona de modo sencillo y económico por la realización continua del proceso, compuestos de carbonilo o hidroxilo con rendimiento y pureza comparables, habiéndose comprobado particularmente que los parámetros que se mantienen constantes y fáciles de controlar, la supervisión necesaria en menor medida y el menor contenido de peróxido son particularmente ventajosos en la instalación. En el proceso correspondiente a la invención los catalizadores están protegidos y no sufren envenenamiento químico de ningún modo durante un periodo de operación prolongado, con lo cual en primer lugar se mantienen estables durante años y en segundo lugar, incluso sin regeneración ni tratamiento durante la reutilización no exhiben tampoco ninguna pérdida notable de actividad. Todas estas propiedades ventajosas no eran de esperar teniendo en cuenta la técnica anterior.

La finalidad de la presente invención es por consiguiente un proceso para la producción de compuestos de mono- o biscarbonilo o compuestos de hidroxilo, por ozonización de compuestos orgánicos de carbono insaturados, que contienen en la molécula uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos disociables por el ozono y tratamiento subsiguiente de los productos de ozonización, que se caracteriza porque compuestos orgánicos de carbono insaturados, que contienen en la molécula uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos disociables por ozono,

a) se hacen reaccionar continuamente en un disolvente orgánico o en una solución acuosa en uno o dos pasos en un dispositivo constituido por dos aparatos de absorción, dispositivos para la disipación del calor de reacción y dispositivos para la separación de las fases gaseosa y líquida, con las materias primas en contracorriente con el ozono en cantidades estequiométricas o en exceso y

b) los peróxidos formados en este caso, dependiendo de los parámetros de reacción del paso a) o bien por hidrogenación continua o discontinua, oxidación o calentamiento se transforman en los compuestos respectivos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo,

donde en el paso a)

la materia prima con una concentración de partida dependiente de la materia prima empleada y de las condiciones de reacción se alimenta al primer aparato de absorción, la corriente de O₂ que transporta el ozono con una concentración de ozono dependiente de la reactividad de la materia prima se introduce en sentido contrario en el segundo aparato de absorción, con lo cual en el primer aparato de absorción la materia prima empleada se pone en contacto con la corriente de ozono, que después del paso por el segundo aparato de absorción se introduce en el primer aparato de absorción, con lo cual en el primer aparato de absorción está presente una cantidad subestequiométrica de ozono,

a continuación, la mezcla de reacción,

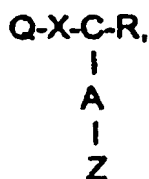
ES 2 275 856 T3

después de la reacción del ozono introducido en el primer aparato de absorción con la materia prima empleada respectiva, sale del primer aparato de absorción, se separa en una fase gaseosa y una fase líquida, y después de ello la fase líquida, que contiene todavía materia prima no transformada, disolvente y el producto de ozonólisis correspondiente, se introduce en el segundo aparato de absorción, en el cual la corriente de O₂ que transporta ozono se pone en contacto con la concentración de partida de ozono deseada, con lo cual en este aparato está presente un exceso de ozono,

después de lo cual, una vez terminada la transformación, la mezcla de reacción después de la salida de la segunda columna de absorción se separa nuevamente en una fase gaseosa y una fase líquida, y luego la fase líquida, que ya contiene sólo el producto de ozonólisis correspondiente en el disolvente empleado, se envía a continuación a la etapa de tratamiento b) y el pequeño porcentaje de ozono contenido en la fase gaseosa se introduce opcionalmente en el primer aparato de absorción, para la transformación ulterior de materia prima nueva introducida.

Por el proceso correspondiente a la invención puede producirse una multiplicidad de los compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo más diversos.

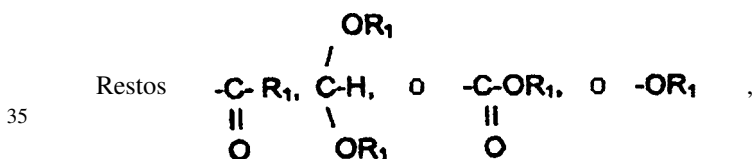
Ejemplos de ello son compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo de la fórmula general I



en la cual

Z significa OH u O y A representa, para Z = OH un enlace simple y para Z = O un enlace doble

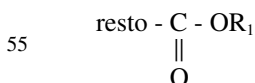
Q designa hidrógeno o los



donde R₁ significa H o representa un fragmento de éster, que se deriva de alcoholes primarios, secundarios o terciarios, quirales o no quirales,

X significa un resto alifático alquilo o alquilenos de cadena lineal o ramificado, mono- o bivalente, con 1 a 50 átomos C, pudiendo estar este resto alquilo o alquilenos sustituido con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un resto alquilo o alquilenos alifático de cadena lineal o ramificado con 2 a 50 átomos C opcionalmente sustituido, donde uno o más de los grupos -CH₂ de la cadena alquilo o alquilenos está sustituido por un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno, un átomo de azufre o un grupo -SO₂; un resto de la fórmula -(CH₂)_m-O-CO-(CH₂)_p, donde m puede ser un número entero de 1 a 4 y p un número entero de 1 a 6; un resto fenilo o fenileno, donde este resto fenilo o fenileno puede estar sustituido con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un resto alquilarileno o alquilenarileno mono- o bivalente con 7 a 50 átomos C, donde estos restos pueden estar sustituidos con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un heterociclo opcionalmente sustituido con 1 ó 2 heteroátomos en el anillo o un enlace simple entre dos átomos C contiguos, y

R designa hidrógeno, un resto alquilo C₁ a C₂₀, -OR₁ o el



o X y R forman juntos un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C, que puede estar sustituido una o más veces con grupos inertes en las condiciones de reacción.

Bajo fragmento de éster que se deriva de alcoholes quirales o no quirales, deben entenderse ésteres de alcoholes primarios, secundarios o terciarios. Los ésteres de alcoholes primarios se derivan preferiblemente de metanol, etanol, butanol, propanol o hexanol. Los ésteres de alcoholes secundarios o terciarios se derivan preferiblemente de alcoholes terpénicos acíclicos, monocíclicos, o bicíclicos, de alcoholes sesquiterpénicos o alcoholes di- o triterpénicos acíclicos, monocíclicos, o tricíclicos, que pueden estar opcionalmente sustituidos.

ES 2 275 856 T3

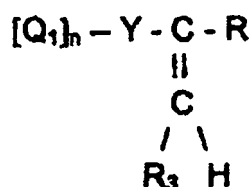
Como sustituyentes que son inertes en las condiciones de reacción son apropiados por ejemplo los grupos siguientes:

Grupos alquilo o alcoxi o alquilalcoxi C_1 - C_{20} , como por ejemplo metilo, etilo, isopropilo, butilo, hexilo, octilo, decilo, dodecilo, metoxi, etoxi, butoxi, hexoxi, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo y etoxietilo, etc; grupos nitro, halógeno, hidroxilo, CN, $CONH_2$, carboxilo, éster de ácido carboxílico, amino, SO_3H , etc.

Compuestos que pueden producirse son por ejemplo benzaldehído, 4-metilbenzalaldehído, 3,4-metilendioxi-benzaldehído, p-nitrobenzalaldehído, aldehído p-toluico, piridin-4-aldehído, piridin-2-aldehído, nonanal, acetoxiacetalaldehído, éster metílico o etílico del ácido pirúvico, éster etílico del ácido α -cetobutírico, éster dietílico del ácido mesoxálico, 3,3-dimetoxipropanal, 3,3-di-n-butoxipropanal, dialdehído succínico, aldehído adípico, 1,8-octandial, 3-tiaglutaraldehído-3,3-dióxido, homoftalaldehído, éster dimetílico del ácido 1,6-hexanodial-3,4-dicarboxílico, o-ftalaldehído, 3-oxa-glutaraldehído, éster metílico del ácido glioxílico- metanolseiacetal, éster n-butílico del ácido glioxílico- metanolseiacetal, éster n-octílico del ácido glioxílico- metanolseiacetal, éster mentílico del ácido glioxílico, éster bornílico del ácido glioxílico, éster fenchílico del ácido glioxílico, éster 8-fenilmentílico del ácido glioxílico, ácido 2-sulfobenzoico, ácido 4-nitro-2-sulfobenzoico, 4-nitro-2-sulfobenzaldehído, ácido 4-aminobenzoico, ácido tereftálico, ácidos 2,3-piridindicarboxílicos insustituídos o sustituidos en la posición 4 y/o 5 y/o 6 con alquilo o alcoxi C_1 - C_4 , alquil C_1 - C_4 -alcoxi C_1 - C_4 , halógeno, hidroxilo o nitro, ácido 2-acetilnicotínico, nopinona, hidroximetilpiridina, lactato de metilo, butiroxiacetalaldehído, etc.

Como compuestos de partida para la ozonización son apropiados compuestos orgánicos de carbono insaturados con uno o más enlaces doble olefínicos o aromáticos disociables por ozono en la molécula.

Estos son por ejemplo compuestos insaturados de la fórmula general II



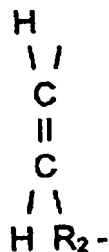
donde n es 0 ó 1, Q_1 designa hidrógeno o los restos



donde R_1 es como se ha definido arriba,

R_2 y R_3 , independientemente uno de otro, representan hidrógeno, un resto alquilo C_1 a C_4 , un resto fenilo o piridilo insustituído o sustituido con grupos inertes en las condiciones de reacción, o un resto $-COOR_1$, o significan un resto de la fórmula $(CH_2)_m-O-CO-(CH_2)_p$, donde m puede ser un número entero de 1 a 4 y p un número entero de 1 a 6,

o bien, cuando n es 1 y Q representa el resto



R_2 y R_3 forman juntos un enlace simple entre dos átomos C contiguos, o un resto alquilenos con 2 a 4 átomos C cuando Y significa un resto o-fenileno o un resto alquilenos con 2 a 4 átomos C y R significa un átomo de hidrógeno,

ES 2 275 856 T3

en caso contrario Y tiene el mismo significado que X en la fórmula I, cuando n significa 1, o cuando n representa 0, significa o bien hidrógeno o junto con R_3 o con R_3 y el enlace doble $C=C$, significa un resto alifático, aralifático, aromático o heteroaromático con 1 a 50 átomos C opcionalmente sustituido, que puede estar interrumpido por oxígeno, nitrógeno o azufre, o bien Y con R_3 y el enlace doble $C=C$ significa un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C opcionalmente sustituido, que puede contener uno o dos heteroátomos del grupo S, N, o O, o bien Y y R forman juntos un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C, que puede estar sustituido una o más veces con grupos inertes en las condiciones de reacción

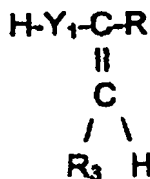
y R es como se define en la fórmula I.

Sustituyentes apropiados son de nuevo grupos alquilo o alcoxi o alquilalcoxi C_1 - C_{20} , como por ejemplo metilo, etilo, isopropilo, butilo, hexilo, octilo, decilo, dodecilo, metoxi, etoxi, butoxi, hexoxi, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo y etoxietilo, etc;

grupos nitro, halógeno, hidroxilo, CN, $CONH_2$, carboxilo, éster de ácido carboxílico, amino, SO_3H , etc.

Como productos de partida pueden hacerse reaccionar por consiguiente compuestos de este tipo de la fórmula II para dar los compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo correspondientes de la fórmula I, en los cuales deben entenderse por ejemplo para Y un resto alifático, por ejemplo un resto alquilenos bivalente, de cadena lineal o ramificado con 1 a 50, preferiblemente 1 a 20 átomos de carbono, donde un resto $-CH_2-$ en la cadena alifática puede estar sustituido por oxígeno, nitrógeno, azufre, o por el resto $-SO_2$. Como ejemplo de un resto aralifático pueden entenderse restos aralquilenos, alquil-arileno o alquilenarileno que tienen por ejemplo 7-50, preferiblemente 7-20 átomos de carbono. Ejemplo de un resto aromático es por ejemplo un resto fenileno y de un resto heteroaromático un resto bivalente de un heterociclo por ejemplo mono- o bicíclico con uno o dos heteroátomos en el anillo, donde los anillos son preferiblemente de 5 ó 6 eslabones. Los restos mencionados anteriormente pueden estar sustituidos adicionalmente con uno o más grupos inertes en las condiciones de reacción, por ejemplo con grupos alquilo, alcoxi o alcóxicarbonilo que tienen 1 a 10 átomos de carbono en cada caso, preferiblemente con 1 a 4 átomos de carbono, o con grupos nitro.

Preferiblemente se hacen reaccionar compuestos insaturados de la fórmula IIa



en la cual

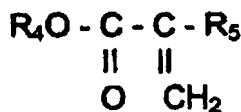
R es como se define en la fórmula I y R_3 como se define en la fórmula II y

Y_1 y R_3 son iguales y significan ambos el resto $-(CH_2)_m-O-CO-(CH_2)_p$ con $m = 1$ ó 2 y $p = 1, 2$ ó 3 , o

Y_1 junto con hidrógeno representa un resto fenilo sustituido opcionalmente en posición orto y/o meta y/o para o un resto heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente sustituido con un heteroátomo en el anillo, pero de modo particularmente preferible el resto para-nitrofenilo, p-tolilo, 2- o 4-piridinilo o junto con el enlace doble $C=C$ un heterociclo mono- o bicíclico opcionalmente sustituido, como por ejemplo quinolina o indol insustituido o sustituido, o bien en la cual Y_1 y R juntos forman un resto bicíclico con 4 a 10 átomos C, que puede estar sustituido una o más veces con grupos inertes en las condiciones de reacción para dar los compuestos de carbonilo o hidroxilo respectivamente preferidos.

Ejemplos de compuestos insaturados de la fórmula IIa son dibutirato de butenodiol(1,4), para-nitro- o para-metiltireno, 2- o 4-vinilpiridina, quinolina, 8-metilquinolina, 3-etil-8-metilquinolina, indol, tiofen-dióxido, ácido estilben-2,2'-disulfónico, ácido 4,4'-dinitroestilben-2,2'-disulfónico, 4,4'-vinilendianilina, 4,4'-vinilendipiridina, ácido 4,4'-estilbendicarboxílico, y β -pineno.

Preferiblemente se hacen reaccionar también compuestos insaturados de la fórmula IIb

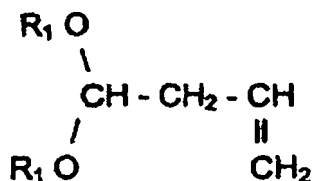


en la cual

R_4 significa metilo o etilo y R_5 significa metilo, etilo o el resto etoxycarbonilo, para dar los compuestos de carbonilo respectivamente preferidos. De modo muy particularmente preferido se hacen reaccionar compuestos en los cuales R_4 y R_5 significa metilo. Ejemplos de compuestos de partida de la fórmula IIb son metacrilato de metilo, éster etílico del

ácido alquilacrílico o malonato de dietilmetileno.

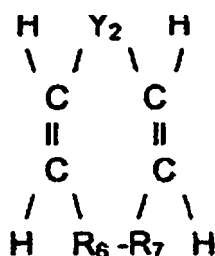
Un grupo preferido adicional de productos de partida para la producción de los compuestos de carbonilo correspondientemente preferidos de la fórmula I son compuestos de la fórmula IIc



en la cual

R₁ es como se define en la fórmula I. Ejemplos de compuestos de la fórmula IIc son 4,4-dimetoxibuteno o 4,4-dibutoxi-buteno.

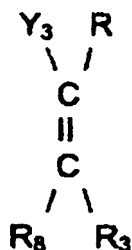
Adicionalmente se hacen reaccionar de modo preferido compuestos de la fórmula IId



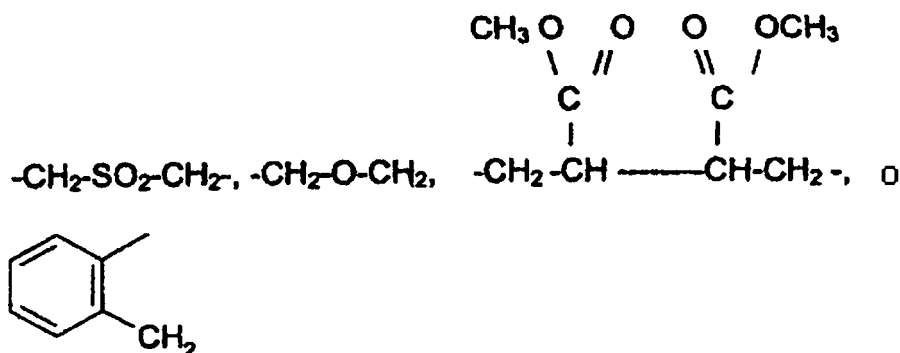
en la cual

Y₂ es un resto o-fenileno o un resto alquileo con 2 a 4 átomos de C y R₆ y R₇ significan juntos un enlace simple entre los átomos C contiguos o un resto alquileo con 2 a 4 átomos C, para dar los dialdehídos respectivamente preferidos de la fórmula I. Ejemplos de compuestos de la fórmula IId son naftaleno o ciclooctadieno (1.5).

Finalmente se hacen reaccionar de modo preferido un grupo adicional de compuestos insaturados de la fórmula IIe



en la cual, cuando R y R₃ significan en cada caso H, Y₃ y R₈ significan juntos un resto alquileo con 2 a 6 átomos C o los restos



para dar los dialdehídos correspondientemente preferidos de la fórmula I, o bien cuando R y R₃ significan en cada caso COOR₁ e Y₃ y R₈ significan H para dar los ésteres correspondientemente preferidos del ácido glioxílico, sus semiacetales o monohidratos de la fórmula I.

ES 2 275 856 T3

Ejemplos de compuestos de la fórmula IIe son ciclohexeno, cicloocteno, ciclododeceno, sulfoleno, indeno, éster dimetilico del ácido tetrahidroftálico o 2,5-dihidrofurano, así como éster dimetilico o dietílico del ácido maleico, éster monofenilmentílico del ácido maleico, éster monomentílico, fenchílico o borneílico del ácido maleico, así como los ésteres análogos del ácido fumárico.

Para el proceso correspondiente a la invención son apropiados por consiguiente los compuestos más diversos, que pueden contener también estructuras complejas con las funcionalidades más diversas. Además de los compuestos de partida preferidos ya mencionados son apropiados también por consiguiente como material de partida compuestos con estructuras complejas como por ejemplo cefalosporinas, etc. La única condición o limitación previa en la elección de los materiales de partida es la presencia de al menos un enlace doble disociable por ozono.

La ozonización correspondiente a la invención se realiza a temperaturas de -80°C hasta apenas por debajo del límite de explosión del disolvente empleado, es decir dependiendo del disolvente empleado hasta 100°C. Preferiblemente, la temperatura, dependiendo de nuevo del disolvente empleado, es -30 a +80°C, prefiriéndose de nuevo particularmente el mantenimiento de una temperatura de -20 a +50°C. La ozonólisis puede realizarse en este contexto a la presión normal o bajo presión.

La reacción de los compuestos insaturados con ozono en la etapa a) se realiza en un disolvente orgánico, en el cual los compuestos de partida son satisfactoriamente solubles, o en una solución acuosa.

Como disolventes orgánicos son apropiados por consiguiente alcoholes, ácidos carboxílicos, hidrocarburos, etc.

Diluyentes preferidos son alcoholes alifáticos inferiores con 1 a 6 átomos C, como metanol, etanol, isopropanol, etc, donde el empleo de metanol y etanol es particularmente preferido, o mezclas con hidrocarburos no halogenados. En la producción de, por ejemplo, semiacetales del ácido glioxílico de la fórmula I, es importante el alcohol empleado como disolvente, por cuanto que este alcohol toma parte en la formación del acetal.

El paso de ozonización puede realizarse también, sin embargo, dependiendo del material de partida empleado, en solución acuosa. Si el compuesto de partida no es en sí mismo soluble en agua, se emplean sus sales. En este caso son apropiadas todas las sales que conducen a compuestos solubles en agua. Ejemplos de éstas son sales alcalinas o alcalinotérreas, como por ejemplo sales de sodio, potasio, calcio o magnesio. Sin embargo, se puede producir también la solución acuosa de la sal respectiva del compuesto de partida seleccionado por adición de un ácido o base apropiados. Como ácidos se emplean preferiblemente ácidos minerales, tales como ácido sulfúrico, ácido nítrico o ácido fosfórico.

La reacción con ozono se realiza de acuerdo con la invención continuamente, empleándose el ozono, dependiendo de la reactividad de los materiales de partida o sustratos en relación con el disolvente empleado, en cantidades estequiométricas hasta un exceso de 40%. Preferiblemente se trabaja con cantidades estequiométricas hasta un exceso de ozono de 20%.

En una primera variante se emplea un dispositivo, que está constituido por dos aparatos de absorción, dispositivos para la disipación del calor de reacción, como por ejemplo cambiadores de calor externos o internos, y dispositivos para la separación de las fases gaseosa y líquida. Las corrientes de los materiales de partida se encuentran en este caso en contracorriente. El producto de partida se introduce en el primer aparato de absorción, donde la concentración de partida depende de la materia prima empleada y de las condiciones de reacción, y está comprendida preferiblemente entre 1 y 3 mol/l, referida a los enlaces dobles, de modo particularmente preferido entre 1,2 y 2 moles/l, referida a los enlaces dobles; la corriente de O₂ que transporta el ozono se introduce, por el contrario, en el segundo aparato de absorción. La cantidad de ozono se selecciona en este caso, dependiendo de la reactividad del material de partida, de tal modo que para sustancias reactivas corresponde preferiblemente un consumo de ozono próximo al estequiométrico hasta aproximadamente un 107% de la cantidad estequiométrica y para sustancias menos reactivas un consumo de ozono de aproximadamente 107 a 140%, preferiblemente hasta 120%, de la cantidad estequiométrica referida al compuesto de partida.

En el primer aparato de absorción, se pone la materia prima empleada en contacto con la corriente de ozono, la cual, después de su paso a través del segundo aparato de absorción, se alimenta al primer aparato de absorción. En este aparato está presente una cantidad de ozono subestequiométrica, dado que aquí se encuentran grandes cantidades de material de partida, mientras que el contenido de ozono de la corriente introducida por la reacción completa en el segundo aparato de absorción dependiendo del sustrato y de la estructura de la columna, se reduce hasta en un 95%. Después de la reacción del ozono introducido en el primer aparato de absorción con el material de partida introducido correspondiente, la mezcla de reacción sale del primer aparato y se separa en una fase gaseosa y una fase líquida. En la fase gaseosa ya no está contenida prácticamente cantidad alguna de ozono. La fase líquida, que contiene ahora material de partida todavía no transformado, disolvente y el producto de ozonólisis respectivo, se alimenta a continuación al segundo aparato de absorción, en el cual, como ya se ha descrito, se introduce la corriente de O₂ que transporta el ozono con la concentración de partida de ozono indicada. De este modo, en este aparato está presente un exceso de ozono, referido al material de partida, dado que solo está presente todavía un pequeño porcentaje de la cantidad de material de partida, referido a la cantidad empleada originalmente. La cantidad de material de partida es por consiguiente exclusivamente ya sólo 1 a 10%, preferiblemente 1 a 5% y de modo particularmente preferible 1 a 3% de la concentración inicial. En contraposición a ello, en el segundo aparato de absorción se encuentran ya grandes cantidades de producto de ozonólisis, obtenidas por la reacción en el primer aparato de absorción.

ES 2 275 856 T3

De modo inesperado, el ozono añadido reacciona, a pesar de la baja concentración de material de partida y de la alta concentración de producto de ozonólisis, más rápidamente con las cantidades residuales del material de partida que con el producto de ozonólisis o el disolvente, de tal modo que incluso para estas relaciones de concentración no se llega a las altas pérdidas de rendimiento esperadas realmente por los expertos.

Una vez terminada la transformación, la mezcla de reacción sale del segundo aparato de absorción y se separa de nuevo en una fase gaseosa y una fase líquida. En la fase gaseosa está contenido todavía, como se ha descrito anteriormente, solamente un pequeño porcentaje de ozono, que se introduce en el primer aparato, para la transformación ulterior de material de carga alimentado nuevamente. La fase líquida, que ya contiene solamente el producto de ozonólisis correspondiente en el disolvente empleado, se envía a continuación a la etapa de acabado (hidrogenación, oxidación o calentamiento).

Esta variante se emplea preferiblemente para materiales de carga que reaccionan rápidamente en comparación con el disolvente o con el producto de ozonólisis formado.

En una variante adicional, el material de carga se introduce de nuevo en el primer aparato de absorción. La corriente de O_2 que lleva el ozono, se introduce en este procedimiento igualmente en el primer aparato, pero una parte de la corriente se bifurca igualmente para el segundo aparato y se introduce en éste (división del ozono). La distribución de la corriente de O_2 que lleva el ozono se realiza en este caso en una relación de primer aparato a segundo aparato de 50:50 hasta 90:10, preferiblemente de 70:30 hasta 85:15.

La corriente de O_2 alimentada a los aparatos 1 y 2 contiene en este caso aproximadamente 4-10%, preferiblemente 5-8% de ozono. En el primer aparato de absorción existe por tanto nuevamente una cantidad infraestequiométrica de ozono, dado que en este aparato están presentes grandes cantidades de material de carga. La concentración de material de carga, referida a los enlaces dobles, después del paso del primer aparato de absorción, depende de la relación de distribución de la corriente de ozono y asciende preferiblemente, para una distribución de 50:50 a 0,9 hasta 2 mol/l y de modo particularmente preferido 1 a 1,5 mol/l, y para una distribución de 90:10 preferiblemente 0,1 mol/l a 0,5 mol/l, de modo particularmente preferible 0,1 a 0,3 mol/l.

Una vez finalizada la transformación, la mezcla de reacción sale del primer aparato de absorción y se separa en una fase gaseosa y una fase líquida, estando contenido todavía en la fase gaseosa un pequeño porcentaje de ozono. La fase líquida, que contiene principalmente el producto de ozonólisis correspondiente en el disolvente empleado y material de carga residual todavía no transformado en una concentración de sólo ya 5 a 50%, preferiblemente 10 a 50% de la concentración de partida, se introduce a continuación en el segundo aparato de absorción, donde aquélla se pone en contacto con la corriente de ozono bifurcada como se ha descrito arriba. En el segundo aparato de absorción existe un exceso de ozono, dado que como se ha descrito, solamente van a parar al segundo aparato pequeñas cantidades de material de carga. A pesar de que el producto de ozonólisis y disolvente, que tienen en sí mismos una tendencia elevada a reaccionar con el ozono, están presentes en cantidades esencialmente mayores comparadas con el material de carga, sin embargo, el material de carga todavía no transformado reacciona con el ozono introducido.

Una vez finalizada la transformación, la mezcla de reacción sale del segundo aparato de absorción y se separa de nuevo en una fase gaseosa y una fase líquida. En la fase gaseosa no está contenida cantidad alguna o solamente cantidades insignificantes de ozono. La fase líquida, que contiene ya solamente el producto de ozonólisis correspondiente en el disolvente empleado, se conduce a continuación a la fase de acabado (paso b).

Esta variante se emplea preferiblemente para sustratos que reaccionan lentamente.

En una modificación de esta variante, el gas residual procedente del primer aparato de absorción se incorpora a la corriente parcial bifurcada, con lo cual se diluye ésta. En este caso, se consigue un ahorro de oxígeno en la corriente de O_2 que lleva el ozono. Adicionalmente, se reduce algo el consumo total de ozono.

Es adicionalmente posible introducir solamente la corriente de gas residual procedente del primer aparato de absorción en el segundo aparato y renunciar a la división de la corriente de O_2 original que transporta el ozono, de tal modo que la corriente de O_2 total que transporta el ozono se introduce en el primer aparato. De este modo se reduce no sólo la cantidad subestequiométrica del ozono en el primer aparato de absorción, sino también el exceso de ozono en el segundo aparato.

En todas las variantes de ozonización es posible también, postdosificar el material de carga en el caso de la ozonización ininterrumpida, tan pronto como el contenido de material de carga ha disminuido a un valor ajustado previamente, de tal modo que el contenido para este valor se mantiene constante durante la ozonización.

Bajo aparatos de absorción deben entenderse en la ozonización correspondiente a la invención aparatos convencionales, que realizan un intercambio gas-líquido, como por ejemplo columnas de absorción, columnas de borboteo, reactores agitados, calderas agitadas, mezcladores, reactores cíclicos, etcétera.

En una forma de realización preferida adicional, la ozonólisis continua se realiza en dos columnas de borboteo como aparatos de absorción. La corriente de ozono puede en este caso hacerse pasar en contracorriente, como en la variante para sustratos que reaccionan rápidamente, pero preferiblemente se emplea la división de ozono.

La combinación de columnas de borboteo como aparatos de absorción y división de ozono es particularmente apropiada para sustratos que reaccionan lentamente y para reacciones en sistema acuoso, por ejemplo para la ozonólisis de quinolina en sistema acuoso.

5 La ozonólisis continua correspondiente a la invención se caracteriza por su conducción sencilla del proceso. Es particularmente ventajoso que durante los cambios de carga no se produce interrupción alguna del ozono y que la cantidad o concentración de ozono en el caso de interrupción, es decir al final de la reacción, es fácilmente controlable. Por este procedimiento continuo, las cantidades de peróxido en la solución de reacción se mantienen adicionalmente pequeñas en comparación con la técnica anterior. La mezcla de reacción que sale del aparato de circulación para la
10 ozonólisis exhibe un contenido de peróxido de 1 a 2, preferiblemente de 1 a 1,5 moles/l.

A continuación de la ozonólisis continua se realiza de acuerdo con la invención el acabado de la solución de peróxido, que depende de las condiciones de reacción seleccionadas durante la ozonólisis. Si la ozonólisis se realiza en solución acuosa o en solución acuosa de ácidos minerales, los peróxidos obtenidos por la ozonólisis pueden transformarse por ejemplo por calentamiento simple en los productos finales correspondientes. Éste es particularmente el caso
15 cuando se transforman quinolinas sustituidas en los ácidos piridin-carboxílicos sustituidos correspondientes, como por ejemplo el ácido 2-acetilnicotínico. Preferiblemente, en este caso, se inyecta simultáneamente oxígeno, en forma de oxígeno puro o en forma de aire, con lo que se impide la formación de subproductos.

20 En otros casos, a continuación de la ozonólisis es necesario un paso de oxidación, a fin de llegar a los productos finales deseados. Para ello, la solución de peróxido se trata con un agente de oxidación apropiado, por ejemplo con peróxido de hidrógeno, hipoclorito, perácidos, peroxodisulfato, etcétera.

Si se emplean compuestos de estilbeno como productos de partida, entonces está presente después de la ozonólisis una mezcla del aldehído correspondiente e hidroperóxido. El peróxido puede descomponerse tanto en medio ácido como en medio alcalino. Si el aldehído es el producto final deseado, entonces éste se aísla de la mezcla. Si el producto deseado es el ácido correspondiente, se realiza después un paso de oxidación.

Si la ozonólisis no se realiza en solución acuosa, sino en un disolvente orgánico, entonces a continuación de la
30 ozonólisis se lleva a cabo una hidrogenación continua. En este caso es exclusivamente decisivo que los productos de ozonólisis peroxidados se encuentren disueltos al menos parcialmente en un diluyente orgánico inerte en las condiciones de reacción de la hidrogenación. Bajo diluyentes orgánicos deben entenderse en este caso además de los disolventes empleados en la ozonólisis no acuosa, diluyentes convencionales empleados en la hidrogenación, como por ejemplo hidrocarburos alifáticos o aromáticos, opcionalmente clorados, como pentano, hexano, ciclohexano, tolueno, xilenos, cloruro de metileno, dicloroetano, clorobenzenos, ésteres de ácidos carboxílicos tales como éster metílico,
35 etílico o butílico del ácido acético, éteres y cetonas, con tal que los mismos no sean capaces de formar peróxidos peligrosos desde el punto de vista de la seguridad técnica, así como alcoholes tales como metanol, etanol, e isopropanol. En caso del empleo de alcoholes como diluyentes, pueden formarse como productos no sólo los aldehídos o cetonas correspondientes a las olefinas empleadas, sino también sus semiacetales, acetales o cetales, siendo la acetalización o cetalización esencialmente dependiente de las condiciones de pH.

Preferiblemente se emplean en el proceso correspondiente a la invención soluciones de ozonólisis peroxidadas en un alcohol alifático inferior con 1 a 6 átomos C, de modo particularmente preferible en metanol o etanol. Sin embargo, sorprendentemente, la concentración de los peróxidos en la solución no es importante para el proceso correspondiente
45 a la invención. En general, las soluciones de los productos de ozonólisis peroxidados, que se obtienen por la ozonólisis continua arriba descrita, contienen una concentración de peróxido inferior a 2, preferiblemente inferior a 1,5 mol/l. Dado que los peróxidos en mayores concentraciones tienden a descomposición de tipo explosivo, se procurará preferiblemente por tanto que las soluciones empleadas tengan una concentración de peróxido inferior a 2, de modo particularmente preferible inferior a 1,5 mol/l.

50 La hidrogenación catalítica subsiguiente a la ozonización de los productos de ozonólisis se realiza en el proceso correspondiente a la invención en solución diluida, procurándose opcionalmente por medidas y dispositivos apropiados que durante la hidrogenación total en la solución de hidrogenación se ajuste y se mantenga un contenido de peróxido inferior a 1,5 mol/l, preferiblemente inferior a 1 mol/l, de modo particularmente preferible inferior a 0,1 mol/l, de modo muy particularmente preferible de 0,05 mol/l como máximo y especialmente de 0,02 mol/l como máximo.
55

Para la realización práctica, por ejemplo, se carga inicialmente en un reactor de hidrogenación una suspensión del catalizador en el alcohol empleado en el paso a) durante la ozonización, preferiblemente en metanol o etanol y de modo muy preferible en metanol, y la solución obtenida en la ozonización se alimenta continuamente por medio de un dispositivo de dosificación regulable. En el caso de la adición de la solución de ozonólisis al comienzo y en el transcurso de la hidrogenación debe procurarse, evidentemente, que por la cantidad añadida de los productos de ozonización que contienen peróxidos no se sobrepase el contenido de peróxido indicado anteriormente en la solución de hidrogenación.

65 Debido a la pequeña concentración de productos de ozonización que contienen peróxidos durante la operación de hidrogenación propiamente dicha, la relación cuantitativa de catalizador al sustrato a reducir durante toda la duración de la hidrogenación se mantiene favorablemente de modo uniforme, con lo que se garantiza también una reducción rápida con un consumo moderado de catalizador. De este modo se evita incluso en el caso de concentraciones elevadas

ES 2 275 856 T3

de peróxido el envenenamiento que puede observarse en caso contrario así como la pérdida de actividad del catalizador asociada con ello.

- 5 Considerado globalmente, sin embargo, por la alimentación continua puede desdoblarse en condiciones reductoras una gran cantidad de productos de ozonización en un volumen comparativamente pequeño, con lo cual en el paso final del proceso se producen soluciones concentradas y se ahorra, además del disolvente propiamente dicho, tiempo y costes en la separación por destilación del disolvente durante el acabado.

- 10 Como catalizadores son apropiados los catalizadores de metal noble empleados habitualmente para hidrogenaciones, que pueden emplearse en forma de catalizadores en polvo con materiales soporte, o sin material soporte. Preferiblemente se emplean catalizadores de paladio o platino, particularmente catalizadores de platino sin material soporte. En el caso de los catalizadores en polvo son apropiados como material soporte por ejemplo carbón, aluminio, gel de sílice o diatomita. Pueden emplearse también catalizadores monolíticos. Bajo catalizador monolítico debe entenderse un catalizador que está constituido por un soporte recubierto con un material base catalizador. El soporte 15 posee preferiblemente una superficie lo mayor posible, que por ejemplo puede conseguirse por estructuración en forma de panal o forma de laminillas. El soporte está presente en una sola pieza y puede estar constituido por materiales apropiados para ello, por ejemplo de metal, vidrio, material cerámico o materiales sintéticos. Se prefiere un soporte metálico, por ejemplo de acero o aluminio, dado que se ha comprobado que éstos absorben uniformemente el calor de reacción y pueden cederlo de nuevo al medio de reacción circundante. Se ha comprobado también que en el caso del 20 empleo de materiales aislantes como soporte, puede llegarse a sobrecalentamientos locales en el medio de reacción, con lo cual los rendimientos y la pureza de los productos de reacción pueden verse influidos negativamente. Como material base del catalizador deben entenderse en el caso de la reducción de soluciones de peróxidos orgánicos de nuevo materiales base de catalizador habituales. Materiales base de catalizador habituales son por ejemplo metales nobles como platino, paladio, metales de transición, como níquel, cobalto, rodio, sus óxidos, o mezclas de dichos 25 metales u óxidos metálicos. En este caso pueden dichos metales estar envenenados parcialmente por metales pesados tales como plomo o bismuto. En el proceso correspondiente a la invención se emplean preferiblemente metales nobles o mezclas de metales nobles con metales de transición como material base catalizador. En el proceso correspondiente a la invención, los rendimientos son independientes en sí mismos de la cantidad de catalizador empleada, pero se recomienda, para la obtención de una velocidad de hidrogenación satisfactoria, emplear los catalizadores mencionados 30 en cantidades de metal noble de 0,1 a 5% en peso, preferiblemente de 0,5 a 2% en peso, referidas a la cantidad total de productos de ozonización introducida por hora en cada caso.

- En el proceso correspondiente a la invención se consumen para la reducción de los productos de ozonización cantidades equivalentes de hidrógeno. La cantidad de hidrógeno que puede emplearse en la hidrogenación alcanza 35 desde un equivalente molar hasta un exceso molar de varias veces. El empleo de hidrógeno en exceso no aporta en sí mismo ventaja alguna y es solamente conveniente a fin de garantizar un mantenimiento satisfactorio de la mezcla de reacción con hidrógeno.

- La hidrogenación puede realizarse en el proceso correspondiente a la invención en condiciones prácticamente sin 40 presión. Bajo condiciones prácticamente sin presión deben entenderse en este contexto presiones de 1 a aproximadamente 3 bar, como es habitual en la técnica, a fin de impedir la introducción de aire en el reactor de hidrogenación. De este modo, la reducción de los productos de ozonización desde el punto de vista técnico y de aparatos es muy fácil de realizar. No obstante, es también posible realizar la hidrogenación a una presión de hasta 20 bar y aumentar con ello la velocidad de hidrogenación.

- 45 La disociación reductora transcurre en general exotérmicamente y se lleva a cabo dependiendo del producto a temperaturas de -10 a +150°C, según una forma de realización preferida de la presente invención a +15 hasta +70°C y de modo particularmente preferido a temperaturas comprendidas en el intervalo de +20 a +50°C.

- 50 Preferiblemente, durante la hidrogenación se mantiene un valor de pH de 2 a 5. Dado que en el transcurso de la hidrogenación pueden formarse subproductos ácidos en pequeñas cantidades, para el mantenimiento el valor de pH deseado puede realizarse opcionalmente la adición dosificada de una base, preferiblemente de solución diluida de hidróxido de sodio.

- 55 Después de terminada la hidrogenación, se obtiene en las condiciones del proceso correspondiente a la invención una solución preferiblemente alcohólica de los productos del proceso que está totalmente exenta de peróxidos y puede tratarse sin riesgo alguno.

- 60 Para la hidrogenación continua correspondiente a la invención son apropiados todos los reactores de hidrogenación que garanticen una transferencia de masa satisfactoria del hidrógeno en la fase líquida.

- Esto puede conseguirse por ejemplo por reactores agitados del tipo de construcción más diverso, como por ejemplo calderas de agitación, reactores cíclicos, etc, así como agitadores apropiados, como por ejemplo agitadores de 3 palas, 65 inyectores, etc. No obstante, pueden emplearse también columnas de borboteo provistas o desprovistas de agitación, reactores de lecho fijo, etc.

En el proceso correspondiente a la invención se introducen en este caso en una variante de la solución de producto de ozonólisis que contiene peróxidos obtenida en el paso de ozonólisis y la corriente de hidrógeno en el aparato de

ES 2 275 856 T3

5 hidrogenación. El aparato de hidrogenación está constituido en este caso por ejemplo por un reactor agitado, provisto de un agitador de 3 palas, entrada de hidrógeno, medida de hidrógeno, medida de pH, medida de temperatura, refrigeración, equipo de filtración y bombas dosificadoras. El disolvente deseado y el catalizador empleado, que preferiblemente no es un catalizador monolítico, se cargan inicialmente. La solución de peróxido se introduce a continuación con agitación, preferiblemente con agitación enérgica en el caso de suministro continuo de hidrógeno. El contenido de peróxido deseado puede regularse por la velocidad de dosificación. Opcionalmente puede realizarse al mismo tiempo la adición de base para la regulación del valor de pH. El volumen de la solución del reactor se mantiene constante por descarga regulada en altura en la unidad de filtración, controlando continuamente el contenido de peróxido de la solución descargada. El contenido de peróxido de la solución retirada es en este caso inferior a 0,01 mol/l. Una separación del catalizador es improcedente en este caso en contraposición con la técnica anterior, dado que el catalizador, por una elección apropiada de la unidad de filtración, no se descarga con la solución de producto, sino que se recicla de nuevo al recipiente de reacción. Unidades de filtración particularmente apropiadas son por tanto aparatos de filtración en corriente transversal, que están provistos por ejemplo con fritas metálicas en forma de tubos sinterizados, o fritas metálicas sumergidas.

15 Por la conducción del proceso correspondiente a la invención es posible por tanto utilizar el catalizador durante años, dado que no se produce envenenamiento químico alguno. Se aprecian exclusivamente desgastes mecánicos a lo largo de la utilización durante muchos años. Adicionalmente, los peróxidos se consumen por completo rápida y fiablemente.

20 El paso b) puede realizarse tanto continuamente como en modalidad discontinua.

Ejemplo 1

25 (Ejemplo Comparativo A: Lote)

a) *Ozonización*

30 En un aparato de recirculación continuo, constituido por una columna de absorción, recipiente separador, bomba de recirculación y cambiador de calor externo se cargaron inicialmente 4 litros de una solución metanólica de 900 g DMM (contenido de 225 g/l, correspondiente a 1,56 mol/l). La temperatura se redujo por refrigeración a través del cambiador de calor externo a -20°C. La cantidad de recirculación era aprox. 220 l/h.

35 La solución se puso en contacto en la columna de absorción con 2500 NI/h de corriente ozono/oxígeno con un contenido de ozono de 55 g/Nm³ y reaccionó con el ozono contenido. La reacción exotérmica tuvo lugar de modo particularmente inmediato, y el ozono se consumió cuantitativamente. En el recipiente separador situado al pie de la columna de absorción se separó la mezcla en una fase líquida y una fase gaseosa.

40 Una vez terminada la ozonólisis, el contenido de DMM era aprox. 2 g/l, correspondiente al 1% de la cantidad inicial.

Se determinó la cantidad de ozono absorbida y era en total aprox. 305 g, correspondiente al 102% de la teoría.

45 b) *Hidrogenación*

La solución obtenida durante la ozonólisis se dividió en porciones y se alimentó a un recipiente dosificador en un reactor de hidrogenación, en el cual se cargó inicialmente una suspensión de 1,5 g de catalizador de Pt Adams, preparado por hidrogenación de PtO₂, en 0,5 litros de metanol y que se había llenado con hidrógeno, en dosis tales que el contenido de peróxido en el reactor de hidrogenación al comienzo y durante todo el transcurso de la hidrogenación fue como máximo 0,1 mol/l. Bajo agitación enérgica y con adición de hidrógeno se continuó la hidrogenación hasta una muestra de peróxido negativa, manteniéndose a lo largo del periodo total de hidrogenación una temperatura de 30°C-33°C y por adición de NaOH metanólica un valor de pH de 2 a 4.

55 A continuación se filtró con succión el contenido del reactor de hidrogenación hasta un residuo de 0,5 litros sobre una frita, se introdujo la solución nuevamente ozonizada a través del recipiente de dosificación en el reactor y se repitió el procedimiento de hidrogenación en las condiciones de reacción arriba indicadas.

60 Una vez terminada la hidrogenación, se comprobó un contenido de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal determinado gráficamente de 12,125 mol (97% de la teoría). Para el tratamiento ulterior, el NaOH presente en forma combinada en la mezcla de hidrogenación se precipitó bajo enfriamiento cuidadoso con H₂SO₄ del 98% como Na₂SO₄ y se separó por filtración. El metanol se separó luego en el evaporador rotativo y el residuo se destiló a aproximadamente 55°C y 25 Torr. El rendimiento de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal puro fue 1425 g (11,87 mol), correspondiente al 95% de la teoría.

65

Ejemplo 2

a) *Ozonización*

En el aparato de recirculación del Ejemplo 1 se ozonizaron 4 litros de solución metanólica de DMM como se ha descrito en el Ejemplo 1. Tan pronto como el contenido de DMM disminuyó a 2 g/l, se alimentó con introducción ininterrumpida de O_3 solución adicional de DMM con la misma concentración que en el Ejemplo 1, de tal modo que el contenido de DMM se mantuvo constante entre 2 y 3 g/litro. De este modo se obtuvieron en total 16 litros de solución metanólica de peróxido, y se ozonizaron 3600 g de DMM.

La cantidad total de ozono consumida ascendió a 1450 g, correspondiente a 30,25 mol = 121% de la teoría. El consumo de ozono es esencialmente elevado en comparación con el Ejemplo 1, consumiéndose ozono en reacciones secundarias.

b) *Hidrogenación*

La solución obtenida en la ozonólisis se introdujo a través de un dispositivo dosificador en un reactor de hidrogenación, en el cual se había cargado inicialmente una suspensión de 1,5 g de Pt en 0,5 l de metanol y que se había llenado de hidrógeno, a una tasa de dosificación tal que el contenido de peróxido en el reactor de hidrogenación al comienzo y durante el transcurso total de la hidrogenación alcanzó como máximo 0,01 mol/l. El hidrógeno consumido se reemplazó continuamente por regulación de presión. En este caso se mantuvo a lo largo del periodo total de hidrogenación por refrigeración una temperatura de 30°C-33°C, así como por adición de NaOH metanólica un valor de pH de 2 a 3. Tan pronto como el reactor de hidrogenación estuvo lleno, se retiró continuamente solución hidrogenada a través de una frita sumergida, a fin de mantener el nivel aproximadamente constante. De este modo no se interrumpió la dosificación de la solución de peróxido. El contenido de peróxido se controló constantemente por titulación yodométrica.

Después del final de la hidrogenación, se vació el reactor de hidrogenación a través de la frita, y se comprobó por determinación polarográfica un contenido de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal de 5100 g = 42,5 mol (85% de la teoría).

Ejemplo 3

a) *Ozonización*

En un aparato de recirculación como se ha descrito en el Ejemplo 1 se ozonizaron 16 litros de una solución de 3600 g de DMM en metanol en 4 partes de 4 litros cada una, hasta que el contenido de DMM se redujo a aprox. 40 g/l. La solución de peróxido así obtenida se guardó enfriada fuertemente a aprox. -30°C. Durante el almacenamiento se comprobó que no tenía lugar reacción exotérmica alguna ni disminución alguna del contenido de peróxido.

En la segunda etapa de la ozonización se ozonizó la solución de peróxido almacenada análogamente al Ejemplo 2 hasta un contenido de DMM de 2-3 g/l. De este modo se obtuvieron en total 16 litros de solución metanólica de peróxido, y se ozonizaron por tanto 3600 g de DMM.

La cantidad total de ozono consumida fue 1252 g, correspondientes a 26,1 mol = 104% de la teoría.

b) *Hidrogenación*

La solución obtenida en la ozonólisis se cargó inicialmente a través de un aparato dosificador en un reactor de hidrogenación, en el cual se había cargado inicialmente una suspensión de 1,5 g de Pt en 0,5 litros de metanol y que se había llenado con hidrógeno, a una tasa de dosificación tal que el contenido de peróxido en el reactor de hidrogenación al comienzo y durante el transcurso total de la hidrogenación alcanzó como máximo 0,01 mol/l. El hidrógeno consumido se reemplazó constantemente por regulación de presión. Para ello se mantuvieron durante el periodo total de hidrogenación por refrigeración una temperatura de 30°C-33°C, así como por adición de NaOH metanólica un valor de pH de 2 a 3. Tan pronto como se hubo llenado el reactor de hidrogenación, se retiró continuamente solución hidrogenada a través de una frita sumergida, a fin de mantener el nivel aproximadamente constante. En este caso no se interrumpió la dosificación de la solución de peróxido. El contenido de peróxido se controló continuamente por titulación yodométrica.

Después de finalizada la hidrogenación, el reactor de hidrogenación se vació a través de la frita y se comprobó por determinación polarográfica un contenido de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal de 48 mol (96% de la teoría).

Ejemplo 4

a) *Ozonización*

En un aparato de recirculación, como se ha descrito en el Ejemplo 3, se ozonizaron inicialmente 16 litros de una solución de 3600 g de DMM en metanol, pero esta vez hasta que el contenido de DMM descendió a aprox. 120 g/l. La

ES 2 275 856 T3

solución de peróxido así obtenida se almacenó fuertemente enfriada a aprox. -30°C . Durante el almacenamiento no se observó reacción exotérmica alguna ni disminución alguna del contenido de peróxido.

En la segunda etapa de la ozonización se ozonizó la solución de peróxido almacenada análogamente al Ejemplo 2 hasta un contenido de DMM de 2-3 g/l. De este modo se obtuvieron en total 16 litros de solución metanólica de peróxido, ozonizándose en este caso 3600 g de DMM.

La cantidad total de ozono consumida ascendió a 1288 g, correspondiente a 26,8 mol = 107% de la teoría.

10 b) *Hidrogenación*

La solución obtenida durante la ozonólisis se introdujo en un reactor de hidrogenación, en el cual se había cargado inicialmente una suspensión de 1,5 g de Pt en 0,5 litros de metanol y que se había llenado con hidrógeno, a una tasa de dosificación tal que el contenido de peróxido en el reactor de hidrogenación al comienzo y a lo largo de toda la hidrogenación alcanzó como máximo 0,01 mol/l. El hidrógeno consumido se reemplazó continuamente por regulación de presión. En este caso se mantuvo por refrigeración durante todo el periodo de hidrogenación una temperatura de 30°C - 35°C , así como, por adición de NaOH metanólico, un valor de pH de 2 a 3. Tan pronto como estuvo lleno el reactor de hidrogenación, se retiró continuamente solución hidrogenada a través de una frita sumergida, a fin de mantener el nivel aproximadamente constante. En este caso no se interrumpió la dosificación de la solución de peróxido. El contenido de peróxido se controló continuamente por titulación yodométrica.

Después del final de la hidrogenación se vació el reactor de hidrogenación a través de la frita, y se comprobó por determinación polarográfica un contenido de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal de 2748 g = 47,9 mol (95,8% de la teoría).

25 Ejemplo 5

a) *Ozonización*

En un aparato de recirculación, como se ha descrito en el Ejemplo 3 se ozonizaron 4 litros de una solución de 900 g de DMM en metanol, hasta que el contenido de DMM disminuyó a aprox. 40 g/l. Se dosificaron luego con adición constante de ozono 20 litros adicionales de una solución de concentración 225 g/l de tal modo que se mantuvo en la solución de ozonólisis un contenido de DMM de $40 \text{ g} \pm 2 \text{ g/l}$. El nivel en el aparato de mantuvo constante por retirada del exceso de la solución de peróxido formada. La solución de peróxido así obtenida se almacenó fuertemente enfriada a aprox. -30°C . Durante el almacenamiento no se comprobó reacción exotérmica alguna ni disminución alguna del contenido de peróxido.

En la segunda etapa de la ozonización, la solución de peróxido almacenada se ozonizó análogamente al Ejemplo 2 hasta un contenido de DMM de 2-3 g/l. De este modo se obtuvieron en total 24 litros de solución metanólica de peróxido, ozonizándose en este caso 5400 g de DMM.

La cantidad total de ozono absorbida ascendió a 1900 g, correspondiente a 39,6 mol = 106% de la teoría.

45 b) *La hidrogenación se realizó como en el Ejemplo 4*

Una vez finalizada la hidrogenación, se vació el reactor de hidrogenación a través de la frita y se comprobó por determinación polarográfica un contenido de éster metílico del ácido glioxílico-metanolsemiacetal de 8640 g (rendimiento 96% de la teoría).

50 Ejemplo 6

(Ejemplo comparativo B: Ozonólisis por lote, hidrogenación continua)

a) *Ozonización*

Se preparó una solución de peróxido por ozonólisis de naftaleno en metanol análogamente al Ejemplo 1. Para ello se ozonizaron 256 g de naftaleno en 4 litros de solución metanólica. El naftaleno no disuelto inicialmente se disolvió en el transcurso de la ozonización.

60 b) *Hidrogenación*

La solución obtenida durante la ozonólisis se introdujo a través de un dispositivo dosificador en un reactor de hidrogenación, en el cual se cargó inicialmente una suspensión de 1,5 g de Pt en 0,5 litros de metanol y que se había llenado con hidrógeno, a una tasa de dosificación tal que el contenido de peróxido del reactor al comienzo y en el transcurso total de la hidrogenación alcanzó como máximo 0,01 mol/l. El hidrógeno consumido se reemplazó continuamente por regulación de presión. En este caso se mantuvo por enfriamiento durante todo el periodo de hidrogenación una temperatura de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, así como por adición de NaOH metanólico un valor de pH de 2 a 4. Tan pronto como se hubo llenado el reactor de hidrogenación, se retiró continuamente solución hidrogenada a través de una frita sumergida, a

ES 2 275 856 T3

fin de mantener el nivel aproximadamente constante. De este modo no se interrumpió la dosificación de la solución de peróxido.

Una vez finalizada la hidrogenación, se comprobó por GC un contenido de aldehído orto-ftálico de 220,5 g (82,3% de la teoría). La solución se ajustó a pH 1 con H_2SO_4 para el acabado. Después de 4 horas, la acetalización era completa. La solución metanólica de acetal se añadió gota a gota a una solución de álcali en exceso, y el metanol se separó simultáneamente por destilación. De la mezcla de reacción se extrajo el acetal dos veces con MTBE y el disolvente se separó en el evaporador rotativo. Quedó un residuo de aldehído ftálico-dimetilacetal. El peso ascendió a 293,3 g, correspondiente a 81,5% de la teoría.

Ejemplo 7

a) Ozonización

En el aparato de recirculación del Ejemplo 1 se ozonizaron 4 litros de solución metanólica 0,5 molar de naftaleno como se ha descrito en el Ejemplo 2. Tan pronto como el contenido de naftaleno hubo disminuido a 2 g/l, se alimentó con introducción ininterrumpida de O_3 solución de naftaleno 0,5 molar adicional, de tal modo que el contenido de naftaleno se mantuvo constante entre 2 y 3 g/litro. De este modo se obtuvieron en total 8 litros de solución metanólica de peróxido, y se ozonizaron 512 g de naftaleno.

La cantidad total de ozono absorbida fue 495 g, correspondiente a 10,31 mol = 129% de la teoría.

b) Hidrogenación

La hidrogenación se realizó continuamente como en el Ejemplo 6.

Una vez terminada la hidrogenación, se comprobó por GC un contenido de aldehído orto-ftálico de 160,7 g (60% de la teoría).

Ejemplo 8

a) Ozonización

En un aparato de recirculación como se ha descrito en el Ejemplo 3 se ozonizaron 8 litros de solución de 512 g de naftaleno en metanol hasta que el contenido de naftaleno disminuyó a aprox. 20 g/l. La solución de peróxido así obtenida se almacenó enfriada fuertemente a aprox. -30°C . Durante el almacenamiento no se comprobó reacción exotérmica alguna ni disminución alguna del contenido de peróxido.

En la segunda etapa de la ozonización se ozonizó la solución de peróxido almacenada análogamente al Ejemplo 2 hasta un contenido de naftaleno de 2-3 g/l. De este modo se obtuvieron en total 8 litros de solución metanólica de peróxido.

La cantidad total de ozono absorbida fue 458 g, correspondiente a 9,54 mol = 119% de la teoría.

b) Hidrogenación

La hidrogenación se realizó continuamente como en el Ejemplo 6.

Una vez finalizada la hidrogenación, se comprobó por GC un contenido de aldehído orto-ftálico de 417,9 g (78% de la teoría).

Ejemplo 9

(Ejemplo Comparativo C)

4 litros de una solución de 600 g de metacrilato de metilo en metanol con adición de 0,1 g de hidroquinona para la inhibición de una polimerización se ozonizaron como en el Ejemplo 2 hasta un contenido de MMA de 1 g/l y después de ello se hidrogenaron con un catalizador Lindlar constituido por 5% Pd/Pb sobre CaCO_3 a pH 5. Una parte del metacrilato de metilo empleado se descargó durante la ozonólisis por el gas residual de O_2 . El consumo de ozono fue 266 g, sólo el 92% de la teoría. Después de la hidrogenación se determinó el éster metílico del ácido pirúvico (piruvato de metilo) contenido en la solución con 528 g, correspondiente a 86,3% de la teoría, referido al metacrilato de metilo empleado.

Ejemplo 10

En el aparato de recirculación se cargó inicialmente un volumen mínimo de 1,5 l de metanol con una concentración de 2 g/l de metacrilato de metilo y se iniciaron simultáneamente la ozonización y la dosificación de 4 litros de una solución de MMA de 150 g/l de concentración, de tal modo que el contenido de metacrilato de metilo (MMA) se

ES 2 275 856 T3

mantuvo aproximadamente constante en el intervalo el nivel el nivel de $1 \text{ g/l} \pm 1 \text{ g/l}$. Se ozonizaron en total 603 g de metacrilato de metilo, ascendiendo el consumo de ozono a 283 (98% de la teoría).

La hidrogenación se realizó análogamente al Ejemplo 9. En la solución de hidrogenación se encontraron 567,8 g de piruvato de metilo (92,8% de la teoría).

Ejemplo 11

En el aparato de recirculación se cargó inicialmente un volumen mínimo de 1,5 l de metanol con una concentración de 20 g/l de metacrilato de metilo y se iniciaron simultáneamente la ozonización y la dosificación de 8 litros de una solución de MMA de 150 g/l de concentración, de tal modo que el contenido de MMA se mantuvo aproximadamente constante en el campo de $20 \text{ g/l} \pm 1 \text{ g/l}$. La solución de peróxido formada en la ozonólisis se almacenó a -30°C para la segunda etapa de la ozonólisis. En la segunda etapa de la ozonólisis se cargaron inicialmente 1,5 l de solución de peróxido de la etapa 1 y se ozonizó hasta una concentración de aprox. 1 g/l de metacrilato de metilo. Se dosificó durante la ozonólisis continua adicional la solución de peróxido de la etapa 1 de tal modo que la concentración de metacrilato de metilo se mantuvo constante en $1 \text{ g/l} \pm 1 \text{ g}$. La solución de peróxido se retiró continuamente del aparato de tal modo que el nivel de solución en el aparato se mantuvo aproximadamente constante.

Se ozonizaron en total 1230 g de metacrilato de metilo, y el consumo de ozono ascendió a 562 (95% de la teoría).

La hidrogenación se realizó análogamente al Ejemplo 9. En la solución de hidrogenación se encontraron 1148 g de piruvato de metilo (91,5% de la teoría, referido al metacrilato de metilo empleado).

Ejemplo 12

(Ejemplo Comparativo D)

Se ozonizó metacrilato de metilo como en el Ejemplo 9 y se hidrogenó continuamente, empleándose como catalizador sin embargo esponja de platino, obtenida por hidrogenación de 3 g de PtO_2 . La hidrogenación se realizó como en el Ejemplo 9 a pH 5. Se obtuvieron, con inclusión de las soluciones de lavado, 4,6 litros de una solución metanólica, que contenía 549 g de lactato de metilo (88,1% de la teoría, referido a metacrilato de metilo y 95,7% referido al ozono empleado).

Ejemplo 13

4 litros de una solución de 600 g de metacrilato de metilo se ozonizaron análogamente al Ejemplo 10 y se hidrogenaron como en el Ejemplo 12. En la solución de hidrogenación se encontraron 580 g de lactato de metilo (93% de la teoría referido al metacrilato de metilo empleado).

Ejemplo 14

(Ejemplo Comparativo E)

4 litros de una solución de 440 g de cicloocteno se ozonizaron como en el Ejemplo 1. Inmediatamente con el comienzo de la ozonólisis se observó un fuerte enturbiamiento en el gas residual. El enturbiamiento era sensiblemente independiente de la concentración de ozono, pero no se producía en el caso del empleo de oxígeno puro sin ozono. La ozonólisis se interrumpió por motivos de seguridad y el aparato se vació y se limpió.

Ejemplo 15

Se produjeron 4 litros de una solución de 440 g de cicloocteno (4 mol) en metanol. Se cargaron inicialmente, como se describe en el Ejemplo 10, 1,5 litros de metanol y se dosificaron de una vez 30 ml de solución de cicloocteno de tal modo que estaban contenidos aprox. 2 g/l de cicloocteno. Se interrumpió la dosificación y se inició luego la ozonización con dosificación simultánea de solución de cicloocteno. Se dosificó tanto cicloocteno que se mantuviera en la solución de ozonólisis una concentración de cicloocteno de $2 \text{ g/l} \pm 1 \text{ g/l}$. A esta concentración no se observó enturbiamiento en el gas residual. El consumo de ozono fue 92 g (96% de la teoría).

La solución de peróxido se hidrogenó continuamente como en el Ejemplo 2. Se obtuvieron 5,2 litros de una solución metanólica con 522 g de octandial (92% de la teoría referido al cicloocteno empleado). La solución se ajustó a pH 1 con ácido sulfúrico, se dejó en reposo durante una noche a la temperatura ambiente y se ajustó con NaOH a pH 10. Se añadió a continuación 1 litro de agua y se eliminó el metanol a una temperatura del baño María de 100°C con un evaporador rotativo. Se separó la fase orgánica del residuo bifásico, se extrajo la fase acuosa una sola vez con 100 ml de MTBE, se reunió la fase orgánica, se secó con Na_2SO_4 y se fraccionó a vacío. Se obtuvieron 855 g de 1,1,8,8-tetrametoxioctano de $K_{p30} = 147-149^\circ\text{C}$ (91% de la teoría).

ES 2 275 856 T3

Ejemplo 16

Se ozonizaron 4 litros de una solución de 417 g (4 mol) de vinilpiridina en metanol análogamente al Ejemplo 15, manteniéndose por dosificación constante de solución de vinilpiridina en la ozonólisis una concentración de aprox. 2 g de vinilpiridina por litro. A esta concentración, el consumo de ozono es prácticamente cuantitativo. El consumo de ozono fue 196 g (102% de la teoría). La hidrogenación se realizó por lotes sin regulación del pH a 20°C con 4 g de catalizador de Pt al 10% sobre carbón activo como se describe en el Ejemplo 1. La solución de producto se analizó por cromatografía de gases y se encontró un rendimiento de piridinaldehído de 347 g (81% de la teoría).

10 Ejemplo 17

Se ozonizaron continuamente 8 litros de 834 g vinilpiridina en metanol en una primera etapa como en el Ejemplo 11 a una concentración de vinilpiridina de 20 g/l, y en una segunda etapa a una concentración de vinilpiridina de 2 g/l. El consumo de ozono fue 380 g (98,9% de la teoría). La solución de peróxido obtenida se hidrogenó continuamente sin control de pH a una temperatura máxima de 20°C con 4 g de catalizador de Pt al 10% sobre carbón activo. La solución de producto se analizó por cromatografía de gases y se encontró un rendimiento de piridinaldehído de 720 g (84% de la teoría).

Ejemplo 18

Se ozonizaron 4 litros de una solución de 417 g (4 mol) de vinilpiridina en metanol análogamente al Ejemplo 16 y se hidrogenaron con 4 g de catalizador de Pt al 10% sobre carbón activo a una temperatura mínima del lote de 4°C \pm 2°C sin adición de lejía alcalina. El consumo de ozono fue 196 g (102% de la teoría). La solución ozonizada se alimentó de tal modo al aparato de hidrogenación de tal modo que no se sobrepasara un contenido de peróxido de 10 mmol. La concentración de piridinaldehído así obtenida era menor que 1%. La solución de producto hidrogenado se vertió lentamente en un exceso de lejía de sosa acuosa, y el metanol se separó simultáneamente por destilación. En esta etapa, el piridinaldehído obtenido en la hidrogenación se desproporcionó en hidroximetilpiridina (HMP), y el formaldehído formado simultáneamente en formiato y metanol. De la mezcla de reacción alcalina obtenida se extrajo la HMP 10 veces con MTBE, se separó el MTBE de la fase orgánica por destilación, y se fraccionó el residuo a 80 mbar y 143°C. Se obtuvieron 332,1 g (76% de la teoría) de HMP pura como un líquido incoloro.

Ejemplo 19

Se produjeron 12 litros de una solución de 1250 de vinilpiridina (12 mol) en metanol y se ozonizó una solución 1 molar de vinilpiridina en metanol análogamente al Ejemplo 3, manteniéndose por dosificación una concentración de 20 g de vinilpiridina por litro durante la ozonólisis. Se alimentaron en total 12 l de solución y por tanto 12 mol de vinilpiridina. El ozono introducido se absorbió cuantitativamente. La solución de peróxido obtenida se enfrió profundamente hasta -30°C y se empleó para una ozonólisis continua adicional con un contenido de vinilpiridina de aprox. 2 g/l. El consumo total de ozono fue, con 570 g o 98,9% de la teoría, algo menor que en el Ejemplo 18. La solución de peróxido obtenida se hidrogenó análogamente al Ejemplo 17. Después de un acabado análogo al Ejemplo 18, se obtuvieron 1024 (78,1% de la teoría) de hidroximetilpiridina.

Ejemplo 20

(Ejemplo Comparativo F)

4 litros de una solución de 220 g de cicloocteno en metanol se ozonizaron como en el Ejemplo 1. Inmediatamente con el comienzo de la ozonólisis se observó un fuerte enturbiamiento en el gas residual. El enturbiamiento era sensiblemente independiente de la concentración de ozono, pero no se producía en el caso del empleo de oxígeno puro sin ozono. La ozonólisis se interrumpió por motivos de seguridad como en el Ejemplo 14, y el aparato se vació y se limpió.

Ejemplo 21

Se produjeron 4 litros de una solución de 220 g de cicloocteno (4,07 mol) en metanol. La ozonización se realizó como se describe en el Ejemplo 15, manteniéndose en la solución de ozonólisis una concentración máxima de 2 g de ciclooctadieno. A esta concentración no se observó enturbiamiento en el gas residual. El consumo de ozono fue 190 g (97,3% de la teoría).

La solución de peróxido se hidrogenó continuamente como en el Ejemplo 15. Se obtuvieron 5,2 litros de una solución metanólica. El rendimiento total se determinó por titulación con oxima y arrojó 330 g de dialdehído succínico (94,3% de la teoría).

Caracterización: La solución se trató con la cantidad molar de ortoformiato de trimetilo, se ajustó con ácido sulfúrico a pH 1, se dejó en reposo durante una noche a la temperatura ambiente y se ajustó con NaOH a pH 10. Se añadió a continuación 1 litro de agua y se eliminó el metanol a una temperatura del baño María de 100°C con un evaporador rotativo. Se separó del residuo bifásico la fase orgánica, se extrajo la fase acuosa 3 veces con 100 ml de MTBE, se reunió la fase orgánica, se secó con Na₂SO₄ y se fraccionó a vacío a 15 mbar.

ES 2 275 856 T3

Se obtuvieron 486,5 g de 1,1,4,4-tetrametoxibutano de $K_{p15} = 86-88^{\circ}\text{C}$ (90,5% de la teoría).

Ejemplo 22

5 (Comparativo G)

En un ensayo en pequeña escala se produjo y se ozonizó una solución 1 molar de pineno en metanol. Tan pronto como comenzó la ozonólisis se produjo un enturbiamiento del gas residual y se interrumpió el ensayo. La solución de ozonización se diluyó hasta que dejó de observarse enturbiamiento. La concentración de pineno así alcanzada fue
10 aprox. 28 g/l (= 0,21 mol/l).

Ejemplo 23

Se ozonizaron 4 litros de una solución de 400 g de pineno en metanol como en el Ejemplo 15 con 130 g de ozono
15 (92,3% de la teoría) y se hidrogenaron continuamente a 30°C y pH 4,5. El contenido de nopinona en la solución de hidrogenación se determinó por cromatografía de gases, encontrándose un valor de 363 g (89,6% de la teoría, referido a pineno empleado). La solución de hidrogenación se trató con 1 l de agua, se ajustó con H_2SO_4 a pH 5, y el metanol se separó en una columna. La mezcla bifásica obtenida contenía pequeñas proporciones de un sólido con un potencial exotérmico de aprox. 1200 J/g. La mezcla se destiló por tanto con vapor de agua, hasta que el destilado fue monofásico
20 y el contenido de nopinona en el destilado hubo disminuido por debajo de 2 g/l. El destilado se extrajo 2 veces con MTBE y las fases orgánicas reunidas se fraccionaron. Se obtuvieron 356 g (87,6% de la teoría referido a pineno empleado) de nopinona pura.

Ejemplo 24

Se ozonizaron 4 litros de una solución de 900 g de dibutirato de butenodiol(1,4) (3,94 mol) en metanol como en el Ejemplo 15 con 191 g de ozono (101% de la teoría) y se hidrogenaron continuamente a 30°C y pH 3,5. En la solución de hidrogenación se determinó el contenido de butiroxiacetaldehído, encontrándose un valor de 933,8 g (91% de la teoría).
30

Ejemplo 25

(Ejemplo Comparativo H)

4 litros de una solución metanólica de 470 g de sulfoleno se ozonizaron como en el Ejemplo 1 hasta un contenido de sulfoleno < 2 g/l y se hidrogenaron luego como en el Ejemplo 2 con 2 g de catalizador Adams a pH 3,5. El consumo de ozono fue 189 g, 99% de la teoría. Después de la separación del catalizador, la titulación con oxima arrojó un contenido de 568 g de 3-tiaglutaraldehído-3,3-dióxido (95,1% de la teoría).
35

Ejemplo 26

8 litros de una solución metanólica de 940 g de sulfoleno se ozonizaron como en el Ejemplo 15 hasta un contenido de sulfoleno < 2 g/l y se hidrogenaron luego como en el mismo ejemplo con 2 g de catalizador Adams a pH 3,5. El consumo de ozono fue 388 g, (101,6% de la teoría), y era por tanto algo mayor que en el Ejemplo 25. Después de la separación del catalizador, la titulación con oxima arrojó un contenido de 1140 g de 3-tiaglutaraldehído-3,3-dióxido (94,8% de la teoría).
45

Ejemplo 27

50 (Ejemplo Comparativo I)

4 litros de una solución de 300 g de 2,5-dihidrofurano (4,28 mol) en metanol se ozonizaron como en el Ejemplo 1 con 163 g de ozono (79% de la teoría) y se hidrogenaron continuamente a 30°C y pH 3,5. Una parte del dihidrofurano se separó durante la ozonólisis con la corriente de gas residual.
55

En la solución de hidrogenación se determinó el contenido de 3-oxaglutaraldehído por titulación con oxima, encontrándose un valor de 321 g (73,5% de la teoría).

Ejemplo 28

8 litros de una solución de 600 g de 2,5-dihidrofurano (4,28 mol) en metanol se ozonizaron como en el Ejemplo 2 con 398 g de ozono (96,9% de la teoría) y se hidrogenaron continuamente a 30°C y pH 3,5. El contenido de dihidrofurano en el gas residual se mantuvo por debajo de 2%.
60

En la solución de hidrogenación se determinó el contenido de 3-oxaglutaraldehído por titulación con oxima, encontrándose un valor de 833 g (95,3% de la teoría).
65

Ejemplo 29

*Ensayo Comparativo de lote PDC en aparato de recirculación*5 *Ozonización*

En un aparato continuo con recirculación, constituido por una columna de absorción, recipiente separador, bomba de recirculación y cambiador de calor externo se cargaron inicialmente 4 kg de una solución acuosa de 240 g quinolina (6% en peso, correspondiente a 0,464 mol/kg) y 330 g de ácido sulfúrico concentrado. La temperatura se redujo por refrigeración a través del cambiador de calor externo a 0 hasta +3°C. La cantidad de recirculación era aprox. 220 l/h.

La solución se puso en contacto en la columna de absorción con 2500 NI/h de corriente ozono/oxígeno con un contenido de ozono de 96 g/Nm³ y reaccionó con el ozono contenido. El ozono no se consumió cuantitativamente. La concentración de ozono sin reaccionar en el gas residual era 26 g/Nm³ al comienzo del lote (correspondiente a 27% de ozono sin reaccionar) y 61 g/Nm³ al final del lote (correspondiente a 63,5% de ozono sin reaccionar). En el recipiente separador situado al pie de la columna de absorción se separó la mezcla en una fase líquida y una fase gaseosa.

Una vez terminada la ozonólisis, el contenido de quinolina era aprox. 0,7 g/l, correspondiente al 1,1% de la cantidad inicial.

Se determinó la cantidad de ozono absorbida y era en total aprox. 194 g, correspondiente al 111% de la teoría.

Oxidación

La solución obtenida durante la ozonólisis se trata a 2 hasta 5°C con 210 g de H₂O₂ al 30% enfriado a +5°C. Debido al calor de reacción, la temperatura se eleva lentamente y se mantiene por debajo de 20°C por enfriamiento. Durante la reacción comienza ya a cristalizar PDC. Al cabo de 8 horas ha terminado la reacción.

El valor de pH se ajusta a 1,5 y la mezcla de reacción se enfría a 0°C. El PDC precipitado se filtra en una nucha, se lava con metanol y se seca a vacío a 40°C hasta constancia de peso. El rendimiento de PDC cristalizado asciende a 217 g, correspondiente a 71% de la teoría, estando contenidos en las aguas madres 30 g adicionales.

Las aguas madres se concentran a un tercio de su volumen por evaporación a vacío. Después de enfriamiento a 0°C, filtración y secado, se obtienen 24 g más de PDC (8% de la teoría). El rendimiento de PDC aislado es por tanto 241 g (79% de la teoría) calculado sobre quinolina. Rendimiento total 247 g (81%).

Ejemplo 30

PDC continuamente en dos columnas de borboteo con división de ozono

Se ozonizó en 2 columnas de borboteo (de 2000 mm de longitud y 100 mm de diámetro (volumen total 15,7 litros). El aparato estaba equipado con una bomba dosificadora para la dosificación de la solución de quinolina en la primera columna de borboteo y una segunda bomba dosificadora para la dosificación de la solución ya ozonizada en la segunda columna de borboteo. Cada una de las columnas de borboteo estaba provista de un dispositivo para la dosificación de ozono fresco.

Preparación: Se llenaron ambas columnas con 12 kg en cada caso de una solución de quinolina en ácido sulfúrico acuoso (concentración como en el Ejemplo 29). Se introdujo luego ozono en la primera columna de borboteo hasta un contenido de quinolina de 15 g/l, y en la segunda columna de borboteo hasta un contenido de quinolina de 1 g/l. La cantidad de gas ascendía en cada caso a 10 Nm³/h, la presión era 5,3 bar abs. y el contenido de ozono 110 g/Nm³.

Operación continua: En la segunda columna de borboteo (con la concentración menor de quinolina) se introdujeron 3,5 Nm³/h de ozono gaseoso, y en la primera columna de borboteo 10 Nm³/h de ozono gaseoso. La concentración de quinolina se mantuvo, después de la dosificación de la solución de reacción desde la primera en la segunda columna de borboteo, entre 0,8 y 1 g/l, y la solución de reacción retirada de la primera columna se reemplazó por un volumen igual de solución fresca de quinolina, manteniéndose constante asimismo en ella el volumen de líquido por retirada de una cantidad correspondiente de solución ozonizada acabada de la segunda columna de borboteo. Al cabo de varias horas se ajustó en la primera columna de borboteo una concentración constante de 12 g de quinolina/l. En la primera columna de borboteo reaccionó el 97% del ozono introducido, y en la segunda columna de borboteo el 95% del ozono empleado. No se observó precipitación alguna de PDC. Las relaciones de las concentraciones de quinolina en las columnas de borboteo correspondían de modo suficientemente exacto a las relaciones de las cantidades de ozono aportadas a la reacción.

Se determinó el consumo de ozono y ascendía a aprox. 107% de la teoría, referido a quinolina. El consumo de ozono era por tanto sólo un poco más alto que el consumo en el procedimiento por lotes a presión.

En la operación continua se retiraron al principio y al final en cada caso muestras de 1 kg. Estas muestras se oxidaron con H₂O₂ y se sometieron a tratamiento de acabado como en el Ejemplo 3.

ES 2 275 856 T3

El rendimiento de PDC aislado era al comienzo del ensayo continuo 58,8 g/kg de muestra (77%) y 6,1 g/kg de muestra (8%), correspondiente a un rendimiento total aislado de 85%; y al final 58,4 g/kg de muestra (76,5%) y 6 g/kg de muestra (7,8%), correspondiente a un rendimiento total aislado de 84,3%.

5 Ejemplo 31

Ensayo Comparativo: PDC continuamente en el aparato de recirculación

Se operó continuamente un aparato de recirculación como en el Ejemplo 29.

10

Se ozonizan 4 kg de una solución de quinolina en ácido sulfúrico acuoso (composición: 6% peso quinolina, 9,1% peso ácido sulfúrico, y el resto agua como en el Ejemplo 29) con 2500 NI O₂/O₃ que contiene 100 g O₃/Nm³, hasta que el contenido de quinolina disminuye a 0,9 g/l. Se continúa luego la ozonización con la misma cantidad de gas y concentración de ozono, y se mantiene la concentración de quinolina por dosificación de la solución de quinolina en ácido sulfúrico acuoso entre 0,7 y 0,9 g/l. El gas residual contenía al comienzo del procedimiento continuo 63 g O₃/Nm³, y al final del ensayo 59 g O₃/Nm³. Se determinó el consumo de ozono y se encontró un valor de 230% de la teoría, referido a quinolina, lo que podía deberse a reacciones secundarias masivas y reacciones ulteriores de los productos de disociación. Finalmente, comenzó a precipitar PDC a partir de la solución, por lo que se paró la columna de absorción.

20

Por la operación continua se retiraron en cada caso al principio y al final, antes de la precipitación de PDC, muestras de 1 kg, y estas muestras se oxidaron como en el Ejemplo 29 con H₂O₂.

25

El rendimiento de PDC aislado fue 51,3 g/kg de muestra y 5,3 g/kg de muestra al principio, lo que correspondía a un rendimiento total aislado de 74%, y al final 47,2 g/kg de muestra y 5,1 g/kg de muestra, lo que correspondía a un rendimiento total aislado de 68,5%.

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la producción de compuestos de mono- o biscarbonilo o compuestos de hidroxilo, por ozonización de compuestos orgánicos de carbono insaturados, que contienen en la molécula uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos disociables por el ozono y tratamiento subsiguiente de los productos de ozonización, **caracterizado** porque compuestos orgánicos de carbono insaturados, que contienen en la molécula uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos disociables por ozono,

a) se hacen reaccionar continuamente en un disolvente orgánico o en una solución acuosa en uno o dos pasos en un dispositivo constituido por dos aparatos de absorción, dispositivos para la disipación del calor de reacción y dispositivos para la separación de las fases gaseosa y líquida, con las materias primas en contracorriente con el ozono en cantidades estequiométricas o en exceso y

b) los peróxidos formados en este caso, dependiendo de los parámetros de reacción del paso a) o bien por hidrogenación continua o discontinua, oxidación o calentamiento se transforman en los compuestos respectivos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo,

donde en el paso a)

la materia prima con una concentración de partida dependiente de la materia prima empleada y de las condiciones de reacción se alimenta al primer aparato de absorción, la corriente de O₂ que transporta el ozono con una concentración de ozono dependiente de la reactividad de la materia prima se introduce en sentido contrario en el segundo aparato de absorción, con lo cual en el primer aparato de absorción la materia prima empleada se pone en contacto con la corriente de ozono, que después del paso por el segundo aparato de absorción se introduce en el primer aparato de absorción, con lo cual en el primer aparato de absorción está presente una cantidad subestequiométrica de ozono, y a continuación, la mezcla de reacción, después de la reacción del ozono introducido en el primer aparato de absorción con la materia prima empleada respectiva, sale del primer aparato de absorción, se separa en una fase gaseosa y una fase líquida, y después de ello la fase líquida, que contiene todavía materia prima no transformada, disolvente y el producto de ozonólisis correspondiente, se introduce en el segundo aparato de absorción, en el cual la corriente de O₂ que transporta ozono se pone en contacto con la concentración de partida de ozono deseada, con lo cual en este aparato está presente un exceso de ozono, después de lo cual, una vez terminada la transformación, la mezcla de reacción después de la salida de la segunda columna de absorción se separa nuevamente en una fase gaseosa y una fase líquida, y luego la fase líquida, que ya contiene sólo el producto de ozonólisis correspondiente en el disolvente empleado, se envía a continuación a la etapa de tratamiento b) y el pequeño porcentaje de ozono contenido en la fase gaseosa se introduce opcionalmente en el primer aparato de absorción, para la transformación ulterior de materia prima nueva introducida.

2. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la cantidad de ozono se selecciona en dependencia de la materia prima empleada de tal modo que la misma corresponde, para sustancias reactivas, a un consumo próximo al estequiométrico hasta aproximadamente 107% de la cantidad estequiométrica y para sustancias poco reactivas a un consumo de ozono de aproximadamente 107 a 140%, preferiblemente hasta 120% de la cantidad estequiométrica referida a la materia prima.

3. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la concentración de partida, dependiendo de la materia prima empleada y de las condiciones de reacción, está comprendida entre 1 y 3 mol/l, referida a los enlaces dobles.

4. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque se emplean materias primas que reaccionan rápidamente en comparación con el disolvente o con el producto de ozonólisis formado.

5. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la corriente de materias primas introducida en el primer aparato de absorción y la corriente de O₂ que transporta el ozono se introduce igualmente en el primer aparato de absorción, dividiéndose una parte de la corriente para el segundo aparato y se alimenta en éste, de tal modo que se realiza una división del ozono, con lo cual en el primer aparato de absorción está presente de nuevo una cantidad subestequiométrica de ozono,

después de lo cual, una vez terminada la transformación en el primer aparato de absorción, la mezcla de reacción se separa en una fase gaseosa y una fase líquida,

la fase líquida, que contiene principalmente el producto de ozonólisis respectivo en el disolvente empleado y materia prima residual todavía no transformada, se introduce en el segundo aparato de absorción, en el cual se pone la misma en contacto con la corriente de ozono bifurcada, por lo cual en el segundo aparato de absorción está presente un exceso de ozono,

después de lo cual, una vez terminada la transformación, la mezcla de reacción se separa nuevamente en una fase gaseosa y una fase líquida

ES 2 275 856 T3

y la fase líquida, que ahora contiene sólo el producto de ozonólisis respectivo en el disolvente empleado, se envía a la fase de acabado (paso b).

6. Proceso según la reivindicación 5, **caracterizado** porque la división de la corriente de O₂ que transporta el ozono se realiza en una relación de primer aparato de absorción a segundo aparato de absorción de 50:50 a 90:10, conteniendo la corriente de O₂ alimentada a los aparatos de absorción primero y segundo 4-10% de ozono.

7. Proceso según las reivindicaciones 5 y 6, **caracterizado** porque la concentración de materia prima después de la salida del primer aparato de absorción depende de la relación de división de la corriente de ozono y, en el caso de una división de 90:10 es preferiblemente 0,1 mol/l a 0,5 mol/l, y en el caso de una división de 50:50 es preferiblemente 0,9 a 2 mol/l.

8. Proceso según las reivindicaciones 1-7, **caracterizado** porque como aparato de absorción se emplean aparatos que efectúan un intercambio gas-líquido.

9. Proceso según la reivindicación 8, **caracterizado** porque como aparatos de absorción se emplean columnas de absorción, columnas de borboteo, reactores agitados, calderas de agitación, mezcladores o reactores cíclicos.

10. Proceso según las reivindicaciones 1-9, **caracterizado** porque para la ozonólisis en sistemas acuosos se emplean como aparatos de absorción columnas de borboteo.

11. Proceso según la reivindicación 10, **caracterizado** porque en el caso de la ozonólisis en sistemas acuosos se emplean como aparatos de absorción columnas de borboteo y se realiza una división de ozono de acuerdo con la reivindicación 6.

12. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el peróxido contenido en el paso a) se transforma en el paso b) por hidrogenación continua o discontinua en los compuestos de mono- o biscarbonilo o hidroxilo correspondientes, en el cual la solución del producto de ozonólisis que contiene peróxido obtenida en el paso de ozonólisis y una corriente de hidrógeno se introduce en un aparato de hidrogenación que garantiza una transferencia de masa de hidrógeno suficiente en la fase líquida, en el cual se han cargado previamente un disolvente y un catalizador de hidrogenación, opcionalmente con dosificación simultánea de un aditivo básico para regulación del valor de pH, después de lo cual el volumen de la solución del reactor se mantiene constante por descarga regulada en altura a través de la unidad de filtración, por lo cual el contenido de peróxido de la solución descargada, que es inferior a 0,01 mol/l, se controla continuamente.

13. Proceso según la reivindicación 12, **caracterizado** porque como aparatos de hidrogenación se emplean calderas de agitación, reactores cíclicos, columnas de borboteo con o sin agitación o reactores de lecho fijo.

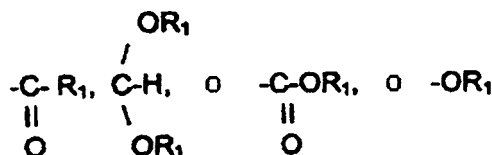
14. Proceso según las reivindicaciones 1-13, **caracterizado** porque compuestos de mono- o biscarbonilo o de hidroxilo de la fórmula general I



en la cual

Z significa OH u O y A representa, para Z igual OH, un enlace simple y para Z igual O un enlace doble

Q designa hidrógeno o los restos

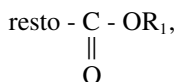


donde R₁ significa H o representa un fragmento de éster, que se deriva de alcoholes primarios, secundarios o terciarios, quirales o no quirales,

X significa un resto alifático alquilo o alquilenos de cadena lineal o ramificado, mono- o bivalente, con 1 a 50 átomos C, pudiendo estar este resto alquilo o alquilenos sustituido con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un resto alquilo o alquilenos alifático de cadena lineal o ramificado con 2 a 50 átomos C opcionalmente

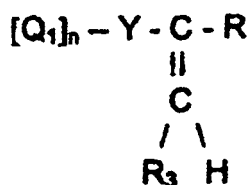
sustituido, donde uno o más de los grupos $-\text{CH}_2$ de la cadena alquilo o alquileo está sustituido por un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno, un átomo de azufre o un grupo $-\text{SO}_2$; un resto de la fórmula $-(\text{CH}_2)_m-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_p$, donde m puede ser un número entero de 1 a 4 y p un número entero de 1 a 6; un resto fenilo o fenileno, donde este resto fenilo o fenileno puede estar sustituido con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un resto alquilarileno o alquilenarileno mono- o bivalente con 7 a 50 átomos C, donde estos restos pueden estar sustituidos con uno o más grupos que son inertes en las condiciones de reacción; un heterociclo opcionalmente sustituido con 1 ó 2 heteroátomos en el anillo o un enlace simple entre dos átomos C contiguos, y

R designa hidrógeno, un resto alquilo C_1 a C_{20} , $-\text{OR}_1$ o el



o X y R forman juntos un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C, que puede estar sustituido una o más veces con grupos inertes en las condiciones de reacción.

15. Proceso según las reivindicaciones 1-14, **caracterizado** porque como compuestos orgánicos insaturados de carbono que contienen en la molécula uno o más enlaces dobles olefínicos o aromáticos disociables por ozono se emplean compuestos de la fórmula general II



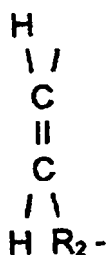
donde n es 0 ó 1, Q_1 designa hidrógeno o los restos



donde R_1 es como se define en la fórmula I,

R_2 y R_3 , independientemente uno de otro, representan hidrógeno, un resto alquilo C_1 a C_4 , un resto fenilo o piridilo insustituido o sustituido con grupos inertes en las condiciones de reacción, o un resto $-\text{COOR}_1$, o significan un resto de la fórmula $(\text{CH}_2)_m-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_p$, donde m puede ser un número entero de 1 a 4 y p un número entero de 1 a 6,

o bien, cuando n es 1 y Q_1 representa el resto



R_2 y R_3 forman juntos un enlace simple entre dos átomos C contiguos, o un resto alquileo con 2 a 4 átomos C cuando Y significa un resto o-fenileno o un resto alquileo con 2 a 4 átomos C y R significa un átomo de hidrógeno,

ES 2 275 856 T3

en caso contrario Y tiene el mismo significado que X en la fórmula I, cuando n significa 1, o cuando n representa 0, significa o bien hidrógeno o junto con R_3 o con R_3 y el enlace doble $C=C$, significa un resto alifático, aralifático, aromático o heteroaromático con 1 a 50 átomos C opcionalmente sustituido, que puede estar interrumpido por oxígeno, nitrógeno o azufre, o bien Y con R_3 y el enlace doble $C=C$ significa un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C opcionalmente sustituido, que puede contener uno o dos heteroátomos del grupo S, N, o O, o bien Y y R forman juntos un resto mono- o bicíclico con 4 a 20 átomos C, que puede estar sustituido una o más veces con grupos inertes en las condiciones de reacción

y R es como se define en la fórmula I.