

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-513871

(P2004-513871A)

(43) 公表日 平成16年5月13日(2004.5.13)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C07C 29/141	C O 7 C 29/141	4 C O 8 3
A61K 7/00	A 6 1 K 7/00	4 H O O 6
C07C 33/12	C O 7 C 33/12	4 H O 3 9
C07C 45/74	C O 7 C 45/74	4 H O 5 9
C07C 47/225	C O 7 C 47/225	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 48 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2001-524949 (P2001-524949)	(71) 出願人	302039841
(86) (22) 出願日	平成12年9月8日 (2000.9.8)		コグニス・ドイッチュランド・ゲゼルシャ
(85) 翻訳文提出日	平成14年3月18日 (2002.3.18)		フト・ミト・ベシユレンクテル・ハフツン
(86) 国際出願番号	PCT/EP2000/008772		グ・ウント・コンパニー・コマンデイトゲ
(87) 国際公開番号	W02001/021568		ゼルシャフト
(87) 国際公開日	平成13年3月29日 (2001.3.29)		ドイツ連邦共和国, 40589デュッセル
(31) 優先権主張番号	199 44 524.9		ドルフ, ヘンケルストラーセ, 67
(32) 優先日	平成11年9月17日 (1999.9.17)	(74) 代理人	100062144
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 青山 稔
(81) 指定国	EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), IL, JP, SG, US	(74) 代理人	100086405
			弁理士 河宮 治
		(74) 代理人	100083356
			弁理士 柴田 康夫
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 アルキル置換ブテノールの製造方法

(57) 【要約】

本発明は、一般式 (I) : $R^1 - CH_2 - CH = CR^2 - CH_2OH$ [式中、 R^1 は、最大12個の炭素原子を有するアルキル、シクロアルキル、アリアルまたはアルキルアリアル基により任意に置換されていてよい、4~16個の炭素原子を有する飽和またはオレフィン性不飽和アルキルまたはシクロアルキル基であり、 R^2 は、水素または1~6個の炭素原子を有するアルキル基である。] で示されるアルキル置換ブテノールの製造方法に関する。本発明のブテノールを、式 (II) : $R^1 - CH_2 - CHO$ [式中、 R^1 は式 (I) のものと同じ意味を有する。] で示されるアルデヒドと対応する低級アルデヒドとを反応させ、次いで得られた不飽和アルデヒドを還元する [ここで (i) アルドール縮合は不活性有機溶媒中で行い、(ii) 不飽和アルデヒドは任意に焼成されていてよい銅-亜鉛の存在下で還元する] ことにより、高収率および高純度で得ることができる。工程 (ii) における還元を、連続的および等温的方法で、45~60℃の範囲の温度および1~300 barの範囲の水素圧で行う。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I) :

【化 1】

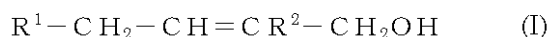


〔式中、 R^1 は式 (I) のものと同じ意味を有する。〕

10

で示されるアルデヒドと対応する低級アルデヒドとを反応させ、次いで得られた不飽和アルデヒドを還元することにより、一般式 (I) :

【化 2】



〔式中、 R^1 は、最大 12 個の炭素原子を有するアルキル、シクロアルキル、アリールまたはアルキルアリール基により任意に置換されていてよい、4～16 個の炭素原子を有する飽和またはオレフィン性不飽和アルキルまたはシクロアルキル基であり、 R^2 は、水素または 1～6 個の炭素原子を有するアルキル基である。〕

20

で示されるアルキル置換ブテノールを製造する方法であって、

i) アルドール縮合は不活性有機溶媒中で行い、

ii) 不飽和アルデヒドの還元は、任意に焼成されていてよい銅／亜鉛触媒の存在下で行い、

工程 ii) における還元を、温度 45～60℃ の等温条件および水素圧 1～300 bar 下で連続的に行うことを特徴とする方法。

【請求項 2】

アルドール縮合を、水と共沸混合物を形成する非極性溶媒中で行うことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 3】

アルドール縮合を、触媒として有機酸アンモニウム塩の存在下で行うことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

式 (I) における R^2 が、メチル基であることを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】

工程 i) においてプロピオンアルデヒドを、アルデヒド (II) を基準に、2.5～10 倍モル過剰で使用することを特徴とする請求項 4 に記載の方法。

40

【請求項 6】

R^1 が、4-(2, 2, 3-トリメチルシクロペント-3-エン-1-イル) 基であることを特徴とする請求項 1～5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

トルエン、キシレン、ベンゼン、シクロヘキサンおよびメチルシクロヘキサンからなる群から選ばれる有機溶媒を、工程 i) において使用することを特徴とする請求項 1～6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

請求項 1～7 に記載のいずれかの方法により製造された式 (I) 〔式中、 R^1 は、最大 12 個の炭素原子を有するアルキル、シクロアルキル、アリールまたはアルキルアリール基

50

により任意に置換されていてよい、4～16個の炭素原子を有する飽和またはオレフィン性不飽和アルキルまたはシクロアルキル基であり、 R^2 は、水素または1～6個の炭素原子を有するアルキル基である。〕で示されるアルキル置換ブテノールの香料としての使用。

【請求項9】

化粧品、工業製品またはアルコールベース香料中における、請求項8に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

本発明は、対応するアルデヒド前駆体を銅／亜鉛触媒の存在下で還元することによるアルキル置換ブテノールの製造方法に関し、該方法は、狭い温度範囲での等温条件下で連続的に行われる。

【0002】

(背景技術)

需要から判断すると、多くの天然香料の入手可能性は全体的に不十分である。香料の観点から、白檀油は特に高く評価され、非常に貴重である。それは、白檀（インドまたはマレーシアで生育する熱帯性半寄生植物）の芯材から水蒸気蒸留により得られる。芯材は約10年後に発生し、樹齢20年の樹木中でのみ比較的急速に発達し始める。十分に生育した樹木は、樹齢30～60年で根こそぎにされる。なぜならその根は芳香性芯材が特に豊富だからである（E. T. Morris, Dragoco Report 1983年（30）, 40を参照）。従って、なぜ香料研究員が天然白檀油の好適な代替物を開発しようと絶えず努力するかが理解されるであろう。

【0003】

天然白檀油の好適な代替物を開発することにおける焦点は、R. E. Naipawerによる論評（B. M. Lawrence, B. D. Mookherjee, B. J. Willis 編）：“Flavors and Fragrances: A World Perspective”, Elsevier Publishers, アムステルダム 1988年で概説された。この論評においてとりわけ、70年代中ごろから、カンホレニル誘導体が白檀香料に対する合成香料として重要な役割を果たしてきたと述べられている。合成白檀香料への経路で重要な役割は、カンホレンアルデヒド（B）（上記化合物がベースとする合成構造ブロック）が α -ピネン（天然物質）から容易に入手できるということにより果たされてきた。

【0004】

2-アルキル-4-(2, 2, 3-トリメチルシクロペント-3-エニル)-ブト-2-エン-1-オール（A）（本明細書において以下「サンダルオール」という。）は、はっきりした白檀芳香を有する需要の多い香料である：

【化3】



$Cy = 4-(2,3,3\text{-トリメチルシクロペント-3-エン-1-イル})$ 基

$R = H$ または $C_{1\sim6}$ アルキル

【0005】

特開昭55-036423（Chem. Abstr. 93/094886pで報告）は、 α -カンホレンアルデヒド（B）とプロピオンアルデヒド（ CH_3-CH_2-CHO ）とを、塩基性触媒としての水酸化ナトリウムの存在下で反応させる、上記のようなサンダルオールの製造方法を記載する：

10

20

30

40

50

【化 4】



$\text{C}_y = 4\text{-(2,3,3-トリメチルシクロペンチ-3-エン-1-イル)}$ 基

【0006】

混合アルドール縮合で形成された不飽和アルデヒド (C) を、収率 73.5% で単離した

10

【化 5】



$\text{C}_y = 4\text{-(2,3,3-トリメチルシクロペンチ-3-エン-1-イル)}$ 基

【0007】

最後に別の工程で、この不飽和アルデヒド (C) を $\text{Al}[\text{OCH}(\text{CH}_3)]_3$ で還元し、対応するサンダルオール (A) を形成した。得られる収率は 85% に至る。

20

【0008】

DE-A-195 20 103 は、第 1 工程で不飽和アルデヒドをアルドール縮合により調製し、次いで任意に焼成されていてよい銅／亜鉛触媒の存在下で不飽和アルデヒドを還元するアルキル置換ブテノールの製造方法を記載する。該方法の第 2 段階（還元工程）を記載するこの出願の実施例 3（第 5 頁第 5～26 行）は、バッチ操作であり、その反応温度は 160℃ である。

極端に狭くて、比較的低い温度範囲での連続操作は、DE-A-195 20 103 には開示も示唆もされていない。等温操作も、DE-A-195 20 103 では言及されていない。

【0009】

30

（発明の開示）

（発明が解決しようとする技術的課題）

サンダルオール (A) を製造する既知の方法は、収率および経済性に関して完全に満足いくものではない。従って、化合物 (A) および類似化合物（「 C_y 」基が、別の飽和またはオレフィン性不飽和の任意に置換されているアルキルまたはシクロアルキル基により置き換えられているもの）を製造する改良方法についての要求が存在する。とりわけ、多くの二次生成物の非特異的形成を大幅に回避するように確保することが求められている。香料関係における二次生成物とは、無価値または厄介でさえある生成物であると理解される。

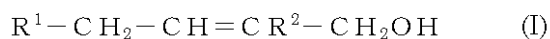
【0010】

40

（その解決方法）

一般式 (I) :

【化 6】



〔式中、 R^1 は、最大 12 個の炭素原子を有するアルキル、シクロアルキル、アリールまたはアルキルアリール基 (Alkarylrest substituier t) により

50

任意に置換されていてよい、4～16個の炭素原子を有する飽和またはオレフィン性不飽和アルキルまたはシクロアルキル基であり、 R^2 は、水素または1～6個の炭素原子を有するアルキル基である。]

で示されるアルキル置換ブテノールを、一般式 (I I) :

【化7】



10

[式中、 R^1 は式 (I) ののと同じ意味を有する。]

で示されるアルデヒドと対応する低級アルデヒドとのアルドール縮合を不活性有機溶媒中で行い、得られた不飽和アルデヒドを、任意に焼成されていてよい銅／亜鉛触媒の存在下で還元し、該方法を、狭い温度範囲での等温条件下で連続的に行う場合、高収率で製造できることを見出した。

【0011】

従って本発明は、一般式 (I I) :

【化8】

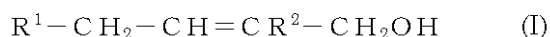


20

[式中、 R^1 は式 (I) ののと同じ意味を有する。]

で示されるアルデヒドと対応する低級アルデヒドとを反応させ、次いで得られた不飽和アルデヒドを還元することにより、一般式 (I) :

【化9】



30

[式中、 R^1 は、最大12個の炭素原子を有するアルキル、シクロアルキル、アリールまたはアルキルアリール基により任意に置換されていてよい、4～16個の炭素原子を有する飽和またはオレフィン性不飽和アルキルまたはシクロアルキル基であり、 R^2 は、水素または1～6個の炭素原子を有するアルキル基である。]

で示されるアルキル置換ブテノールを製造する方法であって、

i) アルドール縮合は不活性有機溶媒中で行い、

ii) 不飽和アルデヒドの還元は、任意に焼成されていてよい銅／亜鉛触媒の存在下で行い、

40

工程 ii) における還元を、温度45～60℃の等温条件および水素圧1～300bar下で連続的に行うことを条件とする方法に関する。

【0012】

(従来技術より有効な効果)

本発明の方法は先行技術に対して、中間生成物および有用な生成物が高純度で実質的に定量的な収率で得られるという利点を有する。特に本発明の方法は、水素化工程で得られる有用生成物 (I) が、非常に高い化学的純度および選択性で形成されるという利点を有する。これに関連して特に重要なものは、望ましくない二次生成物、例えば (I) から誘導され、そのC=C二重結合が完全または部分的に水素化されている化合物、および (アルドール縮合からの) 未反応アルデヒドが、本発明に従い観察される特徴が存在しない方法

50

と比べて、明確に減少した量でしか形成されないことである。これは、水素化工程で得られる有用生成物 (I) を香料の製造のための原料として使用する場合に、特に有利である。

【0013】

(発明の実施形態)

工程 i)

工程 i) のために特に好適な不活性溶媒は、水と共沸混合物を形成する非極性溶媒である。好適な溶媒の例は、トルエン、キシレン、ベンゼン、シクロヘキサンおよびメチルシクロヘキサンである。

【0014】

本発明の特別な実施態様では有機酸アンモニウム塩を、アルドール縮合を触媒するために使用する。

プロピオンアルデヒドを、好ましくはアルデヒド (II) を基準に 2.5 ~ 10 倍モル過剰で使用する。1つの特定の実施態様ではプロピオンアルデヒドを、2.5 ~ 3.5 倍モル過剰で使用する。

【0015】

既に述べたようにアルドール縮合を、本発明の方法に従い、好ましくは有機酸アンモニウム塩の存在下で行う。基本的に酸の種類は重要ではない。アンモニウム塩をそれだけで使用するか、または反応中に例えばアミンおよび有機酸からインサイチューで形成させるかは重要ではない。好適なアンモニウム塩の例は、ベンジルトリメチルアンモニウムヒドロキシド、ピペリジニルアセテート、ピロリジニウムアセテート、アンモニウムアセテート、ジメチルアンモニウムピリジニルアセテート、モルホリンアセテート、Lewatit 11600 (酢酸活性)、ピペリジニルホルメート、N, N-テトラアセチルエチレンジアミン、N, N-ジアセチルエチレンジアミン、ジブチルアンモニウムアセテートおよびピペリジニルプロピオネートである。触媒濃度は、使用するアルデヒド (II) を基準に、好ましくは 0.001 ~ 20 mol % の範囲、とりわけ 0.5 ~ 10 mol % の範囲である。

【0016】

本発明の他の好ましい実施態様では、一般式 (I) における R^1 は、4-(2, 2, 3-トリメチルシクロペント-3-エニル) 基である。

【0017】

工程 ii)

本発明の方法を、45 ~ 60 °C の温度で行う。1つの特に好ましい実施態様では反応温度は、50 ~ 55 °C の範囲である。

本発明の方法は、とりわけ、工程 ii) において方法が連続的および等温的の両方で行われることにより区別される。

【0018】

本発明の方法を工程 ii) において連続的に行うこと、好ましくは固定床反応器内で行うことにより、二次生成物の割合を小さくすることが確保される。この理由は、一方で、この手順が採用された場合、アルデヒド、またはアルデヒドおよび溶媒の体積流量を制御することにより、容易に反応時間を短く維持できることである。他方で、本発明で適用される不均一触媒により、反応生成物に多量の触媒が付随しないことが確保される。

【0019】

本発明の方法を等温的に行うことは、重大な温度勾配が連続操作反応器内で生じないこと、特に温度ピークが存在しないことを意味する。対照的に、非等温反応手順は、明確な温度勾配または温度ピークが反応器中出现することにより特徴づけられる。非等温条件は、通常バッチ式水素化、即ちオートクレープ中の水素化で普及する。連続操作において非等温反応手順は、反応の発熱を制御する特別な予防措置が無いことにより特徴づけられる。

【0020】

等温条件を確保するために、本発明の方法における特定の実施態様は、温度を外部ジャケット加熱により、例えば熱オイルを用いて制御すること、および／または通過流量を対応する高水準に調節することの特徴とする。

工程 i i) における通過流量を、特に $0.5 \sim 1.5 \text{ m}^3 / \text{時間}$ の値、とりわけ $0.8 \sim 1.2 \text{ m}^3 / \text{時間}$ の値に調節する。

【0021】

本発明の好ましい実施態様は、銅／亜鉛触媒を粒状の形態で使用すること、即ち、固定床反応器の反応領域内で使用される触媒が固体粒子（不均一触媒）の形態であることを特徴とする。粒子は、様々な大きさおよび形態、例えば錠剤、塊り、柱体、棒、環の形態をとり得る。基本的に粒子の大きさは重大ではない。しかしながら通常それは、液相およびキャリアガスが妨げられずに反応領域を通過することができ、望ましくない圧力降下はその領域で起こらないように、存在する特定の反応器寸法に対して調節される。典型的で好適な粒度は、平均直径約 $1 \sim 10 \text{ mm}$ の範囲にわたるが、それより大きいまたは小さい粒度も可能である。

10

【0022】

本発明の方法を行うための典型的な実験装置は、ダブルジャケット管の固定床反応器よりなる。内管は不均一水素化触媒を含有し、反応領域として機能する。その中間空間は、液状媒体による加熱のために使用される。アルデヒドまたはアルデヒドと溶媒との混合物を、加熱可能なパイプを通じて制御可能ピストンダイヤフラムポンプにより連続的に反応器に導入し得る。反応器から出た後、形成された反応生成物を容易に、冷却装置および膨張系を介して量的に取り出し得る。

20

【0023】

例えば実験装置を参照して記載される本発明の方法を行うための典型的な工業装置を、対応的にスケールアップしたパイロットプラントまたは製造反応器に容易に適用し得る。原則的に、あらゆる通常の管型または管束型反応器を、この目的のために使用し得る。

【0024】

水素圧に関して、本発明の方法の工程 i i) を好ましくは $200 \sim 300 \text{ bar}$ の範囲で行う。 $220 \sim 260 \text{ bar}$ の水素圧が特に好ましい。

工程 i i) における水素化を、好ましくは溶媒の存在下で行う。アルコール化合物、特に低分子量第1級アルコール、例えばメタノールおよび／またはエタノールが特に好適な溶媒である。本発明の方法の工程 i i) におけるアルデヒド対溶媒の量比は基本的に重要ではないが、アルデヒド対溶媒の体積比 $10:1 \sim 1:10$ が好ましく、 $3:1 \sim 1:1$ の範囲が特に好ましい。

30

【0025】

本発明の目的のために使用する銅／亜鉛触媒は、先行技術から知られている。それらを、DE-A-42 42 466 に従いアルカリ金属カーボネート化合物を水溶性銅 (I I) および亜鉛 (I I) 塩を含有する水溶液に $6 \sim 10$ の pH 値にまで添加し、取り出して、形成した堆積物を乾燥し、乾燥触媒を温度 $400 \sim 600^\circ\text{C}$ で $1 \sim 60$ 分間焼成し、次いで焼成触媒を粒状形態に変換することにより製造する。銅／亜鉛触媒の製造についてのさらなる情報は、DE-A-42 42 466 第3頁、第13～34行で見出し得る。

40

【0026】

目標生成物 (I) が二次生成物へさらに水素化されることを実質的に回避するために、固定床反応器内の連続反応において、LHSV に対するアルデヒドの体積流量を調節することが好ましいことが分かっており、その体積流量は、好ましくは $0.3 \sim 3.0 \text{ 時間}^{-1}$ の範囲、とりわけ $0.6 \sim 1.2 \text{ 時間}^{-1}$ の範囲である。LHSV 値（時間あたりの液体空間速度）は、文献から、固体触媒の体積を基準とする液体の体積流量であると理解される。本発明で記載する LHSV 値は、単にアルデヒドだけを基準とする。即ち任意に使用する溶媒を無視する。

【0027】

50

循環ガス体積を、 $1 \sim 2 \text{ Dm}^3 / \text{時間}$ （1時間あたりの圧力立方メートル）の値に調節する。循環ガス体積により、反応器圧力 $250 \sim 300 \text{ bar}$ に対する1時間あたりの循環ガス m^3 が意味される。このパラメーターは、タービンによるガス循環ポンプの後で使用する反応器の圧力範囲で測定される（本出願の実施例3および添付した図1を参照）。

【0028】

本発明の目的のために、体積流量を、通常 $250 \sim 1,000 \text{ 時間}^{-1}$ の範囲の GHSV 値、好ましくは $250 \sim 500 \text{ 時間}^{-1}$ の範囲の GHSV 値に調節する。GHSV 値（時間あたりの気体空間速度）は、文献から、固体触媒の体積を基準とするキャリアガスの体積流量であると理解される。

【0029】

（実施例）

10

1. 使用物質

1.1. アルドール縮合用

α -カンホレンアルデヒド：85% (Glidco)

プロピオンアルデヒド：98% (Riedel-de-Haen)

【0030】

Al_2O_3 担持 KF：基本酸化アルミニウム 240 g を、50% のフッ化カリウム水溶液 320 g に懸濁させ、次いで回転蒸発器内の水流減圧における乾燥度まで濃縮した。次いで触媒を $130^\circ\text{C} / 50 \text{ mbar}$ で4時間乾燥した。

【0031】

20

1.2. 不飽和アルデヒド還元用

銅／亜鉛触媒：使用する銅／亜鉛触媒を、DE-A-42 42 466 の実施例A)

に従い硝酸銅 (II) 三水和物、硝酸亜鉛 (II) 六水和物および炭酸ナトリウムを使用して調製した。

【0032】

2. 反応

2.1. アルドール縮合

実施例1

使用量：

α -カンホレンアルデヒド 3.04 kg (20 mol)

プロピオンアルデヒド 4.64 kg (80 mol)

フッ化カリウム 40% 装填基本酸化アルミニウム 400 g

30

【0033】

反応手順：

カンホレンアルデヒドおよびプロピオンアルデヒドの混合物（モル比 1：4） 1.5 kg を、 10 L ガラス反応器に導入した。 Al_2O_3 担持 KF 400 g を、窒素下（ $5 \text{ L} / \text{時間}$ ）で激しく攪拌および冷却しながら少しずつ添加し、反応混合物温度を $40 \sim 50^\circ\text{C}$ の間に維持した。次いで残りのアルデヒド混合物 6.2 kg を、窒素下で激しく攪拌しながら速度 $2 \text{ L} / \text{時間}$ で連続的に添加した。反応は発熱であり、冷却することにより 40°C に維持した。添加後、混合物を 50°C で一晩攪拌し、カンホレンアルデヒドを完全に反応させた。

40

【0034】

処理：

触媒を除去するために反応混合物を、 2 L 加圧ヌツェにポンプ注入し、 5 bar の窒素下で濾過した。濾過ケーキを 0.5 L のイソプロパノールで手短に洗浄した。粗生成物を反応器に戻し、約 270 g の有機相および 22 g の水相を、大気圧下で 150°C までの釜底温度で留去した。反応容器に残っている残留物 5.1 kg を 2 L の飽和硫酸ナトリウム溶液で2回洗浄した。残留物を、粗生成物としてさらに加工する（2-メチルー（2, 2, 3-トリメチルシクロペンター3-エン-1-イル）-ブター2-エン-1-アールの含有量はガスクロマトグラフィーにより43%であることがわかった）。

50

【0035】

実施例 2使用量：

α -カンホレンアルデヒド 3.04 kg (20 mol)

プロピオンアルデヒド 2.9 kg (50 mol)

ピペリジン 170 + 85 g (3 mol)

氷酢酸 120 + 60 g (3 mol)

トルエン 2 kg

【0036】

反応手順：

3.04 kg のカンホレンアルデヒドおよび 2 kg のトルエンを 10 L ガラス反応器に導入し、2.9 kg のプロピオンアルデヒド、170 g のピペリジンおよび 120 g の氷酢酸を室温で攪拌しながら添加した。次いで混合物を 4 時間水分離器で還流し、680 ml の反応水を循環路から除去した。反応混合物試料のガスクロマトグラフィーによる分析で、15% の未反応抽出物含有量 (%) が示された。それに応じてさらに 85 g のピペリジンおよび 60 g の氷酢酸を添加した。もう 1 時間還流した後、さらに 120 g の水を循環路から除去し、抽出物を完全に反応させた。

10

【0037】

処理：

トルエン 1.9 kg を留去した後、反応混合物を 2 L の水で 2 回洗浄した。有機相 6.24 kg を、30 cm の充填塔内で蒸留し（沸点 88 ~ 102 °C / 0.1 mbar）、黄色がかった生成物 3.27 kg（ガスクロマトグラフィー純度 85%）が得られた（理論量の 85%）。

20

【0038】

2.2. 還元実施例 3（本発明）装置：

Cu/Zn 触媒を充填したジャケット高圧反応器を使用した。それを以下の装置と接続した：高圧生成物ポンプ、加熱器、冷却器、分離器およびガス循環ポンプ。熱キャリア循環路を、温度制御装置により制御した。使用した装置のレイアウトを、図 1 で示す。

30

【0039】

使用量：

実施例 2 のアルドール縮合粗生成物（＝抽出物）24.7 kg

工業品質メタノール（＝溶媒）10.5 kg

Cu/Zn 触媒 26 kg

【0040】

反応手順：

反応器を触媒で充填した後、反応器を密閉し、水素圧 250 bar で漏れについて試験した。次いで触媒を、反応器圧力 50 bar N_2 下で水素を連続的に導入し、1 時間あたり 5 °C の上昇温度で、最終温度 200 °C を確立することにより触媒を活性化した。循環ガス体積を 1.5 Dm^3 / 時間で維持した。循環ガス中 5% を超える H_2 含有量で示される、即ち触媒がそれ以上の水素を取りこまないことで示される触媒活性化完了後に、反応器内でガス交換する。水素化プロセスを行うために、250 bar の水素を、水素の完全膨張後に反応器に導入し、水素、反応器入口および熱キャリア温度を通して、触媒床を 50 ~ 55 °C に調節した。循環ガス体積は 2 Dm^3 / 時間であった。

40

【0041】

操作パラメーターが安定した後、実施例 2 のアルドール縮合粗生成物（＝抽出物）2 体積部およびメタノール（＝溶媒）1 体積部の混合物の添加を 10 L / 時間で開始し、徐々に 40 L / 時間に上昇させた。すべての混合物を添加した後、抽出物 / 水素混合物は、55 °C の反応器入口温度および熱キャリアオイル出口温度を示した。反応器内の発熱は 5 ~ 1

50

0℃であった。冷却後、水素化生成物および水素を分離器内で分離し、水素をガス循環ポンプに供給し、最終生成物を自動膨張系を通じて取り出した。次いでこのようにして得られた粗生成物をガスクロマトグラフィーにより特性評価した。それは、要求する有用生成物86%、香料的に魅力のある付随化合物12%、未反応抽出物1.8%を含有した。例えばより高温またはバッチ操作で形成される二次生成物は、ほとんど検出されなかった。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例3で使用した装置のレイアウトを示す図である。

【符号の説明】

- 1 抽出物（実施例2のアルドール縮合粗生成物）／メタノール
- 2 高圧生成物ポンプ
- 3 加熱器
- 4 反応器（ジャケット付）
- 5 熱キャリアオイル
- 6 冷却器
- 7 分離器
- 8 ガス循環ポンプ
- 9 水素供給（「清H₂」）

【国際公開パンフレット】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. März 2001 (29.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/21568 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: C07C 45/74,
47/225, 29/141, 33/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/08772

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. September 2000 (08.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 44 524.9 17. September 1999 (17.09.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE];
Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf (DE).

14, 40589 Düsseldorf (DE). KLEIN, Norbert [DE/DE];
Römerstrasse 1b, 40822 Mettmann (DE). MARKERT,
Thomas [DE/DE]; Lottenstrasse 55, 40789 Monheim
(DE). PELZER, Gerrit [DE/DE]; Am Bärenkamp
4a, 40589 Düsseldorf (DE). SCHNEIDER, Markus
[DE/DE]; Zum Holzenberg 9, 47279 Duisburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): IL, JP, SG, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

Veröffentlicht:
— Mit internationalem Recherchenbericht.
— Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen.

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HECK, Stephan
[DE/DE]; Patriziusstrasse 12, 50259 Pulheim (DE).
FRIESENHAGEN, Lothar [DE/DE]; Bonner Strasse

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ALKYL-SUBSTITUTED BUTENOLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ALKYL-SUBSTITUIERTEN BUTENOLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing alkyl-substituted butenols of the general formula (I): $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, wherein R^1 represents a saturated or olefinically unsaturated alkyl or cycloalkyl group with 4 to 16 carbon atoms that can be optionally substituted by an alkyl, cycloalkyl, aryl or alkaryl group with the proviso that said substituent has a maximum of 12 carbon atoms and R^2 represents hydrogen or an alkyl group with 1 to 6 carbon atoms. The inventive butenols can be obtained in high yields and high purity by reacting the aldehydes of formula (II) R^1-CH_2-CHO , wherein R^1 has the same meaning as in formula (I), with the corresponding lower aldehydes and then reducing the unsaturated aldehydes obtained if (i) the aldol condensation is carried out in an inert organic solvent and (ii) the unsaturated aldehydes are reduced in the presence of optionally calcined copper-zinc. The reduction in step (ii) is carried out in a continuous and isothermal process and at temperatures ranging from 45 - 60 °C and at a hydrogen pressure in the range of from 1 to 300 bar.

(57) Zusammenfassung: Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I) $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, lassen sich in hohen Ausbeuten und hoher Reinheit durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II) R^1-CH_2-CHO , worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, herstellen, wenn man die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt, wobei man die Reduktion in Stufe in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

WO 01/21568 A1

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

"Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen"

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen durch Reduktion der entsprechenden Aldehyd-Vorstufe in Gegenwart von Kupfer-Zink-Kontakten, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

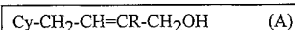
Stand der Technik

Viele natürliche Riechstoffe stehen, gemessen am Bedarf, in völlig unzureichender Menge zur Verfügung. Aus parfümistischer Sicht besonders geschätzt und wertvoll ist das Sandelholzöl. Es wird durch Wasserdampfdestillation aus dem Kernholz des Sandelbaumes gewonnen, eines tropischen Halbparasiten, der in Indien und Malaysia vorkommt. Kernholz erscheint nach etwa zehn Jahren und beginnt erst bei zwanzigjährigen Bäumen, sich rascher auszubilden. Voll ausgewachsene Bäume werden im Alter von 30 bis 60 Jahren ausgerodet, da die Wurzeln besonders reich an wohlriechendem Kernholz sind [vergl. E.T.Morris, *Dragoco Report 1983* (30), 40]. Es ist daher verständlich, daß die Riechstoff-Forschung ständig bemüht ist, geeignete Substitute für natürliches Sandelholzöl zu entwickeln.

Die Schwerpunkte bei der Entwicklung geeigneter Substitute für natürliches Sandelholzöl hat R.E.Naipawer in einem Review skizziert [in: B.M.Lawrence, B.D.Mookherjee, B.J.Willis (Hrsg.): "Flavors and Fragrances: A World Perspective"; Elsevier Publishers, Amsterdam 1988]. In diesem Review ist unter anderem dargestellt, daß seit Mitte der 70-er Jahre Campholenyl-derivate eine wichtige Rolle unter den synthetisch hergestellten Riechstoffen mit Sandelduft darstellen. Eine wesentliche Rolle bei diesem Zugang zu synthetischen Sandelriechstoffen hat dabei die Tatsache gespielt, daß

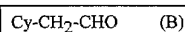
WO 01/21568 PCT/EP00/08772
 Campholenaldehyd, der den referierten Verbindungen zugrundeliegende
 Synthesebaustein, leicht aus alpha-Pinen zugänglich ist.

2-Alkyl-4-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-enyl)-but-2-en-1-ole (A), fortan als **Sandelole**
 bezeichnet, sind begehrte Riechstoffe mit ausgeprägtem Sandelduft.



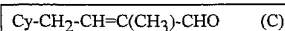
Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest
 R = H oder C₁₋₆-Alkyl

JP-A2-55/036423 (zitiert nach Chem. Abstr. 93/094886p) beschreibt ein Verfahren zur
 Herstellung eines solchen Sandelols. Demnach wird alpha-Campholenaldehyd (B) in
 Gegenwart von Natriumhydroxid als basischem Katalysator mit Propionaldehyd (CH₃-
 CH₂-CHO) umgesetzt.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

Der bei dieser gemischten Aldolkondensation entstehende ungesättigte Aldehyd (C)
 wurde in einer Ausbeute von 73,5% isoliert.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

In einem weiteren Schritt wurde schließlich dieser ungesättigte Aldehyd (C) mit
 Al(OCH(CH₃)₂)₃ zum entsprechenden Sandelol (A) reduziert. Die dabei erzielte
 Ausbeute wird mit 85% angegeben.

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

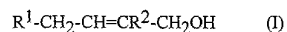
DE-A-195 20 103 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen, wobei in einem ersten Schritt ungesättigte Aldehyde auf dem Wege einer Aldolkondensation hergestellt werden und diese Produkte anschließend in Gegenwart eines Kupfer-Zink-Kontaktes, der gegebenenfalls calciniert sein kann, reduziert werden. Im Beispiel 3 dieser Anmeldung (Seite 5, Zeilen 5 bis 26), die die zweite Stufe des Verfahrens (Reduktionsschritt) beschreibt, wird eine diskontinuierliche Arbeitsweise (Batchverfahren) und eine Reaktionstemperatur von 160 °C offenbart.

Über eine kontinuierliche Arbeitsweise in Verbindung mit einem äußerst engen und relativ niedrigen Temperaturbereich ist in der DE-A-195 20 103 weder etwas offenbart noch nahegelegt. Auch über eine isotherme Arbeitsweise ist in der DE-A-195 20 103 nichts ausgesagt.

Beschreibung der Erfindung

Die aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung von Sandelolen (A) vermögen im Hinblick auf Ausbeute und Wirtschaftlichkeit nicht vollständig zu befriedigen. Es bestand daher Bedarf nach einem verbesserten Verfahren zur Herstellung der Verbindungen (A) sowie analoger Verbindungen, bei denen der Rest "Cy" durch einen anderen gesättigten oder olefinisch ungesättigten, gegebenenfalls substituierten Alkyl- oder Cycloalkylrest ersetzt ist. Dabei sollte insbesondere sichergestellt sein, daß eine unspezifische Bildung zahlreicher Nebenprodukte weitgehend vermieden wird. Hierbei wird unter Nebenprodukten verstanden, daß es sich um im parfümistischen Sinne wertlose oder gar störende Produkte handelt.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß sich Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I),



WO 01/21568

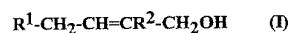
PCT/EP00/08772

worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, in hohen Ausbeuten herstellen lassen, wenn man die Aldolkondensation von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), und dem entsprechenden niedrigen Aldehyd in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes reduziert, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein **Verfahren** zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I),



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt

mit der Maßgabe, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat gegenüber dem herkömmlichen Stand der Technik den Vorteil, daß Zwischen- und Wertprodukte in hoher Reinheit und in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Es hat insbesondere den Vorteil, daß das bei der Hydrierung entstehende Wertprodukt (I) in sehr hoher chemischer Reinheit und Selektivität entsteht. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, daß unerwünschte Nebenprodukte, beispielsweise von (I) abgeleitete Verbindungen, deren C=C-Doppelbindungen ganz oder teilweise hydriert sind, sowie nicht umgesetzter (aus der Aldolkondensation stammender) Aldehyd im Vergleich zu Fahrweisen, bei denen die erfindungsgemäß einzuhaltenden Merkmale nicht gegeben sind, in deutlich verringerter Menge entstehen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das bei der Hydrierung erhaltene Wertprodukt (I) als Rohstoff zur Herstellung von Riechstoffen eingesetzt wird.

Zu Schritt i)

Als inerte organische Lösungsmittel für Stufe i) eignen sich insbesondere unpolare, die mit Wasser ein Azeotrop bilden. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.

In einer speziellen Ausführungsform der Erfindung setzt man zur Katalyse der Aldolkondensation Ammoniumsalze einer organischen Säure ein.

Propionaldehyd wird vorzugsweise in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - eingesetzt. Insbesondere setzt man Propionaldehyd in 2,5 bis 3,5-molarem Überschuß ein.

Wie bereits gesagt, wird im Zuge des erfindungsgemäßen Verfahrens die Aldolkondensation vorzugsweise in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure durchgeführt. Die Art der Säure ist dabei an sich nicht kritisch. Ebenso wenig spielt es eine Rolle ob das Ammoniumsalz als solches eingesetzt wird oder ob es während der

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Reaktion - etwa aus einem Amin und einer organischen Säure - in situ gebildet wird. Beispiele für geeignete Ammoniumsalze sind: Benzyltrimethylammoniumhydroxid, Piperidinyllacetat, Pyrrolidiniumacetat, Ammoniumacetat, Dimethylammoniumpyridinyllacetat, Morpholinacetat, Lewatit 11600 (mit Essigsäure aktiviert), Piperidinyllformiat, N,N-Tetraacetylethylendiamin, N,N-Diacetylethylendiamin, Dibutylammoniumacetat und Piperidinyllpropionat. Die Konzentration des Katalysators liegt vorzugsweise im Bereich von 0,001 bis 20 Mol-%, insbesondere 0,5 bis 10 Mol-% - bezogen auf den eingesetzten Aldehyd (II).

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeutet R¹ in der allgemeinen Formel (I) einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-enyl)-Rest.

Zu Schritt ii)

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei Temperaturen im Bereich von 45 bis 60 °C durchgeführt. Dabei ist es besonders bevorzugt, eine Reaktionstemperatur im Bereich von 50 bis 55 °C einzustellen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich unter anderem dadurch aus, daß es in Schritt ii) sowohl in kontinuierlicher Weise als auch isotherm durchgeführt wird.

Die kontinuierliche Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in Schritt ii), die vorzugsweise in einem Festbettreaktor durchgeführt wird, stellt in ganz besonderem Maße sicher, daß der Anteil an Nebenprodukten gering ist. Der Grund dafür ist einerseits darin zu sehen, daß es bei dieser Arbeitsweise über die Steuerung des Volumenstroms von Aldehyd bzw. Aldehyd und Solvens, leicht möglich ist, die Reaktionszeit gering zu halten; andererseits garantiert die hier angewandte heterogene Katalyse, daß das Reaktionsprodukt nicht mit nennenswerten Mengen des Katalysators belastet ist.

Unter einer isothermen Fahrweise wird verstanden, daß im kontinuierlich betriebenen Reaktor keine wesentlichen Temperaturgradienten auftreten und daß insbesondere keine Temperaturspitzen auftreten. Im Gegensatz dazu wäre eine nicht-isotherme Reaktionsweise dadurch gekennzeichnet, daß im Reaktor deutliche Temperaturgradienten bzw. Temperaturspitzen auftreten. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist üblicherweise bei

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

der Batch-Hydrierung, also einer Hydrierung in einem Autoklaven gegeben. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist bei kontinuierlichem Betrieb dann gegeben, wenn keine speziellen Vorkehrungen getroffen werden, um die Exothermie der Reaktion gezielt zu kontrollieren.

Die vorliegende Erfindung sieht zur Realisierung einer isothermen Fahrweise insbesondere vor, die Temperaturkontrolle durch eine äußere Mantelheizung mit beispielsweise Thermalöl zu gewährleisten und/oder die Durchflußgeschwindigkeit entsprechend hoch einzustellen.

Insbesondere stellt man die Durchflußgeschwindigkeit in Schritt ii) auf Werte im Bereich von 0,5 bis 1,5 m³/h und insbesondere 0,8 bis 1,2 m³/h ein.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist dadurch charakterisiert, daß man den Kupfer-Zink-Katalysator in stückiger Form einsetzt. Der Katalysator, der in der Reaktionszone des Festbettreaktors eingesetzt wird, liegt dabei in Form fester Partikel vor (heterogener Katalysator). Die Partikel können dabei die unterschiedlichsten Größen und Formen aufweisen, z. B. Tabletten, Klumpen, Zylinder, Stangen, Ringe. Die Größe der Partikel ist an sich nicht kritisch. Üblicherweise wird sie jedoch den jeweils vorliegenden Reaktordimensionen derart angepaßt, daß flüssige Phase und Trägergas die Reaktionszone ungehindert passieren können und kein unerwünschter Druckabfall in diesem Bereich auftritt. Typische geeignete Partikelgrößen reichen von einem mittleren Durchmesser von ca. 1 Millimeter bis ca. 10 Millimeter, obwohl auch größere bzw. kleinere Teilchengrößen nicht ausgeschlossen sind.

Eine typische Laborapparatur zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt einen Festbettreaktor aus einem Doppelmantelrohr. Das innere Rohr enthält den heterogenen Hydrierungskatalysator und dient als Reaktionszone; der Mantelzwischenraum dient der Beheizung mit einem flüssigen Medium. Der Aldehyd bzw. die Mischung von Aldehyd und Solvens läßt sich kontinuierlich mittels einer regelbaren Kolbenmembranpumpe über beheizbare Zuleitungen zuführen. Die gebildeten Reaktionsprodukte lassen sich nach dem Verlassen des Reaktors über ein Kühlaggregat und eine Entspannungsvorrichtung problemlos quantitativ ablassen.

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Die am Beispiel einer Laborapparatur geschilderte typische technische Ausrüstung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens läßt sich ohne weiteres auf entsprechend größerdimensionierte Technikums- bzw. Produktionsapparaturen übertragen. Es lassen sich dazu im Prinzip alle technisch üblichen Rohr- bzw. Rohrbündelreaktoren verwenden.

Im Hinblick auf den Wasserstoffdruck wird das Verfahren in Stufe ii) vorzugsweise im Bereich von 200 bis 300 bar durchgeführt. Dabei sind Wasserstoffdrucke im Bereich von 220 bis 260 bar besonders bevorzugt.

Vorzugsweise wird die Hydrierung in Schritt ii) in Gegenwart eines Solvens durchgeführt. Insbesondere setzt man dabei alkoholische Verbindungen ein, insbesondere niedermolekulare primäre Alkanole wie Methanol und/oder Ethanol. Das Mengenverhältnis von Aldehyd und Solvens in Schritt ii) des erfindungsgemäßen Verfahrens ist an sich nicht kritisch, vorzugsweise arbeitet man jedoch mit Volumenverhältnissen Aldehyd zu Solvens im Bereich von 10:1 bis 1:10, wobei ein Bereich von 3:1 bis 1:1 besonders bevorzugt ist.

Die im Rahmen der vorliegenden Erfindung einzusetzenden Kupfer-Zink-Kontakte sind aus dem Stand der Technik bekannt. Sie werden gemäß **DE-A-42 42 466** hergestellt, indem man wäßrige Lösungen mit einem Gehalt an wasserlöslichen Kupfer-(II)- und Zink-(II)-Salze mit Alkalicarbonatverbindungen bis zu einem pH-Wert 6 bis 10 versetzt, den entstandenen Niederschlag abtrennt und trocknet, den getrockneten Katalysator bei Temperaturen von 400 bis 600 °C über einen Zeitraum von 1 bis 60 Minuten calciniert und anschließend den calcinierten Katalysator in stückige Form bringt. Im Hinblick auf weitere Einzelheiten der Herstellung der Kupfer-Zink-Kontakte sei ausdrücklich auf Seite 3, Zeilen 13 bis 34 der genannten DE-A-42 42 466 verwiesen.

Um den Anteil an einer weitergehenden Hydrierung des Zielproduktes (I) zu Nebenprodukten weitgehend zu vermeiden, hat es sich bei der kontinuierlichen Arbeitsweise in einem Festbettreaktor als günstig herausgestellt, den Volumenstrom des Aldehyds auf LHSV-Werte einzustellen, die vorzugsweise im Bereich von 0,3 bis 3,0 h⁻¹, insbesondere 0,6 bis 1,2 h⁻¹ liegen. Unter LHSV-Wert ("liquid hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom der Flüssigkeit - bezogen auf das

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Volumen des festen Katalysators - zu verstehen. Die hier genannten LHSV-Werte sind allein auf den Aldehyd bezogen, d.h. das gegebenenfalls eingesetzte Solvens wird nicht berücksichtigt).

Die Kreisgasmenge wird auf Werte im Bereich von 1 bis 2 Dm³/h ("Druckkubikmeter pro Stunde"), eingestellt. Unter Kreisgasmenge ist zu verstehen: m³ Kreisgas pro Stunde bei einem Anlagendruck im Bereich von 250 bis 300 bar. Gemessen wird dieser Parameter im Druckbereich der eingesetzten Anlage (vergleiche hierzu Beispiel 3 der vorliegenden Anmeldung sowie die zugehörige Figur 1) nach der Gasumlaufpumpe mittels einer Turbine.

Der Volumenstrom wird im Rahmen dieser Erfindung üblicherweise auf GHSV-Werte im Bereich von 200-1000 h⁻¹, vorzugsweise 250 bis 500 h⁻¹ eingestellt. Unter GHSV-Wert ("gaseous hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom des Trägergases - bezogen auf das Volumen des festen Katalysators - zu verstehen.

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Beispiele**1. Verwendete Substanzen****1.1. für die Aldolkondensation**

alpha-Campholenaldehyd: 85%-ig (Fa. Glidco)

Propionaldehyd: 98%-ig (Fa. Riedel-de Häen)

KF auf Al_2O_3 : 240 g basisches Aluminiumoxid wurden in 320 g einer 50%-igen wäßrigen Kaliumfluorid-Lösung suspendiert und anschließend am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum zur Trockene eingengt. Danach wurde der Katalysator noch 4 Stunden bei 130 °C und 50 mbar getrocknet.

1.2. für die Reduktion des ungesättigten Aldehyds

Kupfer-Zink-Katalysator: Der verwendete Kupfer-Zink-Katalysator wurde gemäß Beispiel A) der DE-A-42 42 466 unter Verwendung von Kupfer-(II)-Nitratrihydrat, Zink-(II)-Nitrathexahydrat und Natriumcarbonat hergestellt.

2. Durchführung der Reaktionen**2.1. Aldolkondensation****Beispiel 1**Eingesetzte Mengen:

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

4,64 kg (80 mol) Propionaldehyd

400 g basisches Aluminiumoxid mit 40 % Kaliumfluorid beladen.

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 1,5 kg eines Gemischs (Molverhältnis 1:4) Campholenaldehyd und Propionaldehyd vorgelegt. Unter Stickstoff (5 l/h), kräftigem

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Rühren und Kühlung wurden 400 g KF auf Al_2O_3 portionsweise zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisch zwischen 40 und 50 °C gehalten wurde. Anschließend wurden die restlichen 6,2 kg der Aldehydmischung kontinuierlich unter starkem Rühren und Stickstoff mit einer Dosierate von 2 Liter pro Stunde zudosiert. Die Reaktion verlief exotherm und wurde durch Kühlen auf 40 °C gehalten. Nach der Zugabe wurde der Ansatz bei 50 °C über Nacht gerührt. Der Campholenaldehyd war danach vollständig abreagiert.

Aufarbeitung:

Der Ansatz wurde zur Abtrennung des Katalysators in eine 2-l-Drucknutsche gepumpt und unter 5 bar Stickstoff filtriert. Der Filterkuchen wurden kurz mit 0,5 l Isopropanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde wieder in den Reaktor überführt und bei Atmosphärendruck ca. 270 g organische Phase und 22 g Wasserphase bei Sumpftemperaturen bis zu 150 °C abdestilliert. Der im Reaktionsgefäß verbleibende Rückstand von 5,1 kg wurde zweimal mit je 2 l gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen. Der danach verbleibende Rückstand von 5 kg wurde als Rohprodukt weiter verarbeitet (der Gehalt an 2-Methyl-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-but-2-en-1-al wurde gaschromatographisch zu 43 % bestimmt).

Beispiel 2**Eingesetzte Mengen:**

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

2,9 kg (50 mol) Propionaldehyd

170 + 85 g (3 mol) Piperidin

120 + 60 g (3 mol) Eisessig

2 kg Toluol

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 3,04 kg Campholenaldehyd und 2 kg Toluol vorgelegt und unter Rühren bei Raumtemperatur 2,9 kg Propionaldehyd, 170 g Piperidin und 120 g Eisessig hinzugefügt. Danach wurde das Gemisch an einem Wasserabscheider vier Stunden unter Rückfluß erhitzt und dabei 680 ml Reaktionswasser ausgekreist. Die

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

gaschromatographische Analyse einer Probe des Reaktionsgemischs ergab einen Anteil von 15 % an nicht umgesetztem Edukt. Daher wurden weitere 85 g Piperidin und 60 g Eisessig zugegeben. Nach einer weiteren Stunde Erhitzen zum Rückfluß waren weitere 120 g Wasser ausgekreist und das Edukt vollständig umgesetzt.

Aufarbeitung:

Nach Abdestillieren von 1,9 kg Toluol aus dem Reaktionsgemisch wurde zweimal mit je 2 l Wasser gewaschen. Die organische Phase von 6,24 kg wurde an einer 30 cm Füllkörperkolonne destilliert (Siedepunkt 88 - 102 °C/0,1 mbar), wobei 3,27 kg eines gelblich gefärbten Produktes (gaschromatographisch bestimmte Reinheit: 85 %) erhalten wurden (85 % der Theorie).

2.2. Reduktion**Beispiel 3** (erfindungsgemäß)

Anlage: Eingesetzt wurde ein mit einem Cu/Zn-Katalysator gefüllter ummantelter Hochdruckreaktor. Dieser war verbunden mit folgenden Aggregaten: Produktpresspumpe, Erhitzer, Kühler, Abscheider und Gasumlaufpumpe. Der Wärmeträgerkreislauf wurde mittels einer temperaturregelbaren Apparatur gesteuert. Der Aufbau der verwendeten Anlage ist in Figur 1 schematisch dargestellt.

Bezüglich Figur 1 gilt folgende Bezugszeichenliste:

- 1 Edukt (Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2) / Methanol
- 2 Produktpresspumpe
- 3 Erhitzer
- 4 Reaktor (ummantelt)
- 5 Wärmeträgeröl
- 6 Kühler
- 7 Abscheider
- 8 Gasumlaufpumpe
- 9 Wasserstoff-Zufuhr ("Frisch-H₂")

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

Eingesetzte Mengen:

24,7 kg Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt)

10,5 kg Methanol, technische Ware (= Lösungsmittel)

26 kg Cu-Zn-Katalysator

Durchführung:

Nach Befüllen der Anlage mit dem Katalysator wurde der Reaktor geschlossen und die Anlage mit 250 bar H₂-Druck auf eventuelle Undichtigkeiten geprüft. Anschließend erfolgte die Aktivierung des Kontaktes durch kontinuierliche H₂-Dosierung bei einem Anlagendruck von 50 bar N₂-Druck und einer Temperaturerhöhung von 5 °C pro Stunde, wobei eine Endtemperatur von 200 °C eingestellt wurde. Hierbei wurde die Kreisgasmenge bei 1,5 Dm³/h gehalten. Nach dem Ende der Katalysator-Aktivierung - angezeigt durch einen H₂-Gehalt im Kreisgas von oberhalb 5 %, d.h. der Katalysator nimmt keinen weiteren Wasserstoff mehr auf - erfolgte der Gasaustausch in der Anlage.

Zur Durchführung des Hydrierungsprozesses wurden nach der vollständigen H₂-Entspannung 250 bar H₂ in die Anlage eingelassen und das Katalysatorbett durch Wasserstoff-, Reaktoreingangs- und Wärmeträgertemperatur auf 50 bis 55 °C eingestellt. Die Kreisgasmenge betrug 2 Dm³/h. Nach Erreichung der Konstanz der Betriebsparameter begann die Zudosierung eines Gemisches von 2 Volumenteilen des Rohproduktes der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt) und 1 Volumenteil Methanol (= Lösungsmittel), zunächst bei 10 l/h und sukzessiver Steigerung auf 40 l/h. Nach Zugabe der Gesamtmenge des Gemisches zeigte das Edukt-Wasserstoff-Gemisch eine Reaktionseingangs- und eine Wärmeträgerölausgangstemperatur von 55 °C. Hierbei betrug die Exothermie im Reaktor 5 bis 10 °C.

Das Hydrierprodukt und der Wasserstoff wurden nach Kühlung in einem Abscheider getrennt, der Wasserstoff zur Gasumlaufpumpe geleitet und das Endprodukt durch ein automatisches Entspannungssystem abgelassen.

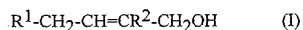
Das auf diese Weise erhaltene Rohprodukt wurde anschließend gaschromatographisch charakterisiert. Es enthielt 86% des gewünschten Wertproduktes, 12% eines parfümistisch attraktiven Begleitproduktes sowie 1,8% an nicht umgesetztem Edukt. Nebenprodukte, wie sie beispielsweise bei höheren Temperaturen oder im Batchbetrieb mitentstehen, wurden praktisch nicht detektiert.

WO 01/21568

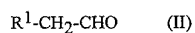
PCT/EP00/08772

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und
- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt,

dadurch gekennzeichnet, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei man die Aldolkondensation in einem unpolaren organischen Lösungsmittel durchführt, das mit Wasser ein Azeotrop bildet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei man die Aldolkondensation in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure als Katalysator durchführt.

WO 01/21568

PCT/EP00/08772

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei R^2 in der Formel (I) eine Methylgruppe bedeutet.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei man in Schritt i) Propionaldehyd in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei R^1 einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest bedeutet.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei man in Schritt i) ein organisches Lösungsmittel einsetzt, das ausgewählt ist aus der Gruppe Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.
8. Verwendung der nach dem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 hergestellten Alkyl-substituierten Butenole der Formel (I), worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, als Riechstoffe.
9. Verwendung nach Anspruch 8 in kosmetischen Präparaten, technischen Produkten oder der alkoholischen Parfümerie.

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. März 2001 (29.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/021568 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation: C07C 45/74, Thomas (DE/DE); Lotenstrasse 55, 40789 Mönheim (DE), PELZER, Gerrit (DE/DE); Am Bärenkamp 4a, 40589 Düsseldorf (DE), SCHNEIDER, Markus (DE/DE); Zum Holzenberg 9, 47279 Duisburg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/08772
- (22) Internationales Anmeldedatum: 8. September 2000 (08.09.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 44 524.9 17. September 1999 (17.09.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG (DE/DE); Henkelsstrasse 67, 40589 Düsseldorf (DE).
- (72) Erfinder; und
- (73) Erfinder/Anmelder (nur für US): HECK, Stephan (DE/DE); Pairiusstrasse 12, 50259 Pullheim (DE), FRIESENHAGEN, Lothar (DE/DE); Bonner Strasse 14, 40589 Düsseldorf (DE), KLEIN, Norbert (DE/DE); Römerstrasse 1h, 40822 Mettmann (DE), MARKERT,
- (81) Bestimmungsstaaten (national): IL, JP, SG, US.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- Veröffentlicht: mit internationalem Recherchenbericht
- (48) Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten Fassung: 27. November 2003
- (15) Informationen zur Berichtigung: siehe PCT Gazette Nr. 48/2003 vom 27. November 2003, Section II
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ALKYL-SUBSTITUTED BUTENOLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ALKYL-SUBSTITUIERTEN BUTENOLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing alkyl-substituted butenols of the general formula (I): $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, wherein R^1 represents a saturated or olefinically unsaturated alkyl or cycloalkyl group with 4 to 16 carbon atoms that can be optionally substituted by an alkyl, cycloalkyl, aryl or alkaryl group with the proviso that said substituent has a maximum of 12 carbon atoms and R^2 represents hydrogen or an alkyl group with 1 to 6 carbon atoms. The inventive butenols can be obtained in high yields and high purity by reacting the aldehydes of formula (II) R^1-CH_2-CHO , wherein R^1 has the same meaning as in formula (I), with the corresponding lower aldehydes and then reducing the unsaturated aldehydes obtained if (i) the aldol condensation is carried out in an inert organic solvent and (ii) the unsaturated aldehydes are reduced in the presence of optionally calcined copper-zinc. The reduction in step (ii) is carried out in a continuous and isothermal process and at temperatures ranging from 45 - 60 °C and at a hydrogen pressure in the range of from 1 to 300 bar.

(57) Zusammenfassung: Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I) $R^1-CH_2-CH=CR^2-CH_2OH$, worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, lassen sich in hohen Ausbeuten und hoher Reinheit durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II) R^1-CH_2-CHO , worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, herstellen, wenn man die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt, wobei man die Reduktion in Stufe in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

WO 01/021568 A1

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

"Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen"

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen durch Reduktion der entsprechenden Aldehyd-Vorstufe in Gegenwart von Kupfer-Zink-Kontakten, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

Stand der Technik

Viele natürliche Riechstoffe stehen, gemessen am Bedarf, in völlig unzureichender Menge zur Verfügung. Aus parfümistischer Sicht besonders geschätzt und wertvoll ist das Sandelholzöl. Es wird durch Wasserdampfdestillation aus dem Kernholz des Sandelbaumes gewonnen, eines tropischen Halbparasiten, der in Indien und Malaysia vorkommt. Kernholz erscheint nach etwa zehn Jahren und beginnt erst bei zwanzigjährigen Bäumen, sich rascher auszubilden. Voll ausgewachsene Bäume werden im Alter von 30 bis 60 Jahren ausgerodet, da die Wurzeln besonders reich an wohlriechendem Kernholz sind [vergl. E.T.Morris, *Dragoco Report* 1983 (30), 40]. Es ist daher verständlich, daß die Riechstoff-Forschung ständig bemüht ist, geeignete Substitute für natürliches Sandelholzöl zu entwickeln.

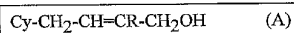
Die Schwerpunkte bei der Entwicklung geeigneter Substitute für natürliches Sandelholzöl hat R.E.Naipawer in einem Review skizziert [in: B.M.Lawrence, B.D.Mookherjee, B.J.Willis (Hrsg.): "Flavors and Fragrances: A World Perspective"; Elsevier Publishers, Amsterdam 1988]. In diesem Review ist unter anderem dargestellt, daß seit Mitte der 70-er Jahre Campholenylderivate eine wichtige Rolle unter den synthetisch hergestellten Riechstoffen mit Sandelduft darstellen. Eine wesentliche Rolle bei diesem Zugang zu synthetischen Sandelriechstoffen hat dabei die Tatsache gespielt, daß

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

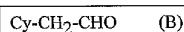
Campholenaldehyd, der den referierten Verbindungen zugrundeliegende Synthesebaustein, leicht aus alpha-Pinen zugänglich ist.

2-Alkyl-4-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-enyl)-but-2-en-1-ole (A), fortan als **Sandelole** bezeichnet, sind begehrte Riechstoffe mit ausgeprägtem Sandelduft.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest
R = H oder C₁₋₆-Alkyl

JP-A2-55/036423 (zitiert nach Chem. Abstr. 93/094886p) beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Sandelols. Demnach wird alpha-Campholenaldehyd (B) in Gegenwart von Natriumhydroxid als basischem Katalysator mit Propionaldehyd (CH₃-CH₂-CHO) umgesetzt.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

Der bei dieser gemischten Aldolkondensation entstehende ungesättigte Aldehyd (C) wurde in einer Ausbeute von 73,5% isoliert.



Cy = 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest

In einem weiteren Schritt wurde schließlich dieser ungesättigte Aldehyd (C) mit Al(OCH(CH₃)₂)₃ zum entsprechenden Sandelol (A) reduziert. Die dabei erzielte Ausbeute wird mit 85% angegeben.

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

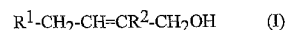
DE-A-195 20 103 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen, wobei in einem ersten Schritt ungesättigte Aldehyde auf dem Wege einer Aldolkondensation hergestellt werden und diese Produkte anschließend in Gegenwart eines Kupfer-Zink-Kontaktes, der gegebenenfalls calciniert sein kann, reduziert werden. Im Beispiel 3 dieser Anmeldung (Seite 5, Zeilen 5 bis 26), die die zweite Stufe des Verfahrens (Reduktionsschritt) beschreibt, wird eine diskontinuierliche Arbeitsweise (Batchverfahren) und eine Reaktionstemperatur von 160 °C offenbart.

Über eine kontinuierliche Arbeitsweise in Verbindung mit einem äußerst engen und relativ niedrigen Temperaturbereich ist in der DE-A-195 20 103 weder etwas offenbart noch nahegelegt. Auch über eine isotherme Arbeitsweise ist in der DE-A-195 20 103 nichts ausgesagt.

Beschreibung der Erfindung

Die aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung von Sandelolen (A) vermögen im Hinblick auf Ausbeute und Wirtschaftlichkeit nicht vollständig zu befriedigen. Es bestand daher Bedarf nach einem verbesserten Verfahren zur Herstellung der Verbindungen (A) sowie analoger Verbindungen, bei denen der Rest "Cy" durch einen anderen gesättigten oder olefinisch ungesättigten, gegebenenfalls substituierten Alkyl- oder Cycloalkylrest ersetzt ist. Dabei sollte insbesondere sichergestellt sein, daß eine unspezifische Bildung zahlreicher Nebenprodukte weitgehend vermieden wird. Hierbei wird unter Nebenprodukten verstanden, daß es sich um im parfümistischen Sinne wertlose oder gar störende Produkte handelt.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß sich Alkyl-substituierte Butenole der allgemeinen Formel (I),



WO 01/021568

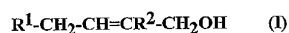
PCT/EP00/08772

worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, in hohen Ausbeuten herstellen lassen, wenn man die Aldolkondensation von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), und dem entsprechenden niedrigen Aldehyd in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und die dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes reduziert, wobei man das Verfahren in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und in einem engen Temperaturbereich durchführt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein **Verfahren** zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I),



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt mit der Maßgabe, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt. Das erfindungsgemäße Verfahren hat gegenüber dem herkömmlichen Stand der Technik den Vorteil, daß Zwischen- und Wertprodukte in hoher Reinheit und in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Es hat insbesondere den Vorteil, daß das bei der Hydrierung entstehende Wertprodukt (I) in sehr hoher chemischer Reinheit und Selektivität entsteht. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, daß unerwünschte Nebenprodukte, beispielsweise von (I) abgeleitete Verbindungen, deren C=C-Doppelbindungen ganz oder teilweise hydriert sind, sowie nicht umgesetzter (aus der Aldolkondensation stammender) Aldehyd im Vergleich zu Fahrweisen, bei denen die erfindungsgemäß einzuhaltenden Merkmale nicht gegeben sind, in deutlich verringerter Menge entstehen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das bei der Hydrierung erhaltene Wertprodukt (I) als Rohstoff zur Herstellung von Riechstoffen eingesetzt wird.

Zu Schritt i)

Als inerte organische Lösungsmittel für Stufe i) eignen sich insbesondere unpolare, die mit Wasser ein Azeotrop bilden. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.

In einer speziellen Ausführungsform der Erfindung setzt man zur Katalyse der Aldolkondensation Ammoniumsalze einer organischen Säure ein.

Propionaldehyd wird vorzugsweise in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - eingesetzt. Insbesondere setzt man Propionaldehyd in 2,5 bis 3,5-molarem Überschuß ein.

Wie bereits gesagt, wird im Zuge des erfindungsgemäßen Verfahrens die Aldolkondensation vorzugsweise in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure durchgeführt. Die Art der Säure ist dabei an sich nicht kritisch. Ebenso wenig spielt es eine Rolle ob das Ammoniumsalz als solches eingesetzt wird oder ob es während der

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Reaktion - etwa aus einem Amin und einer organischen Säure - in situ gebildet wird. Beispiele für geeignete Ammoniumsalze sind: Benzyltrimethylammoniumhydroxid, Piperidinylnacetat, Pyrrolidiniumacetat, Ammoniumacetat, Dimethylammoniumpyridinylnacetat, Morpholinacetat, Lewatit 11600 (mit Essigsäure aktiviert), Piperidinylnformiat, N,N-Tetraacetylenhydramin, N,N-Diacetylenhydramin, Dibutylammoniumacetat und Piperidinylnpropionat. Die Konzentration des Katalysators liegt vorzugsweise im Bereich von 0,001 bis 20 Mol-%, insbesondere 0,5 bis 10 Mol-% - bezogen auf den eingesetzten Aldehyd (II).

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeutet R¹ in der allgemeinen Formel (I) einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-enyl)-Rest.

Zu Schritt ii)

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei Temperaturen im Bereich von 45 bis 60 °C durchgeführt. Dabei ist es besonders bevorzugt, eine Reaktionstemperatur im Bereich von 50 bis 55 °C einzustellen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich unter anderem dadurch aus, daß es in Schritt ii) sowohl in kontinuierlicher Weise als auch isotherm durchgeführt wird.

Die kontinuierliche Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in Schritt ii), die vorzugsweise in einem Festbettreaktor durchgeführt wird, stellt in ganz besonderem Maße sicher, daß der Anteil an Nebenprodukten gering ist. Der Grund dafür ist einerseits darin zu sehen, daß es bei dieser Arbeitsweise über die Steuerung des Volumenstroms von Aldehyd bzw. Aldehyd und Solvens, leicht möglich ist, die Reaktionszeit gering zu halten; andererseits garantiert die hier angewandte heterogene Katalyse, daß das Reaktionsprodukt nicht mit nennenswerten Mengen des Katalysators belastet ist.

Unter einer isothermen Fahrweise wird verstanden, daß im kontinuierlich betriebenen Reaktor keine wesentlichen Temperaturgradienten auftreten und daß insbesondere keine Temperaturspitzen auftreten. Im Gegensatz dazu wäre eine nicht-isotherme Reaktionsweise dadurch gekennzeichnet, daß im Reaktor deutliche Temperaturgradienten bzw. Temperaturspitzen auftreten. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist üblicherweise bei

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

der Batch-Hydrierung, also einer Hydrierung in einem Autoklaven gegeben. Eine nicht-isotherme Fahrweise ist bei kontinuierlichem Betrieb dann gegeben, wenn keine speziellen Vorkehrungen getroffen werden, um die Exothermie der Reaktion gezielt zu kontrollieren.

Die vorliegende Erfindung sieht zur Realisierung einer isothermen Fahrweise insbesondere vor, die Temperaturkontrolle durch eine äußere Mantelheizung mit beispielsweise Thermalöl zu gewährleisten und/oder die Durchflußgeschwindigkeit entsprechend hoch einzustellen.

Insbesondere stellt man die Durchflußgeschwindigkeit in Schritt ii) auf Werte im Bereich von 0,5 bis 1,5 m³/h und insbesondere 0,8 bis 1,2 m³/h ein.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist dadurch charakterisiert, daß man den Kupfer-Zink-Katalysator in stückiger Form einsetzt. Der Katalysator, der in der Reaktionszone des Festbettreaktors eingesetzt wird, liegt dabei in Form fester Partikel vor (heterogener Katalysator). Die Partikel können dabei die unterschiedlichsten Größen und Formen aufweisen, z. B. Tabletten, Klumpen, Zylinder, Stangen, Ringe. Die Größe der Partikel ist an sich nicht kritisch. Üblicherweise wird sie jedoch den jeweils vorliegenden Reaktordimensionen derart angepaßt, daß flüssige Phase und Trägergas die Reaktionszone ungehindert passieren können und kein unerwünschter Druckabfall in diesem Bereich auftritt. Typische geeignete Partikelgrößen reichen von einem mittleren Durchmesser von ca. 1 Millimeter bis ca. 10 Millimeter, obwohl auch größere bzw. kleinere Teilchengrößen nicht ausgeschlossen sind.

Eine typische Laborapparatur zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt einen Festbettreaktor aus einem Doppelmantelrohr. Das innere Rohr enthält den heterogenen Hydrierungskatalysator und dient als Reaktionszone; der Mantelzwischenraum dient der Beheizung mit einem flüssigen Medium. Der Aldehyd bzw. die Mischung von Aldehyd und Solvens läßt sich kontinuierlich mittels einer regelbaren Kolbenmembranpumpe über beheizbare Zuleitungen zuführen. Die gebildeten Reaktionsprodukte lassen sich nach dem Verlassen des Reaktors über ein Kühlaggregat und eine Entspannungs Vorrichtung problemlos quantitativ ablassen.

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Die am Beispiel einer Laborapparatur geschilderte typische technische Ausrüstung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens läßt sich ohne weiteres auf entsprechend größerdimensionierte Technikums- bzw. Produktionsapparaturen übertragen. Es lassen sich dazu im Prinzip alle technisch üblichen Rohr- bzw. Rohrbündelreaktoren verwenden.

Im Hinblick auf den Wasserstoffdruck wird das Verfahren in Stufe ii) vorzugsweise im Bereich von 200 bis 300 bar durchgeführt. Dabei sind Wasserstoffdrucke im Bereich von 220 bis 260 bar besonders bevorzugt.

Vorzugsweise wird die Hydrierung in Schritt ii) in Gegenwart eines Solvens durchgeführt. Insbesondere setzt man dabei alkoholische Verbindungen ein, insbesondere niedermolekulare primäre Alkanole wie Methanol und/oder Ethanol. Das Mengenverhältnis von Aldehyd und Solvens in Schritt ii) des erfindungsgemäßen Verfahrens ist an sich nicht kritisch, vorzugsweise arbeitet man jedoch mit Volumenverhältnissen Aldehyd zu Solvens im Bereich von 10:1 bis 1:10, wobei ein Bereich von 3:1 bis 1:1 besonders bevorzugt ist.

Die im Rahmen der vorliegenden Erfindung einzusetzenden Kupfer-Zink-Kontakte sind aus dem Stand der Technik bekannt. Sie werden gemäß DE-A-42 42 466 hergestellt, indem man wäßrige Lösungen mit einem Gehalt an wasserlöslichen Kupfer-(II)- und Zink-(II)-Salze mit Alkalicarbonatverbindungen bis zu einem pH-Wert 6 bis 10 versetzt, den entstandenen Niederschlag abtrennt und trocknet, den getrockneten Katalysator bei Temperaturen von 400 bis 600 °C über einen Zeitraum von 1 bis 60 Minuten calciniert und anschließend den calcinierten Katalysator in stückige Form bringt. Im Hinblick auf weitere Einzelheiten der Herstellung der Kupfer-Zink-Kontakte sei ausdrücklich auf Seite 3, Zeilen 13 bis 34 der genannten DE-A-42 42 466 verwiesen.

Um den Anteil an einer weitergehenden Hydrierung des Zielproduktes (I) zu Nebenprodukten weitgehend zu vermeiden, hat es sich bei der kontinuierlichen Arbeitsweise in einem Festbettreaktor als günstig herausgestellt, den Volumenstrom des Aldehyds auf LHSV-Werte einzustellen, die vorzugsweise im Bereich von 0,3 bis 3,0 h⁻¹, insbesondere 0,6 bis 1,2 h⁻¹ liegen. Unter LHSV-Wert ("liquid hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom der Flüssigkeit - bezogen auf das

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Volumen des festen Katalysators - zu verstehen. Die hier genannten LHSV-Werte sind allein auf den Aldehyd bezogen, d.h. das gegebenenfalls eingesetzte Solvens wird nicht berücksichtigt).

Die Kreisgasmenge wird auf Werte im Bereich von 1 bis 2 Dm³/h ("Druckkubikmeter pro Stunde"), eingestellt. Unter Kreisgasmenge ist zu verstehen: m³ Kreisgas pro Stunde bei einem Anlagendruck im Bereich von 250 bis 300 bar. Gemessen wird dieser Parameter im Druckbereich der eingesetzten Anlage (vergleiche hierzu Beispiel 3 der vorliegenden Anmeldung sowie die zugehörige Figur 1) nach der Gasumlaufpumpe mittels einer Turbine.

Der Volumenstrom wird im Rahmen dieser Erfindung üblicherweise auf GHSV-Werte im Bereich von 200-1000 h⁻¹, vorzugsweise 250 bis 500 h⁻¹ eingestellt. Unter GHSV-Wert ("gaseous hourly space velocity") ist dabei wie in der Literatur üblich der Volumenstrom des Trägergases - bezogen auf das Volumen des festen Katalysators - zu verstehen.

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Beispiele

1. Verwendete Substanzen

1.1. für die Aldolkondensation

alpha-Campholenaldehyd: 85%-ig (Fa. Glidco)

Propionaldehyd: 98%-ig (Fa. Riedel-de Häen)

KF auf Al_2O_3 : 240 g basisches Aluminiumoxid wurden in 320 g einer 50%-igen wäßrigen Kaliumfluorid-Lösung suspendiert und anschließend am Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum zur Trockene eingengt. Danach wurde der Katalysator noch 4 Stunden bei 130 °C und 50 mbar getrocknet.

1.2. für die Reduktion des ungesättigten Aldehyds

Kupfer-Zink-Katalysator: Der verwendete Kupfer-Zink-Katalysator wurde gemäß Beispiel A) der DE-A-42 42 466 unter Verwendung von Kupfer-(II)-Nitratrihydrat, Zink-(II)-Nitrathexahydrat und Natriumcarbonat hergestellt.

2. Durchführung der Reaktionen

2.1. Aldolkondensation

Beispiel 1

Eingesetzte Mengen:

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

4,64 kg (80 mol) Propionaldehyd

400 g basisches Aluminiumoxid mit 40 % Kaliumfluorid beladen.

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 1,5 kg eines Gemischs (Molverhältnis 1:4) Campholenaldehyd und Propionaldehyd vorgelegt. Unter Stickstoff (5 l/h), kräftigem

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Rühren und Kühlung wurden 400 g KF auf Al_2O_3 portionsweise zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisch zwischen 40 und 50 °C gehalten wurde. Anschließend wurden die restlichen 6,2 kg der Aldehydmischung kontinuierlich unter starkem Rühren und Stickstoff mit einer Dosierate von 2 Liter pro Stunde zudosiert. Die Reaktion verlief exotherm und wurde durch Kühlen auf 40 °C gehalten. Nach der Zugabe wurde der Ansatz bei 50 °C über Nacht gerührt. Der Campholenaldehyd war danach vollständig abreagiert.

Aufarbeitung:

Der Ansatz wurde zur Abtrennung des Katalysators in eine 2-l-Drucknutsche gepumpt und unter 5 bar Stickstoff filtriert. Der Filterkuchen wurden kurz mit 0,5 l Isopropanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde wieder in den Reaktor überführt und bei Atmosphärendruck ca. 270 g organische Phase und 22 g Wasserphase bei Sumpftemperaturen bis zu 150 °C abdestilliert. Der im Reaktionsgefäß verbleibende Rückstand von 5,1 kg wurde zweimal mit je 2 l gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen. Der danach verbleibende Rückstand von 5 kg wurde als Rohprodukt weiter verarbeitet (der Gehalt an 2-Methyl-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-but-2-en-1-al wurde gaschromatographisch zu 43 % bestimmt).

Beispiel 2Eingesetzte Mengen:

3,04 kg (20 mol) alpha-Campholenaldehyd

2,9 kg (50 mol) Propionaldehyd

170 + 85 g (3 mol) Piperidin

120 + 60 g (3 mol) Eisessig

2 kg Toluol

Reaktion:

In einem 10-l-Glasreaktor wurden 3,04 kg Campholenaldehyd und 2 kg Toluol vorgelegt und unter Rühren bei Raumtemperatur 2,9 kg Propionaldehyd, 170 g Piperidin und 120 g Eisessig hinzugefügt. Danach wurde das Gemisch an einem Wasserabscheider vier Stunden unter Rückfluß erhitzt und dabei 680 ml Reaktionswasser ausgekreist. Die

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

gaschromatographische Analyse einer Probe des Reaktionsgemischs ergab einen Anteil von 15 % an nicht umgesetztem Edukt. Daher wurden weitere 85 g Piperidin und 60 g Eisessig zugegeben. Nach einer weiteren Stunde Erhitzen zum Rückfluß waren weitere 120 g Wasser ausgekreist und das Edukt vollständig umgesetzt.

Aufarbeitung:

Nach Abdestillieren von 1,9 kg Toluol aus dem Reaktionsgemisch wurde zweimal mit je 2 l Wasser gewaschen. Die organische Phase von 6,24 kg wurde an einer 30 cm Füllkörperkolonne destilliert (Siedepunkt 88 - 102 °C/0,1 mbar), wobei 3,27 kg eines gelblich gefärbten Produktes (gaschromatographisch bestimmte Reinheit: 85 %) erhalten wurden (85 % der Theorie).

2.2. Reduktion**Beispiel 3** (erfindungsgemäß)

Anlage: Eingesetzt wurde ein mit einem Cu/Zn-Katalysator gefüllter ummantelter Hochdruckreaktor. Dieser war verbunden mit folgenden Aggregaten: Produktpresspumpe, Erhitzer, Kühler, Abscheider und Gasumlaufpumpe. Der Wärmeträgerkreislauf wurde mittels einer temperaturregelbaren Apparatur gesteuert. Der Aufbau der verwendeten Anlage ist in Figur 1 schematisch dargestellt.

Bezüglich Figur 1 gilt folgende Bezugszeichenliste:

- 1 Edukt (Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2) / Methanol
- 2 Produktpresspumpe
- 3 Erhitzer
- 4 Reaktor (ummantelt)
- 5 Wärmeträgeröl
- 6 Kühler
- 7 Abscheider
- 8 Gasumlaufpumpe
- 9 Wasserstoff-Zufuhr ("Frisch-H₂")

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

Eingesetzte Mengen:

24,7 kg Rohprodukt der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt)

10,5 kg Methanol, technische Ware (= Lösungsmittel)

26 kg Cu-Zn-Katalysator

Durchführung:

Nach Befüllen der Anlage mit dem Katalysator wurde der Reaktor geschlossen und die Anlage mit 250 bar H₂-Druck auf eventuelle Undichtigkeiten geprüft. Anschließend erfolgte die Aktivierung des Kontaktes durch kontinuierliche H₂-Dosierung bei einem Anlagendruck von 50 bar N₂-Druck und einer Temperaturerhöhung von 5 °C pro Stunde, wobei eine Endtemperatur von 200 °C eingestellt wurde. Hierbei wurde die Kreisgasmenge bei 1,5 Dm³/h gehalten. Nach dem Ende der Katalysator-Aktivierung - angezeigt durch einen H₂-Gehalt im Kreisgas von oberhalb 5 %, d.h. der Katalysator nimmt keinen weiteren Wasserstoff mehr auf - erfolgte der Gasaustausch in der Anlage.

Zur Durchführung des Hydrierungsprozesses wurden nach der vollständigen H₂-Entspannung 250 bar H₂ in die Anlage eingelassen und das Katalysatorbett durch Wasserstoff-, Reaktoreingangs- und Wärmeträgertemperatur auf 50 bis 55 °C eingestellt. Die Kreisgasmenge betrug 2 Dm³/h. Nach Erreichung der Konstanz der Betriebsparameter begann die Zudosierung eines Gemisches von 2 Volumenteilen des Rohproduktes der Aldolkondensation gemäß Beispiel 2 (= Edukt) und 1 Volumenteil Methanol (= Lösungsmittel), zunächst bei 10 l/h und sukzessiver Steigerung auf 40 l/h. Nach Zugabe der Gesamtmenge des Gemisches zeigte das Edukt-Wasserstoff-Gemisch eine Reaktionseingangs- und eine Wärmeträgerölausgangstemperatur von 55 °C. Hierbei betrug die Exothermie im Reaktor 5 bis 10 °C.

Das Hydrierprodukt und der Wasserstoff wurden nach Kühlung in einem Abscheider getrennt, der Wasserstoff zur Gasumlaufpumpe geleitet und das Endprodukt durch ein automatisches Entspannungssystem abgelassen.

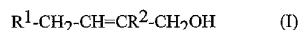
Das auf diese Weise erhaltene Rohprodukt wurde anschließend gaschromatographisch charakterisiert. Es enthielt 86% des gewünschten Wertproduktes, 12% eines parfümistisch attraktiven Begleitproduktes sowie 1,8% an nicht umgesetztem Edukt. Nebenprodukte, wie sie beispielsweise bei höheren Temperaturen oder im Batchbetrieb mitentstehen, wurden praktisch nicht detektiert.

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Herstellung von Alkyl-substituierten Butenolen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, durch Umsetzung von Aldehyden der Formel (II)



worin R^1 dieselbe Bedeutung hat wie in Formel (I), mit den entsprechenden niedrigen Aldehyden und anschließende Reduktion der dabei erhaltenen ungesättigten Aldehyde, wobei man

- i) die Aldolkondensation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchführt und
- ii) die Reduktion der ungesättigten Aldehyde in Gegenwart eines gegebenenfalls calcinierten Kupfer-Zink-Kontaktes durchführt,

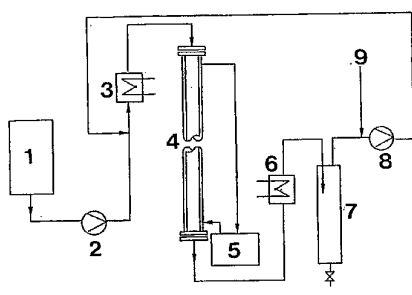
dadurch gekennzeichnet, daß man die Reduktion in Stufe ii) in kontinuierlicher und isothermer Fahrweise und bei Temperaturen im Bereich von 45 - 60 °C und bei einem Wasserstoffdruck im Bereich von 1 bis 300 bar kontinuierlich durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei man die Aldolkondensation in einem unpolaren organischen Lösungsmittel durchführt, das mit Wasser ein Azeotrop bildet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei man die Aldolkondensation in Gegenwart eines Ammoniumsalzes einer organischen Säure als Katalysator durchführt.

WO 01/021568

PCT/EP00/08772

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei R^2 in der Formel (I) eine Methylgruppe bedeutet.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei man in Schritt i) Propionaldehyd in 2,5- bis 10-molarem Überschuß - bezogen auf den Aldehyd (II) - einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei R^1 einen 4-(2,2,3-Trimethylcyclopent-3-en-1-yl)-rest bedeutet.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei man in Schritt i) ein organisches Lösungsmittel einsetzt, das ausgewählt ist aus der Gruppe Toluol, Xylol, Benzol, Cyclohexan und Methylcyclohexan.
8. Verwendung der nach dem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 hergestellten Alkyl-substituierten Butenole der Formel (I), worin R^1 eine gesättigte oder olefinisch ungesättigte Alkyl- oder Cycloalkylgruppe mit 4 bis 16 C-Atomen ist, die gegebenenfalls durch einen Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl- oder Alkarylrest substituiert sein kann - mit der Maßgabe, daß dieser Substituent maximal 12 C-Atome aufweist - und R^2 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten, als Riechstoffe.
9. Verwendung nach Anspruch 8 in kosmetischen Präparaten, technischen Produkten oder der alkoholischen Parfümerie.



Figur 1

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/EP 00/08772
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07C45/74 C07C47/225 C07C29/141 C07C33/12		
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) BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 195 20 103 A (HENKEL) 5 December 1996 (1996-12-05) cited in the application the whole document	1
A	EP 0 829 463 A (TAKASAGO PERFUMERY) 18 March 1998 (1998-03-18) the whole document	1
☐ 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. *A* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 10 January 2001		Date of mailing of the international search report 19/01/2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer English, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family membersInter: International Application No.
PCT/EP 00/08772

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19520103 A	05-12-1996	WO 9638401 A	05-12-1996
EP 0829463 A	18-03-1998	JP 10147547 A	02-06-1998
		US 6084138 A	04-07-2000
		US 5994291 A	30-11-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT		Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/08772
A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C07C45/74 C07C47/225 C07C29/141 C07C33/12		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der EPK		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE		
Recherchierte 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) BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 195 20 103 A (HENKEL) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1
A	EP 0 829 463 A (TAKASAGO PERFUMERY) 18. März 1998 (1998-03-18) das ganze Dokument	1
☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* 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 erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher 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 "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 10. Januar 2001		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 19/01/2001
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 Beauftragter English, R

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT				Internationales Altkennzeichen	
Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören				PCT/EP 00/08772	
Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung		
DE 19520103 A	05-12-1996	WO 9638401 A	05-12-1996		
EP 0829463 A	18-03-1998	JP 10147547 A	02-06-1998		
		US 6084138 A	04-07-2000		
		US 5994291 A	30-11-1999		

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C 1 1 B 9/00	C 1 1 B 9/00	C
// C 0 7 B 61/00	C 1 1 B 9/00	D
	C 0 7 B 61/00	3 0 0

(72)発明者 シュテファン・ヘック
ドイツ連邦共和国 5 0 2 5 9 プルハイム、パトリツィウスシュトラッセ 1 2 番

(72)発明者 ローター・フリーゼンハーゲン
ドイツ連邦共和国 4 0 5 8 9 デュッセルドルフ、ボンナー・シュトラッセ 1 4 番

(72)発明者 ノルベルト・クライン
ドイツ連邦共和国 4 0 8 2 2 メットマン、レーマーシュトラッセ 1 ハー番

(72)発明者 トーマス・マルケルト
ドイツ連邦共和国 4 0 7 8 9 モンハイム、ロッテンシュトラッセ 5 5 番

(72)発明者 ゲリット・ペルツァー
ドイツ連邦共和国 4 0 5 8 9 デュッセルドルフ、アム・バーレンkamp 4 アー番

(72)発明者 マルクス・シュナイダー
ドイツ連邦共和国 4 7 2 7 9 デュースブルク、ツム・ホルツェンベルク 9 番

F ターム(参考) 4C083 AC081 AC101 CC01
4H006 AA02 AC41 BA05 BA07 BA51 BB11 BC10 BC11 BC31 BE20
FC22 FC74
4H039 CA29 CA60
4H059 BA12 BA14 BB03 BB13 BB14 BB45 DA09