

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 516 193**

51 Int. Cl.:

C07C 45/28 (2006.01)

C07C 45/62 (2006.01)

C07C 49/385 (2006.01)

C07C 49/587 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2011** **E 11767683 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014** **EP 2625158**

54 Título: **Procedimiento para la producción de cetonas, en particular de cetonas macrocíclicas**

30 Prioridad:

07.10.2010 EP 10186917

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

30.10.2014

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es:

SCHELPER, MICHAEL;
STOCK, CHRISTOPH;
EBEL, KLAUS;
TELES, JOAQUIM HENRIQUE y
PELZER, RALF

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 516 193 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción de cetonas, en particular de cetonas macrocíclicas

Las cetonas macrocíclicas saturadas con anillos de 14 a 18 miembros, tales como, por ejemplo muscona (3-metilciclopentadecanona), son sustancias olorosas o aromáticas solicitadas. Dado que los compuestos a partir de fuentes naturales se encuentran disponibles sólo en pequeñas cantidades, su producción sintética es objeto de extensos ensayos.

La producción de muscona a partir de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] se conoce desde hace mucho tiempo. De este modo los documentos CH-503 680 y US-A 3.778.483 describen un procedimiento para la producción de muscona, en el que se oxida con ozono 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] con escisión del doble enlace central, se reduce un grupo ceto de la dicetona obtenida para dar el alcohol y se hidrogena la cetona macrocíclica insaturada obtenida después de la separación del agua para dar la muscona.

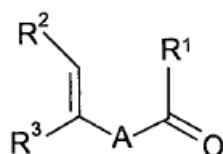
V. Rautenstrauch y col., *Helv. Chim. Acta* Vol. 73, (1990) pág. 896) describen una síntesis de muscona, que parte de 2-(2'-metilprop-2'-enil)ciclododecan-1-ona y transcurre a través de (3aRS,13aSR)-3a,4,5,6,7,8,9,10, 11,12,13,13a-dodecahido-2-metil-1H-ciclopentaciclododecen-13a-ol. Otras síntesis de muscona se describen en el documento DE 1 668 054 y *Helv. Chim. Acta* Vol. 62, (1979) pág. 2657.

Sin embargo, los procedimientos conocidos no son satisfactorios debido a los reactivos usados, a su complejidad y/o a los rendimientos obtenidos. La invención se basa en el objetivo de mostrar un procedimiento, de acuerdo con el cual pueden obtenerse determinadas cetonas saturadas, en particular cetonas macrocíclicas saturadas, tales como muscona, técnicamente de manera sencilla.

La oxidación de olefinas con N_2O para dar un aldehído o una cetona es una reacción conocida desde hace mucho tiempo y se describe por ejemplo en el documento GB 649.680. El documento WO 2008/000756 describe un procedimiento para la producción de una cetona cíclica con 7 a 16 átomos de C, oxidándose un alqueno cíclico con 7 a 16 átomos de C con al menos un doble enlace $C=C$ por medio de monóxido de dinitrógeno.

Habitualmente no se produce una escisión de unión del doble enlace $C=C$ durante esta reacción o sólo se produce en pequeña medida. La excepción la constituyen algunos sistemas de anillos tensionados tales como biciclohepteno o indeno; véase E.V. Starokon, *Adv. Synth. Catal.* 2004, 346, 268-274. La oxidación de olefinas tetrasustituidas con N_2O se describió hasta el momento sólo en el ejemplo del tetrametileteno. Allí no se observó ninguna escisión del doble enlace $C=C$, véase Bridson-Jones y col., *JCS* (1951), 3009.

La invención se refiere a un procedimiento para la producción de cetonas de fórmula II,

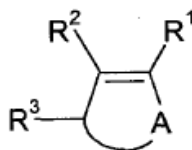


II

en la que

A representa alcanodiílo C_2-C_{12} , que está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo C_1-C_6 , R^1 y R^2 independientemente entre sí representan alquilo C_1-C_6 , o R^1 y R^2 representan juntos alcanodiílo C_3-C_{10} , que está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo C_1-C_6 , y R^3 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; en el que

(a) se hace reaccionar una olefina cíclica de fórmula I

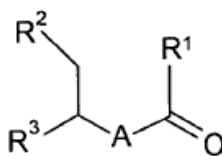


I

con monóxido de dinitrógeno (N_2O) para dar la cetona de fórmula II.

La invención se refiere además a un procedimiento, en el que además

(b) se hidrogena la cetona de fórmula II para dar la cetona saturada de fórmula III



III

Para los fines de la presente solicitud alcanodiílo significa preferentemente alcano-(α,ω)-diílo.

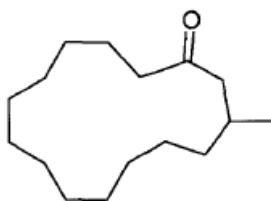
5 En las fórmulas I, II y III, A representa alcanodiílo C_2-C_{12} , preferentemente alcanodiílo C_2-C_9 , tal como etano-1,2-diílo, propano-1,3-diílo, butano-1,4-diílo, pentano-1,5-diílo, hexano-1,6-diílo, heptano-1,7-diílo, octano-1,8-diílo o nonano-1,9-diílo. Preferentemente A representa alcanodiílo C_3-C_9 . El alcanodiílo está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo C_1-C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo o hexilo, en particular metilo.

10 R^1 y R^2 representan independientemente entre sí alquilo C_1-C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo o hexilo.

Como alternativa R^1 y R^2 representan juntos alcanodiílo C_3-C_{10} , tal como propano-1,3-diílo, butano-1,4-diílo, pentano-1,5-diílo, hexano-1,6-diílo, heptano-1,7-diílo, octano-1,8-diílo, nonano-1,9-diílo o decano-1-10-diílo. Preferentemente R^1 y R^2 representan juntos alcanodiílo C_3 o alcanodiílo C_4 . Siempre que R^1 y R^2 representen juntos alcanodiílo, se trata en el caso de la olefina cíclica de un compuesto bicíclico, disponiendo los dos anillos de un doble enlace $C=C$ común. El alcanodiílo está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo C_1-C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo o hexilo, en particular metilo.

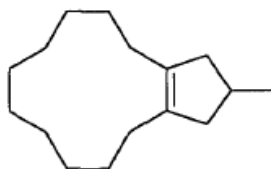
15 R^3 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo o hexilo.

20 Una cetona saturada preferida de fórmula III, que puede obtenerse de acuerdo con el procedimiento de acuerdo con la invención, es ($\pm$)-3-metilciclopentadecanona (muscona, muscona racémica o rac-muscona) de fórmula IIIa



(IIIa).

Para ello se usa 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] (2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-dodecahidro-2-metil-1H-ciclopentaciclododeceno) de fórmula la como olefina cíclica de fórmula I



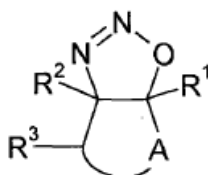
(Ia).

25 El compuesto la y su producción son conocidos. El compuesto la puede obtenerse de manera ventajosa de la siguiente manera: se hace reaccionar de acuerdo con el procedimiento de acuerdo con el documento DE 29 16 418, en las condiciones de una reacción de transferencia de fases, ciclododecanona con un halogenuro de metalilo. La 2-(2'-metilen-1'-propil)ciclododecanona obtenida puede ciclarse de acuerdo con el documento US 4.967.033 en condiciones ácidas en la fase gaseosa. A este respecto se obtiene metilbiciclo[10.3.0]pentadecadieno en forma de distintos isómeros de dobles enlaces. Esta mezcla se somete a continuación a una hidrogenación catalizada por paladio, hidrogenándose esencialmente sólo un doble enlace y teniendo lugar al mismo tiempo una isomerización de

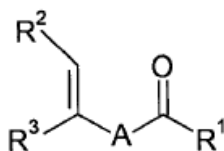
dobles enlaces, de modo que se obtiene el compuesto la esencialmente de manera selectiva, véanse Helvetica Chimica Acta 92 (9), 2009, 1782-1799 y el documento DE 29 16 418 C2.

Otras cetonas saturadas, que pueden producirse de acuerdo con el procedimiento de acuerdo con la invención, son por ejemplo ciclopentadecanona (exaltona) o ciclohexadecanona.

- 5 En la etapa (a) del procedimiento de acuerdo con la invención tiene lugar presumiblemente una cicloadición de monóxido de dinitrógeno al aducto de fórmula IV, que se reagrupa con eliminación de nitrógeno para dar la cetona de fórmula II.



IV



II

- 10 La cetona de fórmula II dispone de un doble enlace, que puede reaccionar en una reacción secundaria indeseada de nuevo con monóxido de dinitrógeno con la formación de una dicetona. Por lo tanto es preferente mantener baja la conversión en la etapa (a), es decir continuar la reacción de la olefina cíclica de fórmula I con monóxido de dinitrógeno sólo hasta una conversión parcial. La conversión parcial asciende preferentemente al 20 % en moles o menos, en particular del 5 al 18 % en moles, con respecto a la cantidad inicial de olefina cíclica de fórmula I (en el caso de una realización de procedimiento discontinua) o con respecto a la olefina cíclica de fórmula I en la entrada (en el caso de una realización de procedimiento continua). Se obtiene de este modo una primera mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona de fórmula II. La primera mezcla puede procesarse de distinta manera.

Convenientemente la primera mezcla puede someterse a una hidrogenación sin separación previa.

- 20 Una forma de realización preferida se refiere por lo tanto a un procedimiento, en el que

(i) se hace reaccionar la olefina cíclica de fórmula I con conversión parcial con monóxido de dinitrógeno para dar una primera mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona de fórmula II, y

- (ii) se hidrogena la primera mezcla en condiciones en las que se hidrogena la cetona de fórmula II para dar la cetona saturada de fórmula III y esencialmente no se hidrogena la olefina cíclica de fórmula I, obteniéndose una segunda mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona saturada de fórmula III.

El doble enlace C=C en la cetona insaturada de fórmula II está disustituido (para $R^3 = H$) o trisustituido (para $R^3 =$ alquilo C_1-C_6) y por lo tanto en general es más reactivo que el doble enlace C=C tetrasustituido en la olefina cíclica de fórmula I. Por lo tanto, en condiciones de reacción adecuadas, se logra la hidrogenación esencialmente selectiva de la cetona insaturada de fórmula II por regla general sin problemas. Para los fines del presente procedimiento es en general suficiente que se hidrogenen más del 90 % en moles del doble enlace C=C en la cetona insaturada de fórmula II y menos del 10 % en moles del doble enlace C=C tetrasustituido en la olefina cíclica de fórmula I. La hidrogenación en sí indeseada de una pequeña cantidad de la olefina cíclica de fórmula I puede tolerarse dado el producto de hidrogenación de la olefina cíclica de fórmula I no es reactivo frente a monóxido de dinitrógeno y puede separarse fácilmente del producto de reacción deseado mediante destilación.

Preferentemente se recircula al menos una parte de la segunda mezcla obtenida durante la hidrogenación a la etapa (i) y se somete a una nueva reacción con monóxido de dinitrógeno y se hidrogena de nuevo la mezcla obtenida a este respecto. Este modo de proceder se repite frecuentemente, hasta que se consigue una conversión total deseada de la olefina cíclica de fórmula I o hasta que se alcanza el contenido deseado en cetona saturada de

fórmula III en la mezcla de producto. Por último tiene lugar un procesamiento de la mezcla de producto.

Como alternativa, el procedimiento de acuerdo con la invención puede realizarse también de manera continua, mezclándose una parte de la segunda mezcla con olefina cíclica reciente de fórmula I y se recircula a la etapa (i) y se extrae una parte de la segunda mezcla y a partir de ahí se aísla cetona saturada de fórmula III.

5 Otra forma de realización conveniente se refiere a un procedimiento, en el que

(i) se hace reaccionar la olefina cíclica de fórmula I con conversión parcial con monóxido de dinitrógeno para dar una primera mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona de fórmula II, y

10 (ii) se separa a partir de la primera mezcla olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I, obteniéndose un residuo, que comprende cetona insaturada de fórmula II, y se hidrogena el residuo, obteniéndose un residuo hidrogenado, que comprende cetona saturada de fórmula III.

15 La separación de la olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I tiene lugar preferentemente mediante destilación, produciéndose el residuo, que comprende la cetona insaturada de fórmula II, como residuo de cola. Preferentemente se recircula la olefina cíclica sin reaccionar separada al menos parcialmente a la etapa (i), dado el caso junto con olefina cíclica reciente de fórmula I. A partir del residuo hidrogenado puede aislarse entonces la cetona saturada de fórmula III.

En general en la reacción de acuerdo con la invención con monóxido de dinitrógeno no es necesaria la adición de un disolvente o diluyente. Convenientemente se llevan a cabo por lo tanto las etapas (a) y (b) en ausencia de un disolvente externo. Disolventes externos son disolventes que no son ningún educto, producto o producto secundario del procedimiento de acuerdo con la invención.

20 Las temperaturas durante la reacción de la olefina cíclica de fórmula I con monóxido de dinitrógeno se encuentran en general en el intervalo de 140 a 350 °C, preferentemente en el intervalo de 160 a 275 °C o en un intervalo de 200 a 310 °C y de manera especialmente preferente en el intervalo de 180 a 250 °C o de 250 a 300 °C.

25 En el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención es posible llevar a cabo la reacción a dos o más temperaturas o en dos o más intervalos de temperatura, que se encuentran en cada caso en los límites indicados anteriormente. Variaciones de temperatura en el transcurso de la reacción efectuarse de manera continua o también de manera discontinua.

30 Las presiones durante la reacción de la olefina cíclica de fórmula I con monóxido de dinitrógeno se encuentran preferentemente más altas que la presión propia de la mezcla de educto o producto a la temperatura de reacción seleccionada o a las temperaturas de reacción seleccionadas. La reacción tiene lugar preferentemente bajo una presión a la que monóxido de dinitrógeno se encuentra en fase condensada, es decir en fase líquida o supercrítica. Las presiones se encuentran preferentemente en el intervalo de 0,1 a 100 MPa (de 1 a 1000 bar), más preferentemente en el intervalo de 4 a 32,5 MPa (de 40 a 325 bar) y de manera especialmente preferente en el intervalo de 5 a 20 MPa (de 50 a 200 bar).

35 En el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención es posible llevar a cabo la reacción a dos o más presiones o en dos o más intervalos de presión que se encuentran en cada caso en los límites indicados anteriormente. Variaciones de presión en el transcurso de la reacción puede efectuarse de manera continua o también de manera discontinua.

40 Los reactores que pueden usarse para la reacción no están sujetos a limitación particular alguna. En particular, la reacción puede tener lugar en un modo de proceder por lotes o en un modo de proceder continuo. Por consiguiente pueden usarse por ejemplo como reactores al menos un CSTR (*Continuous Stirred Tank Reactor*) con al menos un intercambiador de calor interno y/o al menos un intercambiador de calor externo, al menos un reactor tubular o al menos un reactor de bucle. Así mismo es posible configurar al menos uno de estos reactores de modo que presente al menos dos zonas diferentes. Tales zonas pueden diferenciarse por ejemplo en condiciones de reacción tales como por ejemplo la temperatura o la presión y/o en la geometría de la zona tal como por ejemplo el volumen o la

45 sección transversal. Si la reacción se lleva a cabo en dos o más reactores, pueden usarse dos o más tipos de reactor iguales o al menos dos tipos de reactor distintos.

50 El monóxido de dinitrógeno se introduce convenientemente como líquido con una bomba dosificadora en el reactor. En cambio es concebible también, disolver el monóxido de dinitrógeno gaseoso previamente en la olefina cíclica de fórmula I o en una mezcla de uso que contiene la olefina en condiciones, en las que no tiene lugar ninguna reacción significativa, en particular a una temperatura suficientemente baja, y entonces bombear esta mezcla, por ejemplo con una bomba dosificadora, al reactor.

De acuerdo con una forma de realización preferida la reacción se lleva a cabo con monóxido de dinitrógeno en un único reactor. De acuerdo con una forma de realización preferida adicional la reacción se lleva a cabo con monóxido de dinitrógeno en un único reactor tubular.

55

El tiempo de permanencia de la mezcla de reacción en el al menos un reactor se encuentra en general en el intervalo de hasta 20 h, preferentemente en el intervalo de 0,1 a 20 horas, más preferentemente en el intervalo de 0,2 a 15 horas y de manera especialmente preferente en el intervalo de 0,25 a 10 h.

- 5 La relación en moles de monóxido de dinitrógeno con respecto a olefina cíclica de fórmula I se encuentra en general en el intervalo de 0,05 a 4, preferentemente en el intervalo de 0,06 a 1, más preferentemente en el intervalo de 0,07 a 0,5 y de manera especialmente preferente en el intervalo de 0,1 a 0,4.

Para la hidrogenación de la cetona de fórmula II puede usarse cualquier catalizador adecuado. En particular pueden usarse catalizadores homogéneos y/o heterogéneos. La hidrogenación tiene lugar sin embargo preferentemente en presencia de un catalizador de hidrogenación heterogéneo.

- 10 Preferentemente los catalizadores que pueden usarse contienen al menos un metal del grupo secundarios 7, 8, 9, 10 u 11 del Sistema Periódico de los Elementos. Más preferentemente los catalizadores que pueden usarse contienen al menos un elemento seleccionado del grupo que consiste en Re, Fe, Ru, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt, Cu y Au.

- 15 En particular preferentemente los catalizadores que pueden usarse contienen al menos un elemento seleccionado del grupo que consiste en Fe, Ni, Pd, Pt y Cu. De manera especialmente preferente los catalizadores usados contienen Pd.

- 20 Los catalizadores homogéneos usados preferentemente en el procedimiento de acuerdo con la invención contienen al menos un elemento del grupo secundario 8, 9 o 10. Más preferentemente están contenidos catalizadores homogéneos que contienen Ru, Rh, Ir y/o Ni. Por ejemplo en este sentido pueden mencionarse por ejemplo $\text{RhCl}(\text{TTP})_3$ ($\text{TTP} = \text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$) o $\text{Ru}_4\text{H}_4(\text{CO})_{12}$. Se prefieren especialmente aquellos catalizadores homogéneos que contienen Ru. Por ejemplo se usan catalizadores homogéneos, tal como se describen en los documentos US 5.180.870, US 5.321.176, US 5.177.278, US 3.804.914, US 5.210.349, US 5.128.296, US B 316.917 y en D. R. Fahey en J. Org. Chem. 38 (1973) págs. 80-87, a los que se remite en su totalidad. Tales catalizadores son por ejemplo $(\text{TPP})_2(\text{CO})_3\text{Ru}$, $[\text{Ru}(\text{CO})_4]_3$, $(\text{TPP})_2\text{Ru}(\text{CO})_2\text{Cl}_2$, $(\text{TPP})_3(\text{CO})\text{RuH}_2$, $(\text{TPP})_2(\text{CO})_2\text{RuH}_2$, $(\text{TPP})_2(\text{CO})_2\text{RuClH}$ o $(\text{TPP})_3(\text{CO})\text{RuCl}_2$ ($\text{TPP} = \text{trifenilfosfina}$).

- 25 En particular preferentemente en el contexto del procedimiento se usa de acuerdo con la invención al menos un catalizador heterogéneo, pudiendo usarse al menos uno de los metales mencionados anteriormente como metal como tal, como catalizador Raney y/o aplicado sobre un soporte habitual. Materiales de soporte preferentes son por ejemplo carbón activo u óxidos tales como por ejemplo óxidos de aluminio, óxidos de silicio, óxidos de titanio u óxidos de zirconio. Así mismo pueden mencionarse entre otros como materiales de soporte bentonitas. Si se usan o más metales, entonces estos pueden encontrarse por separado o como aleación. En este sentido es posible usar al menos un metal como tal y al menos otro metal como catalizador Raney o al menos un metal como tal y al menos otro metal, aplicado sobre al menos un soporte, o al menos un metal como catalizador Raney y al menos otro metal, aplicado sobre al menos un soporte, o al menos un metal como tal y al menos otro metal como catalizador Raney y al menos otro metal, aplicado sobre al menos un soporte.

- 35 Los catalizadores usados en el procedimiento de acuerdo con la invención pueden ser por ejemplo también los denominados catalizadores de precipitación. Tales catalizadores pueden producirse precipitándose sus componentes catalíticamente activos en sus soluciones de sal, en particular en las soluciones de sus nitratos y/o acetatos, por ejemplo mediante adición de soluciones de hidróxido de metal alcalino y/o metal alcalinotérreo y/o soluciones de carbonato, por ejemplo hidróxidos escasamente solubles, hidratos de óxido, sales básicas o carbonatos, se secan a continuación los precipitados obtenidos y estos entonces se convierten mediante calcinación a en general de 300 as 700 °C, en particular de 400 a 600 °C en los óxidos, óxidos mixtos y/o óxidos de valencia mixta correspondientes, que mediante un tratamiento con hidrógeno o con gases que contienen hidrógeno en el intervalo de en general 50 a 700 °C, en particular de 100 a 400 °C se reducen para dar los metales correspondientes y/o compuestos oxídicos de menor estado de oxidación y se transforman en la verdadera forma catalíticamente activa. A este respecto se reduce por regla general hasta que ya no se forma nada de agua. En el caso de la producción de catalizadores de precipitación, que contienen un material de soporte, la precipitación de los componentes catalíticamente activos puede tener lugar en presencia del material de soporte correspondiente. Los componentes catalíticamente activos se precipitan de manera ventajosa al mismo tiempo con el material de soporte en las soluciones de sal correspondientes.

- 50 Preferentemente en el procedimiento de acuerdo con la invención se usan catalizadores de hidrogenación, que con tienen los compuestos de metal o metales que catalizan la hidrogenación depositados sobre un material de soporte.

- 55 Junto a los catalizadores de precipitación mencionados anteriormente, que contienen además de los componentes catalíticamente activos aún adicionalmente un material de soporte, son adecuados para el procedimiento de acuerdo con la invención en general aquellos materiales de soporte, en los que el componente de acción de hidrogenación catalítica se ha aplicado por ejemplo mediante impregnación sobre un material de soporte.

El tipo de la aplicación del metal catalíticamente activo sobre el soporte por regla general no es crítica y puede realizarse de varias maneras. Los metales catalíticamente activos pueden aplicarse sobre estos materiales de soporte por ejemplo mediante impregnación con soluciones o suspensiones de las sales u óxidos de los elementos

- correspondientes, secado y posterior reducción de los compuestos de metal para dar los metales o compuestos correspondientes de bajo estado de oxidación por medio de un agente de reducción, preferentemente con hidrógeno o hidruros complejos. Otra posibilidad para la aplicación de los metales catalíticamente activos sobre estos soportes consiste en impregnar los soportes con soluciones de sales que pueden descomponerse fácilmente de manera
- 5 térmica, por ejemplo con nitratos o compuestos complejos que pueden descomponerse fácilmente de manera térmica, por ejemplo complejos de carbonilo o de hidruro de los metales catalíticamente activos, y calentar los soportes impregnados para la descomposición térmica de los compuestos de metal adsorbidos hasta temperaturas en el intervalo de 300 a 600 °C. Esta descomposición térmica se efectúa preferentemente bajo una atmósfera de gas protector. Gases protectores adecuados son por ejemplo nitrógeno, dióxido de carbono, hidrógeno o los gases
- 10 nobles. Además los metales catalíticamente activos se depositan sobre el soporte de catalizador mediante evaporación o mediante pulverización a la llama. El contenido de estos catalizadores soportados en los metales catalíticamente activos no es crítico en principio para lograr el procedimiento de acuerdo con la invención. En general mayores contenidos en metales catalíticamente activos de estos catalizadores soportados llevan a mayores rendimientos espacio-tiempo que contenidos menores. En general se usan catalizadores soportados cuyo contenido
- 15 en metales catalíticamente activos se encuentra en el intervalo del 0,1 al 90 % en peso, preferentemente en el intervalo del 0,5 al 40 % en peso con respecto al peso total del catalizador. Dado que estos datos de contenido se refieren a todo el catalizador incluyendo material de soporte, los distintos materiales de soporte sin embargo tienen pesos específicos y superficies específicas diferentes, es también concebible que estos datos pueden quedar también por debajo o por encima, sin que esto repercuta de manera desventajosa en el resultado del procedimiento
- 20 de acuerdo con la invención. Naturalmente pueden estar aplicados también varios de los metales catalíticamente activos sobre el material de soporte respectivo. Además los metales catalíticamente activos pueden aplicarse por ejemplo de acuerdo con el procedimiento del documento DE-OS 25 19 817 o del documento EP 0 285 420 A1 sobre el soporte.
- En los catalizadores de acuerdo con las etapas mencionadas anteriormente los metales catalíticamente activos se
- 25 encuentran como aleación, que se generan mediante tratamiento térmico y/o reducción por ejemplo mediante impregnación con una sal o complejo de los metales mencionados anteriormente.
- Tanto la activación de los catalizadores de precipitación como también de los catalizadores soportados puede tener lugar también in situ al inicio de la reacción mediante el hidrógeno presente. Preferentemente se activan por separado estos catalizadores antes de su uso.
- 30 Como materiales de soporte pueden usarse en general los óxidos de aluminio y titanio, dióxido de zirconio, dióxido de silicio, tierras arcillosas tales como por ejemplo montmorillonitas, silicatos tales como por ejemplo silicatos de magnesio o aluminio, zeolitas tales como por ejemplo los tipos de estructura ZSM-5 o ZSM-10, o carbón activo. Materiales de soporte preferidos son óxidos de aluminio, dióxidos de titanio, dióxido de silicio, dióxido de zirconio y carbón activo. Naturalmente también pueden servir mezclas de distintos materiales de soporte como soporte para
- 35 catalizadores que pueden usarse en el procedimiento de acuerdo con la invención.
- El al menos un catalizador heterogéneo puede usarse por ejemplo como catalizador de suspensión y/o como catalizador de lecho sólido.
- Si por ejemplo en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención la hidrogenación se lleva a cabo con al menos un catalizador de suspensión, entonces preferentemente en al menos un reactor agitado, o en al menos una
- 40 columna de burbujas o en al menos una columna de burbujas empaquetada o en una combinación de dos o más reactores iguales o diferentes.
- La expresión "reactores diferentes" designa en el presente caso tanto tipos de reactor diferentes como reactores del mismo tipo, que se diferencian por ejemplo por su geometría tal como por ejemplo su volumen y/o su sección transversal y/o por las condiciones de hidrogenación en los reactores.
- 45 Si por ejemplo en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención la hidrogenación se lleva a cabo con al menos un catalizador dispuesto de manera fija, entonces se usa preferentemente al menos un reactor tubular tal como por ejemplo al menos un reactor de pozo y/o al menos un reactor de haz de tubos, pudiendo hacerse funcionar un único reactor en un modo de proceder de sumidero o de irrigación. En el caso del uso de dos o más reactores puede hacerse funcionar al menos uno en el modo de proceder de sumidero y al menos uno en el modo de proceder
- 50 de irrigación.
- De acuerdo con una forma de realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención se separa el al menos un catalizador usado para la hidrogenación a partir de la mezcla de producto de la hidrogenación. Esta separación puede tener lugar en función del catalizador usado de acuerdo con cualquier realización de procedimiento adecuada.
- 55 Dado que la presencia de catalizadores de hidrogenación homogéneos no perjudican la reacción de la olefina cíclica de fórmula I con monóxido de dinitrógeno, puede no tener lugar tampoco la separación del catalizador a partir de las corrientes de recirculación.
- Si se usa como catalizador en la hidrogenación por ejemplo un catalizador heterogéneo como catalizador de

suspensión, entonces éste se separa en el contexto de la presente invención preferentemente mediante al menos una etapa de filtración. El catalizador separado de esta manera puede recircularse en la hidrogenación o al menos alimentarse a otro procedimiento cualquiera. Así mismo es posible procesar el catalizador para recuperar por ejemplo el metal contenido en el catalizador.

- 5 Si se usa como catalizador en la hidrogenación por ejemplo un catalizador homogéneo, entonces se separa el mismo en el contexto de la presente invención preferentemente mediante al menos una etapa de destilación. En el contexto de esta destilación pueden usarse una o dos o más columnas de destilación. El catalizador separado de esta manera puede recircularse en la hidrogenación o alimentarse a otro procedimiento cualquiera. Así mismo es posible procesar el catalizador para recuperar por ejemplo el metal contenido en el catalizador.

- 10 Antes del uso en un procedimiento cualquiera tal como por ejemplo antes de la recirculación al procedimiento de acuerdo con la invención puede regenerarse tanto el al menos un catalizador homogéneo como el al menos un catalizador heterogéneo, si esto es necesario, mediante al menos un procedimiento adecuado.

- 15 La eliminación de calor puede evacuarse en el reactor usado de acuerdo con la invención de manera interna por ejemplo a través de serpentines refrigerantes y/o de manera externa por ejemplo a través de al menos un intercambiador de calor. Si se usa por ejemplo preferentemente al menos un reactor tubular para la hidrogenación, entonces se conduce preferentemente la reacción a través de circulación exterior, en el que está integrada la evacuación del calor.

- 20 Si de acuerdo con una forma de realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo la hidrogenación de manera continua, se usan más manera preferente al menos dos reactores, más preferentemente al menos dos reactores tubulares, más preferentemente al menos dos reactores tubulares acoplados en serie y en particular preferentemente dos reactores tubulares acoplados en serie. Las condiciones de hidrogenación en los reactores usados pueden ser en cada caso iguales o diferentes y encontrarse en cada caso en los intervalos descritos anteriormente.

- 25 Si la hidrogenación se lleva a cabo en al menos un catalizador suspendido, el tiempo de permanencia en general se encuentra en el intervalo de 0,5 a 50 h, preferentemente en el intervalo de 1 a 30 h y de manera especialmente preferente en el intervalo de 1,5 a 25 h. A este respecto es irrelevante si de acuerdo con la invención se usa un reactor o al menos 2 reactores conectados en serie. Para todas estas formas de realización el tiempo de permanencia total se encuentra en los intervalos indicados anteriormente.

- 30 Si en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención la hidrogenación se lleva a cabo en un modo de proceder continuo en al menos un catalizador dispuesto de manera fija, de modo que el tiempo de permanencia se encuentra en general en el intervalo de 0,1 a 20 h, preferentemente en el intervalo de 0,2 a 15 h y de manera especialmente preferente en el intervalo de 0,3 a 10 h. A este respecto es irrelevante si de acuerdo con la invención se usan un reactor o al menos 2 reactores conectados en serie. Para todas estas formas de realización el tiempo de permanencia total se encuentra en los intervalos indicados anteriormente.

- 35 La presión de hidrógeno se encuentra durante la hidrogenación en general en el intervalo de 0,1 a 32,5 MPa (de 1 a 325 bar), preferentemente en el intervalo de 0,15 a 20 MPa (de 1,5 a 200 bar), más preferentemente en el intervalo de 0,2 a 10 MPa (de 2 a 100 bar) y en particular preferentemente en el intervalo de 0,25 a 5 MPa (de 2,5 a 50 bar).

- 40 La temperatura de hidrogenación se encuentra en general en el intervalo de 0 a 250 °C, preferentemente en el intervalo de 20 a 200 °C, por ejemplo en el intervalo de 30 a 180 °C, más preferentemente en el intervalo de 30 a 150 °C, de manera especialmente preferente en el intervalo de 40 a 170 °C y en particular preferentemente en el intervalo de 40 a 140 °C.

- 45 A partir de la mezcla de producto obtenida durante la hidrogenación se aísla la cetona saturada de fórmula III de una manera adecuada, preferentemente mediante destilación. A este respecto la cetona saturada de fórmula III se separa de componentes de alto punto de ebullición, que se componen esencialmente de dicetona y productos de descomposición, y componentes de bajo punto de ebullición, que se componen esencialmente de olefina cíclica de fórmula I sin reaccionar. El aislamiento y la purificación de la cetona saturada de fórmula III pueden llevarse a cabo tanto en una, como también en dos o tres columnas. Es también posible usar más columnas, esto sin embargo no es necesario por regla general.

- 50 Preferentemente se conduce la mezcla de producto en primer lugar en la zona central de una (primera) columna de destilación con piezas montadas anteriormente. Para ello puede usarse cualquier columna de destilación. Por la "zona central" de una columna de destilación se entiende la zona entre cabeza y cola, es decir, la entrada lateral, de la columna de destilación.

- 55 Como piezas incorporadas ulteriormente pueden usarse aquellas piezas incorporadas ulteriormente conocidas por el experto. Piezas incorporadas ulteriormente preferidas se seleccionan del grupo de cuerpos de relleno tales como anillos Pall y anillos Raschig, empaquetamientos estructurados de chapa tales como Mellapak 250 de Sulzer Ltd. (Winterthur/Suiza), Montz (Hilden/Alemania) y Koch-Glitsch (Wichita, KS/EE.UU.) y empaquetamientos estructurados de tejido de metal tal como Sulzer BX (X3) de Sulzer Ltd. (Winterthur/Suiza), Montz (Hilden/Alemania) y Koch-Glitsch

(Wichita, KS/EE.UU.).

Si se lleva a cabo la destilación fraccionada sólo en una columna, entonces se usa preferentemente una columna de pared de separación. A este respecto se extraen las impurezas de bajo punto de ebullición a través de la cabeza de la columna y las impurezas de alto punto de ebullición a través de la cola de la columna. La corriente extraída en la cola de la columna se evapora sólo con ayuda de un evaporador. Las fracciones evaporadas se recirculan entonces a la columna, mientras que las fracciones no evaporables, en cuyo caso se trata de las impurezas de alto punto de ebullición, se expulsan. De manera correspondiente se procede con la corriente extraída en la cabeza de la columna. Esta se condensa en primer lugar en un condensador y se recircula parcialmente a la columna por la separación adicional. El producto de valor deseado se extrae en el lado opuesto a la entrada de la pared de separación en la zona superior de la columna, es decir por debajo de la cabeza de la columna.

Si se conectan dos columnas entre sí, se separan las impurezas de bajo punto de ebullición a través de la cabeza de la primera y/o de la segunda columna y las impurezas de alto punto de ebullición a través de la cola de la primera y/o de la segunda columna. Se ha comprobado que es ventajoso separar las impurezas de bajo punto de ebullición a través de la cabeza de la primera columna.

La corriente liberada por impurezas de bajo punto de ebullición se expulsa a través de la cola de la primera columna. La corriente expulsada a través de la cola de la columna se introduce ahora en la zona central en la segunda columna. Las impurezas de alto punto de ebullición se extraen a través de la cola de la columna y se expulsan. El producto de valor deseado se extrae a través de la cabeza de la segunda columna.

Los componentes de bajo punto de ebullición, que se componen esencialmente de olefina cíclica de fórmula I sin reaccionar, pueden recircularse con ventaja al menos parcialmente a la etapa (a) del procedimiento de acuerdo con la invención.

La invención se ilustra en detalle mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Síntesis de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)]

Etapa a): Alquilación de ciclododecanona con cloruro de metalilo

1458,4 g de ciclododecanona se disuelven en 1440 g de tolueno y se mezclan con 30,4 g yoduro de tetrabutylamonio. Se añaden 1920 g de hidróxido de sodio (al 50 %) y se calienta la mezcla de dos fases con agitación vigorosa hasta 90 °C. A lo largo de un periodo de tiempo de 1 hora se añaden gota a gota entonces 1087,2 g de cloruro de metalilo. Tras la adición completa se agita posteriormente durante 5 h a 90 °C. Se deja enfriar hasta 60 °C y se añaden 1500 ml de agua. Las fases se separan y se lava la fase orgánica en primer lugar con 2000 ml de agua, entonces con 2000 ml de H₂SO₄ al 10 % y entonces con 2000 ml de hidróxido de sodio al 10 %.

Todos los componentes de bajo punto de ebullición se separan por destilación, a continuación se purifica el producto mediante rectificación. Se convierte 2-(2-metalil)-ciclododecanona a 1 kPa (10 mbar), 164-165 °C. Se obtiene un rendimiento del 73 %.

Etapa b): Ciclación de fase gaseosa

70 ml (42,4 g) de catalizador de óxido de aluminio (barras 1,5 mm, D10-10 de BASF SE, Alemania, calcinadas a 500 °C durante 5 h bajo nitrógeno) se incorporan en un aparato de fase gaseosa con un diámetro de 1 cm y una longitud de 30 cm, que está calentado mediante una espiral de calefacción eléctrica. A una temperatura de reacción de 280 °C a 330 °C se conducen 10 g/h de 2-(2-metalil)-ciclododecanona (temperatura de evaporación 290 °C) y 20 NI/h de nitrógeno como corriente de gas en el aparato. A lo largo de un periodo de tiempo de 190 h pueden obtenerse, a una cantidad que va a conducirse de 1905 g de material de partida, 1755 g de producto de ciclación con un contenido del 72,3 % del isómero principal (14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeca-1,(12),13-dieno) y el 13,8 % de isómeros secundarios. Este material se usa sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa c): Hidrogenación de dieno:

150 g de salida bruta de la ciclación de fase gaseosa y 1,3 g de catalizador de Pd/C (~5 % de Pd, ~50 % de humedad de agua) se disponen previamente en un autoclave de 300 ml con agitador de paletas inclinadas. El autoclave se lava con H₂ y a continuación se calienta la mezcla de reacción hasta 100 °C. Al alcanzar esta temperatura se inyectan 0,5 MPa (5 bar) de H₂ y se inicia la reacción. La presión de H₂ se mantiene en el transcurso de la reacción constante a 0,5 MPa (5 bar). Después del final de la reacción se enfría el autoclave, se descomprime y se separa por filtración el catalizador. El catalizador puede recircularse sin pérdida de actividad a una nueva hidrogenación. Después de 8 h de tiempo de reacción, la conversión de dieno se encuentra en un 99,8 % y la selectividad con respecto a 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] (Ia), el isómero principal del producto, en un 94,9 %. El producto bruto así obtenido, con un contenido del 83,3 % de isómero principal y un 7,8 % de componentes secundarios, se usa sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Ejemplo 2: Oxidación de (Ia) con N₂O:

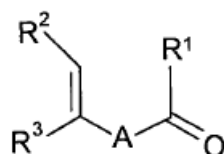
La reacción se llevó a cabo en un reactor tubular con un diámetro de 1,7 mm y un volumen total de 210 ml. El tubo estaba dotado, para la termostatación, de una doble camisa a través de la cual se hizo circular un aceite portador térmico cuya temperatura con se reguló con termostato externo a 280 °C. La presión de reacción se ajustó con una válvula de mantenimiento de presión a 27 MPa (270 bar). Los eductos se dosificaron con dos bombas dosificadoras de manera continua al reactor. Mediante la primera bomba se dosificó N₂O líquido (Linde, 2.5, 25 g/h) y mediante la segunda bomba la olefina (Ia) (150 g/h). El ensayo duró en total 4 horas. La salida de reactor después de la descompresión se enfrió, se reunió y se analizó con CG. La conversión de Ia ascendió al 10,3 %. La selectividad para dar los productos deseados (3-metilciclopentadec-5-enona y 3-metilciclopentadec-4-enona en cada caso como mezcla de los isómeros cis y trans, de esta mezcla se denomina también muscenona) ascendió al 50,5 %.

Ejemplo 3: Hidrogenación de la salida de oxidación:

1380 g de salida bruta del ejemplo 2 (que contiene el 4,7 % de muscenona, el 74,2 % de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)], el 4,3 % de isómeros de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] y el 1,6 % de dicetonas) y 11,0 g de catalizador de Pd/C (~5 % de Pd, ~50 % de humedad de agua) se disponen previamente en un autoclave de 2,5 l con agitador de paletas inclinadas de tres etapas. El autoclave se lava con H₂ y a continuación se calienta la mezcla de reacción hasta 100 °C. Al alcanzar esta temperatura se inyecta 1 MPa (10 bar) de H₂ y se inicia la reacción. La presión de H₂ se mantiene en el transcurso de la reacción a 1 MPa (10 bar). Después del final de la reacción se enfría el autoclave, se descomprime y se separa por filtración el catalizador. Después de 12 h de tiempo de reacción, la conversión de muscenona se encuentra en un 94,3 % y la selectividad para dar muscona en un 94,1 %. El producto bruto así obtenido se compone del 4,8 % de muscona, el 73,9 % de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)], el 4,5 % de isómeros de 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] y el 1,6 % de dicetonas y puede o bien separarse de manera destilativa o bien recircularse a la oxidación sin tratamiento adicional.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de cetonas de fórmula II

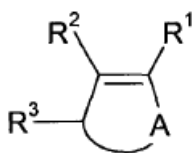


II

en la que

- 5 A representa alcanodiilo $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, que está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, R^1 y R^2 independientemente entre sí representan alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o R^1 y R^2 representan juntos alcanodiilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, que está dado el caso sustituido con 1 a 5 grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, y R^3 representa hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; en el que

- 10 (a) se hace reaccionar una olefina cíclica de fórmula I

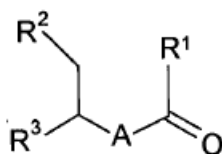


I

con monóxido de dinitrógeno para dar la cetona de fórmula II.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que además

- (b) se hidrogena la cetona de fórmula II para dar la cetona saturada de fórmula III



III

15

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que

- (i) se hace reaccionar la olefina cíclica de fórmula I con conversión parcial con monóxido de dinitrógeno para dar una primera mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona de fórmula II, y
 20 (ii) se hidrogena la primera mezcla en condiciones en las que se hidrogena la cetona de fórmula II para dar la cetona saturada de fórmula III y esencialmente no se hidrogena la olefina cíclica de fórmula I, obteniéndose una segunda mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona saturada de fórmula III.

4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en el que al menos una parte de la segunda mezcla se recircula a la etapa (i).

- 25 5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que se repiten las etapas (i) y (ii), hasta que se consigue una conversión total deseada de la olefina cíclica de fórmula I.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que se mezcla una parte de la segunda mezcla con olefina cíclica reciente de fórmula I y se recircula a la etapa (i) y se extrae una parte de la segunda mezcla y a partir

de ahí se aísla cetona saturada de fórmula III.

7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 3 a 6, en el que a partir de la segunda mezcla se aísla mediante destilación la cetona saturada de fórmula III.

8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que

- 5 (i) se hace reaccionar la olefina cíclica de fórmula I con conversión parcial con monóxido de dinitrógeno para dar una primera mezcla, que comprende olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I y cetona de fórmula II, y
(ii) se separa de la primera mezcla olefina cíclica sin reaccionar de fórmula I, obteniéndose un residuo, que comprende cetona insaturada de fórmula II, y se hidrogena el residuo, obteniéndose un residuo hidrogenado, que comprende cetona saturada de fórmula III.

10 9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que se recircula la olefina cíclica sin reaccionar separada de fórmula I al menos parcialmente a la etapa (i).

10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 3 a 9, en el que la conversión parcial asciende al 20 % en moles o menos, con respecto a la olefina cíclica de fórmula I.

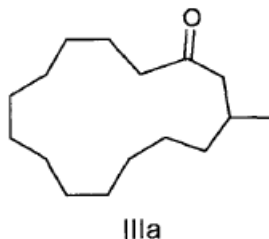
15 11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la reacción se lleva a cabo con monóxido de dinitrógeno en ausencia de un disolvente externo.

12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 11, en el que la hidrogenación se lleva a cabo en ausencia de un disolvente externo.

13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la reacción se lleva a cabo con monóxido de dinitrógeno bajo una presión, a la que monóxido de dinitrógeno se encuentra en fase condensada.

20 14. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de un catalizador de hidrogenación heterogéneo.

15. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 14 para la producción de (±)-3-metilciclopentadecanona de fórmula IIIa,



25 en el que se usa 14-metil-biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] de fórmula Ia como olefina cíclica de fórmula I

