

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : C07C 45/29, 49/39	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/53553 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 14. September 2000 (14.09.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/01707 (22) Internationales Anmeldedatum: 1. März 2000 (01.03.00) (30) Prioritätsdaten: 199 10 464.6 10. März 1999 (10.03.99) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KNOPS, Hans-Joachim [DE/DE]; Köpenicker Str. 35, D-40789 Monheim (DE). GALLENKAMP, Bernd [DE/DE]; Paul-Ehrlich-Str. 13, D-42113 Wuppertal (DE). MULDER, Lubbertus [NL/DE]; Auf dem Gellenkamp 44, D-58135 Hagen (DE). ANTONS, Stefan [DE/DE]; Schwalbenweg 3, D-51373 Leverkusen (DE). (74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: METHOD OF PRODUCING CYCLOBUTANONE (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON CYCLOBUTANON (57) Abstract <p>The invention relates to a novel method of producing cyclobutanone according to which cyclobutanol is oxidized by alkaline or earth alkaline hypochlorite in the presence of an acid.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von Cyclobutanon, bei dem man Cyclobutanol mittels Alkali- oder Erdalkalihypochlorit in Gegenwart einer Säure oxidiert.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Verfahren zur Herstellung von Cyclobutanon

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von Cyclobutanon.

- 5 Es ist bekannt, dass man Cyclobutanon durch Oxidation von Cyclobutanol erhält. Die beschriebenen Verfahren verwenden dabei übliche organische Oxidationsmittel, wie diverse Dialkyldioxirane, Chloral, tert.-Butylhydroperoxid oder gegebenenfalls substituierte Perbenzoesäuren; bzw. Übergangs- oder Edelmetall-Katalysatoren, einschließlich deren Oxide und Oxidkomplexe (vgl. z.B. React. Funct. Polym., 29 (2),
10 101-14, 1996; Can. J. Chem., 62 (9), 1835-9, 1984; Org. Synth., 60, 20-5, 1981; and JACS, 96 (21), 6647-57, 1974).

- Für eine Durchführung im großtechnischen Maßstab kommen aus verfahrenstechnischer Sicht allenfalls die Systeme Chrom-VI-Oxid / Oxalsäure und Ruthenium-
15 oxid / Natriumperiodat infrage. Aber auch diese haben den generellen Nachteil der zu hohen Kosten des Katalysatorsystems (hier Rutheniumoxid) bzw. der großen Abfallmengen, einschließlich der Entsorgung (hier Chrom und Jod).

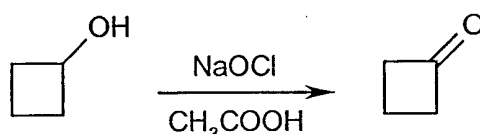
- Weitere bekannte, nichtoxidative Herstellungsmethoden, wie Photodekomposition,
20 Photooxidation oder Cyclisierungen, gegebenenfalls mit nachfolgender Hydrolyse hochderivatisierter Carbonylfunktionen eignen sich nur für den Labormaßstab.

- Es wurde gefunden, dass man Cyclobutanon erhält, wenn man Cyclobutanol mittels Alkali- oder Erdalkalihypochlorit in Gegenwart einer organischen oder anorganischen Säure als Lösungsmittel oxidiert.
25

- Überraschenderweise kann nach dem erfindungsgemäßen Verfahren Cyclobutanon auf einfache Art in sehr guten Ausbeuten und in hoher Reinheit erhalten werden, ohne dass der Cyclobutanring in einer BAYER-VILLIGER-Oxidation zum Butyrolacton als Hauptreaktion erweitert und geöffnet wird.
30

Die erfindungsgemäße Umsetzung hat somit den Vorteil eines einfachen, kostengünstigen und umweltschonenden Zugangs zu Cyclobutanon, insbesondere im großtechnischen Maßstab.

- 5 Verwendet man beispielsweise das System Chlorlauge/Essigsäure zur Oxidation, so kann der Reaktionsablauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch das folgende Formelschema skizziert werden:



- 10 Cyclobutanol als Ausgangsstoff ist eine allgemein bekannte Verbindung der organischen Chemie und in allgemein bekannter Art und Weise erhältlich, wie z.B. durch Umsetzung/Ringerweiterung von Cyclopropylcarbinol mit konzentrierter Salzsäure (vgl. z.B. Org. Synth. 60, 20-25, 1981).

- 15 Als Alkali- und Erdalkalihypochlorit seien vorzugsweise Natrium-, Kalium- und Calciumhypochlorit genannt. Die Hypochlorite werden üblicherweise als wäßrige Lösungen eingesetzt. In der Regel eignen sich die technischen Lösungen. Für die technische wäßrige Lösung von Natriumhypochlorit wird auch die Bezeichnung Chlorlauge verwendet.

- 20 Als organische Säuren kommen vorzugsweise Alkansäuren, insbesondere C₁-C₄-Alkansäuren, wie Essigsäure infrage; als anorganische Säuren kommen vorzugsweise Mineralsäuren, insbesondere Salzsäure in Frage.

Besonders vorteilhaft ist das System Chlorlauge/Eisessig.

25

Die Reaktionstemperaturen können bei der Oxidation in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen -20°C und +30°C, vorzugsweise zwischen -20°C und +20°C, besonders bevorzugt zwischen -10°C und +10°C.

Die Aufarbeitung erfolgt auf übliche Art und Weise, wobei gegebenenfalls durch Zugabe von Alkalicarbonat oder Alkalihydrogencarbonat, wie insbesondere Kalium- oder Natriumhydrogencarbonat der pH-Wert im leicht basischen Bereich gehalten wird (vgl. auch die Herstellungsbeispiele).

5

In einer besonderen Durchführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens können die Herstellung des Ausgangsstoffes Cyclobutanol aus Cyclopropylcarbinol in Anwesenheit von Säuren, insbesondere konzentrierten Mineralsäuren, und die anschließende Oxidation zum Cyclobutanon in einer Art „Eintopfreaktion“ durchgeführt werden, d.h. in situ ohne Isolierung des Zwischenproduktes und ohne Lösemittelwechsel (vgl. auch die Herstellungsbeispiele).

10

Die Herstellung von Cyclobutanol aus Cyclopropylcarbinol ist an sich bekannt. Sie wird in der Regel in Wasser als Lösemittel in Gegenwart von Säuren, insbesondere Mineralsäuren wie konzentrierte Salzsäuren durchgeführt. Typische Reaktionstemperaturen liegen im Bereich 20°C bis 120°C; in der Regel wird die Reaktion unter Rückflußbedingungen durchgeführt.

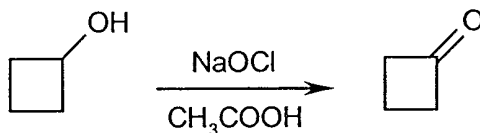
15

Das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herzustellende Cyclobutanon stellt ein allgemein interessantes, zentrales Zwischenprodukt dar.

20

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1



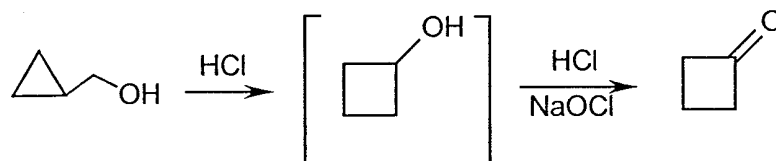
5

6,3 kg (76,1 Mol; 84 % Gehalt) Cyclobutanol werden in 23,6 l Essigsäure unter Rühren gelöst und innerhalb von 5 Stunden bei 0°C bis 5°C (Manteltemperatur -18°C) 42 l Chlorlauge (13 % aktives Chlor) zudosiert. Die gelbliche Suspension
10 wird 12 Stunden (über Nacht) bei 3°C bis 10°C gerührt und anschließend in 87 l Wasser eingerührt, wobei sich der pH-Wert 3 einstellt.

Mit je 2 x 30 l und 2 x 16 l Methylenchlorid wird extrahiert, wobei die wässrige Phase klar wird. Die organische Phase wird in 60 l Wasser eingerührt und langsam
15 (Schäumen!) unter Rühren 6,9 kg Natriumhydrogencarbonat zudosiert, wobei sich der pH-Wert 6 einstellt. Die wässrige Phase wird abgetrennt, die organische Phase mit 30 l Wasser versetzt und erneut unter Rühren 2,3 kg Natriumhydrogencarbonat zugegeben, wobei der pH-Wert 8 erreicht wird.

20 Die organische Phase wird abgetrennt und im Kessel bei 40°C und 550 bis 600 mbar eingeengt. Der Rückstand (18,2 kg) wird im Destillationslabor feindestilliert.

Man erhält 3,52 kg (64,75 % der Theorie) Cyclobutanon vom Siedepunkt 88°C / 750 mbar und einer Reinheit von 98 % / GC.

Beispiel 2

- 73,1 g (1 Mol) Cyclopropylcarbinol in 680 ml Wasser werden mit 100 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das
- 5 Reaktionsgemisch wird anschließend bei 0°C bis 5°C innerhalb von 3 Stunden tropfenweise mit 819 g Chlorlauge (13 % aktives Chlor) versetzt, wobei der pH-Wert nicht über 2 steigen soll (gegebenenfalls Salzsäure-Zugabe). Man läßt bei 0°C bis 5°C ca. 4 Stunden nachrühren und extrahiert zweimal mit je 250 ml Dichlormethan. Die vereinigten Extrakte werden durch Abdestillieren des Lösungsmittels eingengt
- 10 und der Rückstand unter Normaldruck destilliert.

Man erhält 59,4 g (84,7 % der Theorie) Cyclobutanon mit einer Reinheit von 95,5 % / GC.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Cyclobutanon, bei dem man Cyclobutanol
mittels Alkali- oder Erdalkalihypochlorit in Gegenwart einer Säure oxidiert.
5
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Säuren
eine C₁-C₄-Alkansäure einsetzt.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man Natriumhy-
10 pochlorit einsetzt.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man bei einer
Temperatur von -20°C bis +30°C arbeitet.
- 15 5. Verfahren gemäß Anspruch 1, bei dem man zunächst Cyclobutanol durch
Umlagerung von Cyclopropylcarbinol in Gegenwart von Säuren herstellt und
dann in situ zu Cyclobutanon oxidiert.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/01707

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C45/29 C07C49/39

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	COLEMAN, K. ET AL: "Selective Catalytic Oxidation of Alcohols by a Ruthenium-Copper Bifunctional System Using Molecular Oxygen" EUR. J. INORG. CHEM., vol. 11, 1998, pages 1673-1675, XP000909457 Weinheim, DE * Siehe Scheme 1 and Table 1 *	1-5
Y	ANON.: "A process for making diketone from diol" RESEARCH DISCLOSURE, no. 380, 1995, pages 816-820, XP000549835 Emsworth, GB page 816	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 May 2000

Date of mailing of the international search report

09/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Arias-Sanz, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/01707

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C45/29 C07C49/39

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	COLEMAN, K. ET AL: "Selective Catalytic Oxidation of Alcohols by a Ruthenium-Copper Bifunctional System Using Molecular Oxygen" EUR. J. INORG. CHEM., Bd. 11, 1998, Seiten 1673-1675, XP000909457 Weinheim, DE * Siehe Scheme 1 and Table 1 *	1-5
Y	ANON.: "A process for making diketone from diol" RESEARCH DISCLOSURE, Nr. 380, 1995, Seiten 816-820, XP000549835 Emsworth, GB Seite 816	1-5



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Mai 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09/06/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Arias-Sanz, J