



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 336 218**

51 Int. Cl.:

C07C 49/707 (2006.01) **C07C 49/713** (2006.01)

C07C 49/747 (2006.01) **C07C 45/72** (2006.01)

C07C 45/66 (2006.01) **C07C 45/67** (2006.01)

C07C 67/347 (2006.01) **C07C 69/716** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05005531 .8**

96 Fecha de presentación : **14.03.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1577287**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.09.2005**

54

Título: **Proceso para producir una composición de cicloalcanona.**

30

Prioridad: **15.03.2004 JP 2004-72253**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
09.04.2010

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
09.04.2010

73

Titular/es: **KAO CORPORATION**
14-10, Nihonbashi, Kayaba-cho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo, JP

72

Inventor/es: **Mine, Koji**

74

Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 336 218 T3

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

DESCRIPCIÓN

Proceso para producir una composición de cicloalcanona.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un proceso para producir una composición de cicloalcanona útil por ejemplo como intermedio de síntesis de una sustancia fisiológicamente activa y un perfume, y a un proceso para producir una composición de acetato de alquilo, que es útil por ejemplo como un material de perfume y una sustancia fisiológicamente activa.

Antecedentes de la invención

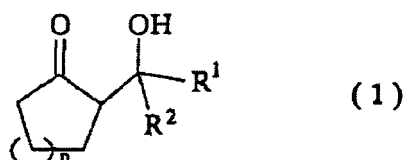
Se conoce de manera convencional un proceso para producir 2-(1-hidroxiálquil)-cicloalcanona mediante condensación aldólica de una cicloalcanona con un aldehído o cetona en presencia de agua y un catalizador básico como se divulga en JP-A 56-147740 y JP-A 2001-335529.

En EP 1 316 541 se ha descrito un proceso para la producción de 2-álquil-ciclopentanona con alto rendimiento mediante la isomerización de una 2-(1-hidroxiálquil)-ciclopentanona en presencia de un compuesto de bromuro y/o un compuesto de yoduro. Los inventores en ese caso han encontrado que la deshidratación e isomerización de una 2-(1-hidroxiálquil)-ciclopentanona se produjo simultáneamente y con alto rendimiento.

Mientras tanto, E.J. Enholm y P.E. Whitley describieron un proceso de reacciones aldólicas intermoleculares con cetonas y aldehídos α,β -insaturados fomentada por hidruro de tributilestano (*Tetrahedron Letters*, 1995, Vol. 36, pp. 9157-9160). Las reacciones descritas allí proporcionan una alternativa muy moderada y regioselectiva a la formación de enolato metálico clásica y por lo tanto evita la necesidad de bases fuertes tal como LDA o condiciones reductoras de disolver el metal.

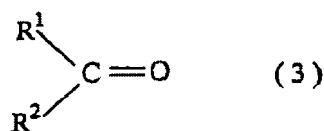
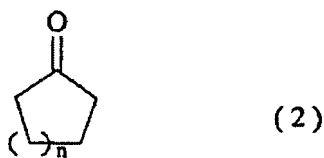
Compendio de la invención

La presente invención proporciona un proceso para producir una composición de cicloalcanona, que contiene una cicloalcanona representada mediante la fórmula (1) (denominada de aquí en adelante cicloalcanona (1)) en una cantidad del 70% en peso o más basado en la composición, en donde el contenido de un dímero de una cicloalcanona representada mediante la fórmula (2) es de 0,055 o menos en términos de relación de peso respecto a la cicloalcanona (1).



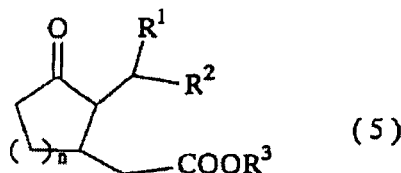
en donde n es un número entero de 1 ó 2, R¹ y R² representan de forma independiente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C8 lineal o ramificado o un grupo arilo sustituido o sin sustituir.

El proceso para producir una composición de cicloalcanona, incluye el paso de hacer reaccionar una cicloalcanona representada mediante la fórmula (2) (denominada de aquí en adelante cicloalcanona (2)) con un aldehído o cetona representados mediante la fórmula (3) (denominado de aquí en adelante compuesto (3)) mediante condensación aldólica en presencia de agua y un catalizador básico a una relación molar de agua/compuesto de fórmula (3) de 1,5/1 a 5,5/1 para producir una composición de cicloalcanona que contiene (1),



en donde n, R¹ y R² tienen cada uno el mismo significado que se ha definido anteriormente.

Además, la presente invención proporciona un proceso para producir una composición de acetato de alquilo que contiene un acetato de alquilo representado mediante la fórmula (5) (denominado de aquí en adelante acetato de alquilo (5)):



en donde n, R¹ y R² tienen cada uno el mismo significado que se ha definido anteriormente, R³ representa un grupo alquilo de C1 a C3 lineal o ramificado, que incluye los pasos de someter la composición de cicloalcanona descrita anteriormente a una reacción de deshidratación, después someter el producto a una reacción de isomerización, después hacer reaccionar el producto con un diéster malónico representado mediante la fórmula (4) (denominado de aquí en adelante diéster malónico (4)):



en donde R³ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí,

y hacer reaccionar el producto con agua.

La invención también proporciona una composición de acetato de alquilo obtenida mediante el proceso descrito anteriormente.

Descripción detallada de la invención

Durante la condensación aldólica de una cicloalcanona con un aldehído o cetona, se produce un dímero de cicloalcanona como un subproducto, y este dímero tiene un punto de ebullición cercano al de las cicloalcanonas tales como 2-(1-hidroxialquil o aril) cicloalcanona y de esta manera apenas se separa mediante destilación, y se encontró que el dímero aún permanece en el producto final (3-oxo-2-alkilcicloalquilo)-acetato de alquilo o (3-oxo-2-arilcicloalquilo)-acetato de alquilo, para producir deterioro en la calidad, y el rendimiento disminuye en la rectificación para eliminar el dímero. Cuando se va aumentar el rendimiento de cicloalcanonas tales como 2-(1-hidroxialquil o aril) cicloalcanona, la cantidad de dímero producido como subproducto también aumenta inevitablemente.

La presente invención proporciona un proceso para producir una composición de cicloalcanona que contiene cicloalcanonas tales como 2-(1-hidroxialquil o aril) cicloalcanona en gran pureza con un contenido reducido de dímeros de cicloalcanona y un proceso para producir de forma eficaz una composición de acetato de alquilo de alta calidad que es útil por ejemplo, como un material de perfume y una sustancia fisiológicamente activa.

Los presentes inventores han encontrado que cuando se lleva a cabo la reacción en la condensación aldólica controlando la cantidad de agua en un intervalo especificado relativo a un aldehído y/o cetona, se puede obtener una composición de cicloalcanona de gran pureza con un contenido reducido de dímeros de cicloalcanona, mejorando de esta manera las calidades del producto final composición de acetato de alquilo y aumentando simultáneamente el rendimiento en la rectificación.

Según la presente invención, se puede obtener una composición de cicloalcanona de gran pureza con menos formación de dímeros de cicloalcanona, mejorando de esta manera las calidades del producto final composición de acetato de alquilo y aumentando el rendimiento en la rectificación.

ES 2 336 218 T3

Composición de cicloalcanona y el proceso para producir la misma

El contenido de un dímero de cicloalcanona de fórmula (2) en la composición de cicloalcanona producida mediante la presente invención es de 0,055 o menos, más preferiblemente de 0,050 o menos, en términos de relación de peso respecto a la cicloalcanona (1), desde el punto de vista de servir como material de perfume excelente en calidad y un material de partida de una sustancia fisiológicamente activa.

El contenido de cicloalcanona (1) en la composición de cicloalcanona producida por la presente invención es del 70% en peso o más, preferiblemente del 75% en peso o más, más preferiblemente del 80% en peso o más.

En la presente invención, se mencionan cromatografía líquida, cromatografía de gases, etc., como métodos preferidos de cuantificar el dímero de cicloalcanona y la cicloalcanona (1).

La cicloalcanona (1) es preferiblemente uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en 2-(1-hidroxialquil)-cicloalcanona y 2-(1-hidroxiaril)-cicloalcanona.

El contenido de dímeros de cicloalcanona como sustancias que producen mal olor es bajo en la composición de cicloalcanona producida mediante la presente invención, y de esta manera esta composición se puede usar como material de partida para producir una composición de acetato de alquilo, excelente en calidad y útil como un material de perfume y una sustancia fisiológicamente activa.

Para producir la composición de cicloalcanona en la presente invención, se lleva a cabo la reacción para la condensación aldólica de la cicloalcanona (2) con el compuesto (3) en presencia de agua y un catalizador básico controlando la cantidad de agua en un intervalo específico.

Desde el punto de vista de alcanzar un buen rendimiento y suprimir la formación de dímeros de cicloalcanona, se determina que la cantidad de agua que está presente tiene una relación molar de agua/compuesto (3) de 1,5/1 a 5,5/1, preferiblemente de 2,5/1 a 5,5/1, incluso más preferiblemente de 3,0/1 a 5,0/1.

Desde el punto de vista de alcanzar un buen rendimiento y suprimir la formación de dímeros de cicloalcanona, la cantidad de agua que está presente se especifica a una relación de peso de agua/cicloalcanona (2) de 0,15/1 a 0,38/1.

La cicloalcanona (2) usada en la presente invención es ciclopentanona o ciclohexanona, preferiblemente ciclopentanona. El compuesto (3) es preferiblemente un compuesto en donde R¹ es un grupo alquilo de C1 a C8 o un grupo arilo y R² es un átomo de hidrógeno, más preferiblemente, un compuesto en donde R¹ es un grupo alquilo de C1 a C8 y R² es un átomo de hidrógeno, incluso más preferiblemente un compuesto en donde R¹ es un grupo alquilo de C3 a C5 y R² es un átomo de hidrógeno, e incluso más preferiblemente un aldehído (valeraldehído) que tiene un grupo alquilo de C4 lineal.

Desde el punto de vista de alcanzar un buen rendimiento, la relación molar de la cicloalcanona (2) respecto al compuesto (3), es decir, cicloalcanona (2)/compuesto (3), preferiblemente es de 1/1 o más, más preferiblemente de 1,2/1 a 4,0/1, incluso más preferiblemente de 1,2/1 a 3,0/1, incluso más preferiblemente de 1,5/1 a 2,7/1, en consideración a la productividad tal como la recuperación de un exceso de cicloalcanona. Mediante la recuperación de un exceso de cicloalcanona (2) por destilación etc., la cicloalcanona (2) se puede usar de forma eficaz, y se puede aumentar la cicloalcanona (1) a la pureza deseada.

Desde el punto de vista de asegurar una velocidad de reacción y rendimiento suficientes, la cantidad del catalizador básico usado normalmente es preferiblemente de 0,001 a 0,06 moles, más preferiblemente de 0,001 a 0,05 moles, por mol del compuesto (3).

El catalizar básico usado en la presente invención preferiblemente es un compuesto representado mediante la fórmula (6):



en donde M es un metal alcalino tal como Li, Na, K, etc., o un metal alcalinotérreo tal como Mg, Ca, Ba, etc., preferiblemente un metal alcalino, y m es un número entero de 1 ó 2.

La temperatura de reacción para la condensación aldólica es preferiblemente de -5 a 40°C, más preferiblemente de -5 a 30°C, desde el punto de vista de prevención de la coagulación de la fase acuosa y la supresión de la formación de dímeros de cicloalcanona, etc.

Para la producción de la composición de cicloalcanona de la presente invención, es preferible que se introduzcan la cicloalcanona (2), agua y un catalizador básico en un baño de reacción, y mientras la mezcla se regula a la temperatura de reacción descrita anteriormente, se añade el compuesto (3) gota a gota a la mezcla. El tiempo de la adición gota a gota se puede cambiar dependiendo de la capacidad de control de la temperatura del baño de reacción y no afecta

al rendimiento. Después de acabar la adición gota a gota, se puede llevar a cabo una reacción de envejecimiento, si es necesario, para aumentar el grado de conversión. El tiempo de envejecimiento no está tampoco particularmente limitado, y según aumenta el tiempo de envejecimiento, los subproductos aumentan gradualmente. En consideración a la productividad, es preferible que el tiempo de adición gota a gota del compuesto (3) sea alrededor de 1 a 8 horas, y el tiempo de envejecimiento sea alrededor de 1 a 6 horas. Esta reacción se realiza preferiblemente en una atmósfera de un gas inerte. El gas inerte incluye nitrógeno, argón, etc.

La presión en la reacción de condensación aldólica, en términos de presión absoluta, es preferiblemente de 10 kPa a 1 MPa, más preferiblemente de 50 a 300 kPa, incluso más preferiblemente de 80 a 120 kPa.

La reacción de condensación aldólica es una reacción en un sistema de 2 fases, es decir, cicloalcanona (2) y agua, y de esta manera un solvente que destruya este sistema no es preferible. El solvente usado en la presente invención no está particularmente limitado en tanto que sea inerte al sistema de reacción y no obstaculice la separación y purificación del producto, y los ejemplos incluyen solventes que tienen un punto de ebullición en el intervalo de alrededor de 140 a 210°C, tales como solventes de hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, etc.), solventes de hidrocarburos alifáticos (nonano, decano, undecano, etc.), etc.

Puesto que la fase acuosa usada en la reacción de condensación aldólica contiene una gran cantidad de cicloalcanona (2), la fase acuosa deseablemente se separa y se usa de forma repetida. Una parte de la fase acuosa se reparte en la fase oleaginosa de modo que cuando se reutiliza la fase acuosa en la reacción, se pueden añadir a la fase acuosa agua y el catalizador básico en tal cantidad repartida. Si es necesario, se pueden añadir agua y el catalizador básico adicionalmente.

En presencia del catalizador básico, la separación de fases a veces consume mucho tiempo. En este caso, la mezcla de reacción se ajusta con un ácido a un pH al que se produzca fácilmente la separación de fases, y la fase separada se puede reutilizar. Cuando también es necesaria la recuperación de la cicloalcanona (2) mediante destilación de la fase oleaginosa después de la separación de fases, el pH se ajusta deseablemente al lado ácido, preferiblemente pH 4-7, para suprimir la descomposición de la cicloalcanona (1).

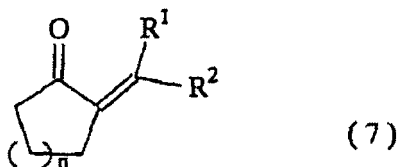
El ácido usado aquí no está particularmente limitado, y en general se pueden usar ácidos orgánicos y ácidos inorgánicos, entre los cuales son preferibles ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido fosfórico condensado por su fácil manejo, precio, etc.

Cuando se añade el ácido, es preferible añadir el catalizador básico en tal cantidad de modo que cambie el valor de pH de la fase acuosa de neutro al intervalo alcalino (pH 7 ó más), además del catalizador básico en la cantidad mencionada anteriormente de modo que se pueda reutilizar la fase acuosa para la reacción.

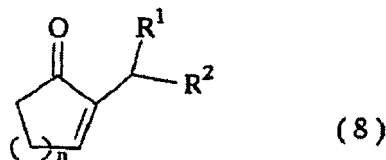
Composición de acetato de alquilo y el proceso de producción de la misma

La composición que contiene el acetato de alquilo (5), útil por ejemplo como material de perfume y una sustancia fisiológicamente activa, se puede obtener de la composición de cicloalcanona producida mediante la presente invención, según un método descrito en, por ejemplo, JP-A 56-147740.

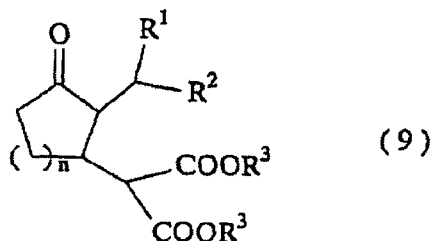
Específicamente, la composición de cicloalcanona que contiene (1) se somete a una reacción de deshidratación con ácido oxálico, etc., para dar un compuesto representado mediante la fórmula (7):



en donde n, R¹ y R² tienen cada uno el significado que se ha definido anteriormente, seguido por la reacción de isomerización del compuesto en presencia de un ácido acuoso (ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o similares) en n-butanol con reflujo para dar un compuesto representado mediante la fórmula (8) (denominado de aquí en adelante compuesto (8)):



en donde n , R^1 y R^2 tienen cada uno el significado que se ha definido anteriormente. Posteriormente, el compuesto (8) se hace reaccionar con el diéster malónico (4) en presencia de un catalizador básico para dar un compuesto representado mediante la fórmula (9) (denominado de aquí en adelante compuesto (9)):



en donde n , R^1 y R^2 tienen cada uno el significado que se ha definido anteriormente.

El diéster malónico (4) se hace reaccionar con el compuesto (8), preferiblemente a una relación molar de (4)/(8) de 1/1 a 5/1, más preferiblemente de 1,2/1 a 2/1.

El catalizador básico incluye metales alcalinos tales como sodio, potasio, etc., y alcóxidos de metales alcalinos tales como alcóxido de sodio, alcóxido de potasio, etc. La cantidad de catalizador usada preferiblemente es de 0,005 a 0,2 moles basado en el compuesto (8). El solvente es preferiblemente un solvente polar tal como un alcohol etc. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de -10 a 30°C, más preferiblemente en el intervalo de 0 a 20°C.

Posteriormente, el compuesto resultante (9) se puede hacer reaccionar con agua para producir la composición de acetato de alquilo que contiene (5). El agua se puede añadir gota a gota al sistema de reacción para que reaccione con el compuesto (9), preferiblemente a una relación molar de agua/compuesto (9) de 1/1 a 3/1. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de 150 a 250°C.

La composición de acetato de alquilo que contiene (5) obtenida mediante el proceso de la presente invención tiene un contenido menor de dímeros de cicloalcanona, suprimiendo de esta manera el mal olor, y es útil por ejemplo, como material de perfume y una sustancia fisiológica activa.

Ejemplo

A continuación, se explicarán ejemplos según la presente invención. Se pretende que estos ejemplos describan formas de realización preferidas de la presente invención y no se pretende que sean limitantes de la invención.

Ejemplo 1

Se introdujeron 134,9 g (1,6 moles) de ciclopentanona, 27,1 g (1,5 moles) de agua y 2,6 g (0,031 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 5°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 61,0 g (0,71 moles) de valeraldehído a la misma durante 5 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 2,5 g de ácido fosfórico al 105%, y se recuperó la ciclopentanona sin reaccionar por destilación de la fase orgánica, y se analizaron los productos del fondo mediante cromatografía de gases. El análisis se realizó mediante una columna de metil silicona con éter monoetilico de dietilenglicol (Carbitol) añadido como sustancia estándar. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 86,1 g (0,51 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 2,8 g (0,018 moles) de pentilideno ciclopentanona y 2,6 g (0,016 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Ejemplo 2

Se introdujeron 134,8 g (1,6 moles) de ciclopentanona, 47,2 g (2,6 moles) de agua y 1,6 g (0,019 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 61,7 g (0,72 moles) de valeraldehído a la misma durante 5 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1,5 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 1,5 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos

ES 2 336 218 T3

del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 106,1 g (0,62 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 3,2 g (0,021 moles) de pentilideno ciclopentanona y 5,1 g (0,030 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Ejemplo 3

Se introdujeron 199,4 g (2,4 moles) de ciclopentanona, 59,9 g (3,3 moles) de agua y 1,2 g (0,014 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 60,1 g (0,70 moles) de valeraldehído a la misma durante 5 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 1,1 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 107,2 g (0,63 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 2,0 g (0,013 moles) de pentilideno ciclopentanona y 5,3 g (0,032 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Ejemplo 4

Se introdujeron 151,7 g (1,8 moles) de ciclopentanona, 27,1 g (1,5 moles) de agua y 0,60 g (0,007 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 70,2 g (0,82 moles) de valeraldehído a la misma durante 3 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 4 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 0,6 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 104,0 g (0,61 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 1,3 g (0,009 moles) de pentilideno ciclopentanona y 1,0 g (0,006 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Ejemplo de referencia 5

Se introdujeron 117,8 g (1,4 moles) de ciclopentanona, 62,5 g (3,5 moles) de agua y 1,4 g (0,016 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 68,6 g (0,80 moles) de valeraldehído a la misma durante 4 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 4 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 1,4 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 114,2 g (0,67 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 3,7 g (0,024 moles) de pentilideno ciclopentanona y 3,5 g (0,021 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Ejemplo comparativo 1

Se introdujeron 718,9 g (8,6 moles) de ciclopentanona, 378,6 g (21,0 moles) de agua y 8,6 g (0,10 moles) de NaOH al 48% en una botella de 200 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 320,0 g (3,7 moles) de valeraldehído a la misma durante 5 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 8,6 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 551,3 g (3,2 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 23,0 g (0,15 moles) de pentilideno ciclopentanona y 32,5 g (0,19 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona.

Las condiciones de reacción y los resultados en los ejemplos 1 a 4, ejemplo comparativo 1 y ejemplo de referencia 5 se muestran colectivamente en la tabla 1.

Tabla 1

	Ejemplo				Ejemplo de referencia	Ejemplo comparativo
	1	2	3	4		
Condiciones de reacción	Temperatura de reacción (°C)				5	1
	Tiempo de goteo del compuesto de fórmula (3) (horas)				15	15
	5	5	5	3	4	5
	2	1,5	2	4	4	1
	agua/compuesto de fórmula (3) (relación molar)				4,41	5,73
	2,23	3,72	4,81	1,87		
Resultados	agua/cicloalcanona de fórmula (2) (relación en peso)				0,537	0,533
	0,211	0,356	0,303	0,181		
	Cicloalcanona de fórmula (2)/compuesto de fórmula (3) (relación molar)				1,76	2,30
	2,26	2,24	3,40	2,21		
	Dímero de cicloalcanona/cicloalcanona (1) (relación en peso)				0,031	0,059
	0,030	0,048	0,050	0,010		
Resultados	Rendimiento de reacción de cicloalcanona (1)*1 (%)				84,2	87,2
	71,4	87,0	90,2	74,9		
	Pureza del compuesto que contiene la cicloalcanona (1)*2 (% en peso)				86,2	85,7
	78,5	89,0	87,4	83,4		

*1: rendimiento de reacción de cicloalcanona (1) = [cicloalcanona (1) (mol)/compuesto de fórmula (3) (mol)] x

100

*2: Contenido de cicloalcanona (1) en la fase orgánica después de la recuperación por destilación.

Ejemplo de referencia 6

Se introdujeron 112,3 g (1,3 moles) de ciclopentanona, 50,0 g (2,8 moles) de agua y 0,53 g (0,0064 moles) de NaOH al 48% en una botella de 500 ml de cuatro cuellos y se enfrió a 15°C mientras se agitaba, y a la misma temperatura se añadieron gota a gota 50,0 g (0,58 moles) de valeraldehído a la misma durante 5 horas. Después de terminar esta adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. Después de terminar la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con 0,53 g de ácido fosfórico al 105%, y se analizaron los productos del fondo después de la destilación de la misma manera que en ejemplo 1 mediante cromatografía de gases. Como resultado, se encontró que el producto de reacción contenía 84,4 g (0,50 moles) de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona, 1,3 g (0,0088 moles) de pentilideno ciclopentanona y 2,5 g (0,015 moles) de 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona (dímero de cicloalcanona/cicloalcanona (1) (relación en peso) = 0,030; el contenido de la cicloalcanona (1) en la fase orgánica después de la recuperación por destilación fue del 84,4% en peso).

Esta reacción se realizó adicionalmente dos veces, y el producto se destiló para recuperar ciclopentanonas y agua. Y se añadieron 0,0204 moles de ácido oxálico a 1,0 mol de 2-(1-hidroxi-n-pentil)-ciclopentanona y 0,018 moles de pentilideno ciclopentanona contenidos en los productos del fondo después de la destilación, y después esta mezcla se hizo reaccionar a 120°C. La cantidad de 2-pentilideno ciclopentanona contenida en la mezcla de reacción fue de 142 g (0,94 moles). Se disolvió un material obtenido después de filtrar esta mezcla de reacción en 153 g de n-butanol y se calentó a 130°C, y se añadieron a la misma gota a gota una mezcla de 14,5 g (0,15 moles) de 3-picolina y 10,5 g (0,1 moles) de ácido clorhídrico al 35% durante 30 minutos. Después de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó con calentamiento a la misma temperatura durante 3,5 horas. Después de acabar la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido de sodio, y como resultado del análisis de la fase orgánica, se encontró que el producto de reacción contenía 118 g de 2-pentil-2-ciclopentenona. El rendimiento en esta reacción de isomerización fue del 83%.

A partir de este producto de reacción se purificaron 95 g (0,6 moles) de 2-pentil-2-ciclopentenona. Este producto (95 g (0,6 moles) de 2-pentil-2-ciclopentenona) se añadió gota a gota a 0°C durante 2 horas a una mezcla obtenida disolviendo 118 g (0,9 moles) de malonato de dimetilo en 38 g de metanol anhidro en una atmósfera de nitrógeno, enfriando la solución a 0°C y añadiendo 6,5 g (0,036 moles) de metóxido de sodio (solución al 30% en metanol) a la misma. Después de acabar la adición gota a gota, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 3 horas. El malonato de dimetilo sin reaccionar se eliminó por destilación a presión reducida, por lo que se obtuvieron 160 g de producto de adición de Michael.

Un reactor equipado con un tubo efluente de destilación se cargó con el producto de adición de Michael obtenido anteriormente y se calentó a 215°C, y se añadió agua gota a gota a una velocidad de 3,2 g/h (2%/h). Mientras el dióxido de carbono y metanol generados se eliminaban por destilación, la reacción se llevó a cabo a 215°C durante 4 horas con goteo. Después de terminar la reacción, se obtuvieron 123 g de 3-oxo-2-pentilciclopentilacetato de metilo en 126 g de producto crudo.

El 3-oxo-2-pentilciclopentilacetato de metilo obtenido mediante rectificación del producto crudo contenía 2-(1-hidroxi-ciclopentil)-ciclopentanona a un nivel muy bajo de 11 ppm, y tenía una fragancia frutal y similar a jasmín, y era excelente como material de perfume.

REIVINDICACIONES

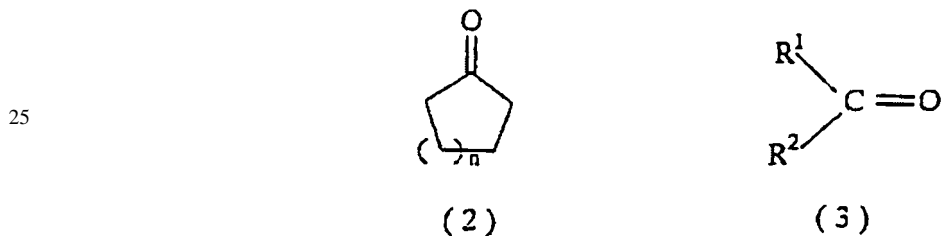
1. Un proceso para producir una composición de cicloalcanona que comprende una cicloalcanona representada
5 mediante la fórmula (1)



15

que comprende el paso de hacer reaccionar una cicloalcanona representada mediante la fórmula (2) con un aldehído
o cetona representados mediante la fórmula (3)

20



30

mediante condensación aldólica en presencia de agua y un catalizador básico, en donde

35 n es un número entero de 1 ó 2, R¹ y R² representan de forma independiente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1 a C8 lineal o ramificado o un grupo arilo sustituido o no sustituido,

el proceso **caracterizado** en que el agua está presente en una relación de peso de agua/cicloalcanona de fórmula (2) de 0,15/1 a 0,38/1, y la relación molar de agua/compuesto de fórmula (3) es de 1,5/1 a 5,5/1.

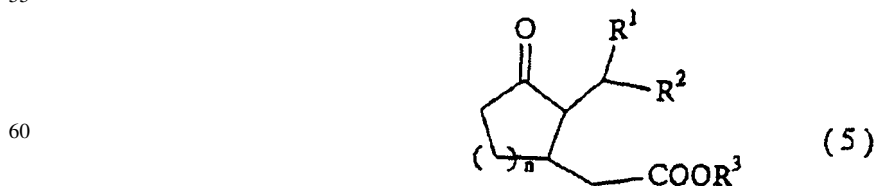
40 2. El proceso de la reivindicación 1 en donde la composición de cicloalcanona comprende una cicloalcanona representada mediante la fórmula (1) en una cantidad del 70% en peso o más basada en la composición, y el contenido de un dímero de una cicloalcanona representado mediante la fórmula (2) es 0,055 o menos en términos de relación de peso respecto a la cicloalcanona (1).

45 3. El proceso de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en donde la cicloalcanona (1) es uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en 2-(1-hidroxialquilo)-cicloalcanona y 2-(1-hidroxiarilo)-cicloalcanona.

4. El proceso según las reivindicaciones 1 a 3, en donde la cicloalcanona de fórmula (2) se hace reaccionar con el
50 compuesto de fórmula (3) a una relación molar de (2)/(3) de 1,2/1 a 4,0/1.

5. Un proceso para producir una composición de acetato de alquilo que comprende un acetato de alquilo representado mediante la fórmula (5):

55



65 en donde n, R¹ y R² tienen cada uno el mismo significado que se ha definido en la reivindicación 1, y R³ representa un grupo alquilo de C1 a C3 lineal o ramificado, que comprende el paso de preparar una composición de cicloalcanona según el proceso en la reivindicación 1 ó 2, someter dicha composición de cicloalcanona a una reacción de deshidra-

ES 2 336 218 T3

tación, después someter el producto a una reacción de isomerización, después hacer reaccionar el producto con un diéster malónico representado mediante la fórmula (4):



en donde R^3 tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente y dos R^3 pueden ser iguales o diferentes entre sí,

y hacer reaccionar el producto con agua.

6. El proceso según la reivindicación 5, en donde el acetato de alquilo representado mediante la fórmula (5) es uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en (3-oxo-2-alkilcicloalquil)-acetato de alquilo y (3-oxo-2-arylalquil)-acetato de alquilo.