

(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

16. Oktober 2014 (16.10.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2014/167014 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07C 45/62 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/057181

(22) Internationales Anmeldedatum:

9. April 2014 (09.04.2014)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2013 103 563.9

10. April 2013 (10.04.2013) DE

(71) Anmelder: BASF SE [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder: BÖRNER, Armin; Im Winkel 40, 18059 Rostock (DE). HOLZ, Jens; Alt Roggentiner Weg 14, 18196 Kessin (DE).

(74) Anwalt: REITSTÖTTER - KINZEBACH; Im Zollhof 1, 67061 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING CITRONELLAL

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON CITRONELLAL

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing citronellal by means of homogeneous Rh-catalyzed hydrogenation of neral and/or geranial.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und/oder Geranial.



WO 2014/167014 A1

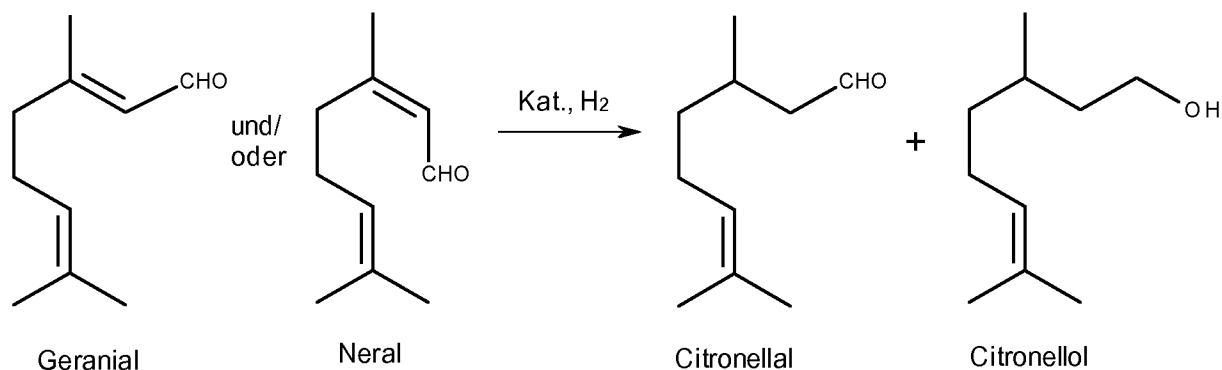
Verfahren zur Herstellung von Citronellal

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung von Citronellal durch
homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln oder
5 als Gemisch.

Citronellal ist ein wichtiger Inhaltsstoff von Parfüms und anderen Aromastoffen.
Außerdem wird Citronellal als Ausgangsstoff für die Totalsynthese von Menthol, einem
anderen bedeutsamen Aromastoff, eingesetzt. Die selektive Hydrierung der
10 stereoisomeren Monoterpene Neral (Citral B) oder Geranial (Citral A) bzw. des
Gemisches aus beiden, Citral genannt, führt zu Citronellal.

Für verschiedene Anwendungen ist die Herstellung von Enantiomeren-angereichertem
(*R*)-Citronellal erwünscht, aber auch das racemische Produkt ist für Anwendungen in
15 der Duft- und Geruchsstoffindustrie von Bedeutung.

Zur regioselektiven Synthese von Citronellal darf die Hydrierung nur an der zur
Carbonylgruppe benachbarten C=C-Doppelbindung (α,β) ablaufen (siehe Gleichung 1).
Die gleichzeitige Reduktion der Aldehydgruppe und somit die Bildung von Citronellol
20 oder nur die Hydrierung der Aldehydgruppe und somit die Bildung von Nerol/Geraniol
darf nicht erfolgen. Auch die zweite olefinische Doppelbindung muss intakt bleiben.



Gleichung 1: Hydrierung von Neral und/oder Geranial zu Citronellal bzw. Citronellol

Die Hydrierung der α,β -ungesättigten C-C-Bindung im Citral lässt sich auch
enzymatisch erreichen. Die selektive Hydrierung gelingt ebenfalls im Rahmen einer
30 Transferhydrierung mit dem Hantzsch-Ester als Wasserstoffquelle und einem Phosphat
als Organokatalysator. Bekannt ist auch die Hydrierung von Citral an einem
heterogenen Kupferchromatkatalysator, wobei jedoch als Hauptprodukt Citronellol

entsteht. Dies ist ein genereller Nachteil von heterogenen Katalysatoren für eine selektive Hydrierung zur Herstellung von Citronellal. Die Selektivität für die Bildung von Citronellal fällt in der Reihenfolge: Rh > Ni > Pt > Pd. Heterogene Pd-Katalysatoren erlauben nach vorhergehender Dotierung mit chiralen Amiden die Herstellung von
5 enantiomeren-angereichertem Citronellal aus Neral, Geranial oder Citral. Zur selektiven Hydrierung von Neral und Geranial eignen sich homogene Rutheniumkatalysatoren mit wasserlöslichen Phosphinliganden oder atropisomeren Biarylphosphinliganden. Alternativ kann die regio-und chemoselektive Hydrierung durch den Einsatz von homogenen Rhodiumkatalysatoren (Rh-katalysierte Hydrierung)
10 durchgeführt werden.

Aus der EP 0 000 315 B1 ist bekannt, dass die Herstellung von optisch aktivem Citronellal durch Hydrierung von Geranial oder Neral in Gegenwart eines im Reaktionssystem gelösten Katalysatorsystems aus Rhodium erfolgt. Als steuernde
15 Liganden werden Monophosphine, wie z.B. PPh_3 ($= \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), oder Diphosphine eingesetzt. Zur Stabilisierung des Katalysators ist eine CO-haltige Katalysatorvorstufe, z. B. $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$, zur Generierung des Präkatalysators erforderlich.

In der WO 2006/040096 A1 ist ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen, insbesondere von D-Citronellal durch asymmetrische Hydrierung von Neral bzw. Geranial, beschrieben. Als Katalysator wird u.a. auch ein Rh-Katalysator vorgeschlagen, der mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweist. Bei Einsatz von Übergangsmetall-Verbindungen ohne CO-Liganden ist es jedoch zwingend erforderlich die Präformierung des Katalysatorsystems und/oder die Hydrierung unter
20 Zusatz von Kohlenmonoxid durchzuführen.

Die zuvor genannten Rh-katalysierten Hydrierungen zur Herstellung von Citronellal erfordern, dass CO zur Stabilisierung des Katalysators zugegen ist. Dies wird z.B. erreicht, indem eine CO-haltige Katalysatorvorstufe, wie $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ oder $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ zur
30 Generierung des Präkatalysators eingesetzt wird oder der Präkatalysator mindestens einen CO-Liganden, wie z.B. im Komplex $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ enthält. Alternativ kann die Hydrierung unter Hydroformylierungsbedingungen unter Zusatz von CO oder mit Wasserstoff, der einen bestimmten Anteil an CO enthält, durchgeführt werden.

35 Das Arbeiten unter diesen Bedingungen hat schwerwiegende Nachteile. Insbesondere das hochtoxische CO erfordert starke Sicherheitsvorkehrungen. Schon die Herstellung der CO-haltigen Präkatalysatoren verlangt das Arbeiten mit dem giftigen CO. Noch problematischer ist die Hydrierung in Anwesenheit mit CO, die nur unter erhöhtem Druck abläuft und das Arbeiten in speziell gesicherten Autoklaven notwendig macht.

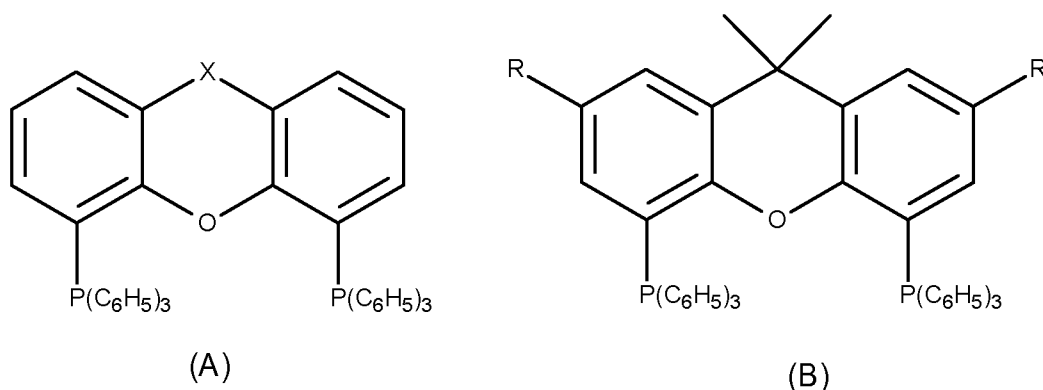
Eine spezielle technische Herausforderung stellt auch die Bereitung von Wasserstoffgemischen mit geringen Anteilen von CO dar. Dies muss sehr sorgsam geschehen, da größere Mengen an CO die Hydrierung zum Erliegen bringen. Weiterhin kann CO im Vergleich zu Wasserstoff wesentlich teurer sein.

5

Die WO 2012/150053 beschreibt ein Verfahren zur Hydrierung von konjugierten Dienalen unter Erhalt nicht konjugierter Enale mit Rhodium-Komplexen in einer Kohlenmonoxid-freien Atmosphäre. Darunter wird eine Atmosphäre verstanden, die weniger als 1 ppm CO aufweist. Die eingesetzten zweizähnigen C₃₄-C₆₀-Diphospin-Liganden weisen einen "natürlichen Bißwinkel" (natural bite angle) von 93° bis 130° auf. Der natürliche Bißwinkel von Diphosphinen ist definiert als der selektive Chelatbildungswinkel, d.h. (P-Metall-P)-Bindungswinkel, wie er durch das Ligand-Rückgrat vorgegeben wird. Dementsprechend weisen die eingesetzten Diphospin-Liganden ein starres Molekülgerüst auf und sind beispielsweise ausgewählt unter Verbindungen der

10

15 Formeln (A) und (B)



mit X = C(CH₃)₂, NH, Si(CH₃)₂ und R = CH₃, C₂H₅, t.-C₄H₉

20 Zudem umfasst das nach der Lehre dieses Dokuments eingesetzte Katalysatorsystem zwingend eine Base.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln

25 oder als Gemisch, zu schaffen, das eine einfache und sichere Reaktionsführung unter besonders wirtschaftlichen Reaktionsbedingungen ermöglicht und bei dem eine Überhydrierung zum Citronellol weitestgehend unterbunden wird.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass die regioselektive Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und/oder Geranial mit Rhodium-Katalysatorsystemen auf Basis von Ethergruppen-haltigen

30 Diphosphinliganden gelingt, ohne dass das Katalysatorsystem einen CO-Liganden

enthalten und/oder die Präformierung des Katalysatorsystems oder die Hydrierung in Gegenwart von CO erfolgen muss. Desweiteren wurde gefunden, dass bei dieser Hydrierung auf einen Basenzusatz, wie in der WO 2012/150053 beschrieben, verzichtet werden kann. Dabei ist es insbesondere überraschend, dass die regioselektive, CO-

5 freie und basenfreie Hydrierung mit Rhodium-Katalysatorsystemen auf Basis von Ethergruppen-haltigen Diphosphinliganden gelingt, die kein starres Molekülgerüst (wie z.B. Xanthphos) aufweisen und deren natürliche Bißwinkel somit breit variieren können. Eine bevorzugte Ausführung eines solchen Ethergruppen-haltigen Diphosphinliganden ist z.B. DPE-Phos.

10

Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln oder als Gemisch, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung unter einer CO-freien Wasserstoffatmosphäre und unter Verwendung eines CO-freien Katalysatorsystems

15 bei Temperaturen von 0 bis 60 °C, einem Wasserstoffdruck von 1 bis 100 bar und unter Einsatz von Diphosphinen mit mindestens einer Ethergruppe, als steuernde organische Liganden für das Rh-Katalysatorsystem, durchgeführt wird.

20

Die Hydrierung zur Herstellung von Citronellal ausgehend von Neral und/oder Geranial, erfolgt unter einer CO-freien Wasserstoffatmosphäre und unter Verwendung eines CO-freien Katalysatorsystems.

25

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter einer CO-freien Wasserstoffatmosphäre verstanden, dass der zur Hydrierung eingesetzte Wasserstoff CO (Kohlenmonoxid) nicht oder nur in einer Menge enthält, das die Liganden des Rh-Katalysatorsystems nicht durch CO verdrängt werden. Dies ist der Fall, wenn man zur Hydrierung Wasserstoff mit einer Reinheit von wenigstens 99,5 Vol.-% einsetzt. Vorzugsweise wird zur Hydrierung Wasserstoff mit einer Reinheit von wenigstens 99,8 Vol.-%, insbesondere von wenigstens 99,9 Vol.-%, speziell von wenigstens 99,95 Vol.-%, eingesetzt. Der CO-Gehalt der zur Hydrierung eingesetzten Wasserstoffatmosphäre beträgt vorzugsweise höchstens 10 Vol.-ppm, besonders bevorzugt höchstens 5 Vol.-ppm, insbesondere höchstens 1 Vol.-ppm. Dabei ist es möglich die Hydrierung zusätzlich in Gegenwart wenigstens eines unter den Hydrierungsbedingungen inerten Gases durchzuführen. Geeignete inerte CO-freie Gase sind z. B. Stickstoff, Argon, etc. In der

30

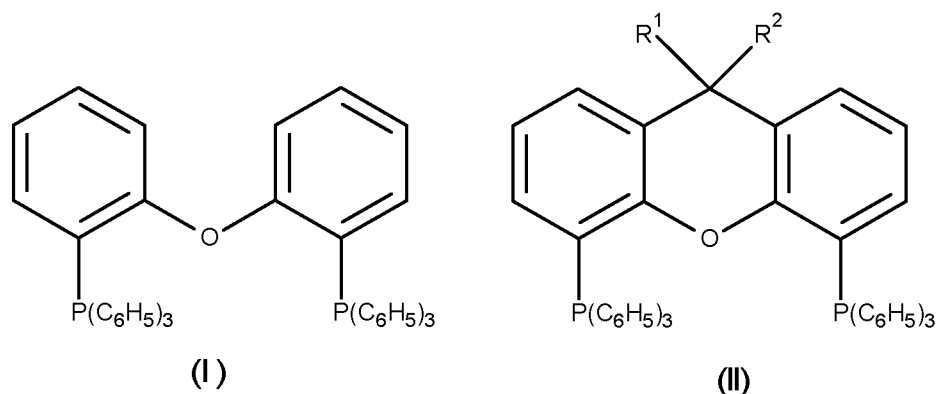
35 Regel wird jedoch die Hydrierung ohne Zugabe von inerten Gasen durchgeführt.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter einem CO-freien Katalysatorsystem ein Katalysatorsystem verstanden, dass keine CO-Liganden aufweist.

Der Begriff "steuernde Liganden" bezeichnet ganz allgemein Liganden, die bei der Hydrierung eine Selektivität bezüglich einer von mehreren hydrierbaren Gruppen im Ausgangsmaterial ermöglichen.

- 5 Die erfindungsgemäße Hydrierung zur Herstellung von Citronellal ausgehend von Neral und/oder Geranial, erfolgt bevorzugt bei Temperaturen von 0 bis 60 °C, einem Wasserstoffdruck von 1 bis 100 bar und unter Einsatz von Diphosphinen mit mindestens einer Ethergruppe, als steuernde organische Liganden für das homogene Rhodium-Katalysatorsystem.
- 10 Überraschenderweise zeigte sich, dass eine vollkommen CO-freie Hydrierung durchgeführt werden kann, wenn ein Rhodium-Katalysatorsystem mit über Ethergruppen verfügenden Diphosphinen als Liganden zum Einsatz kommt.
- 15 In einer speziellen Ausführungsform erfolgt die Hydrierung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren nicht in Gegenwart einer Base. Darunter wird verstanden, dass dem Katalysatorsystem vor und/oder während der Hydrierung keine externe Base zugesetzt wird. Insbesondere werden keine organischen oder anorganischen Basen mit einem pK_a -Wert im Bereich von 2 bis 12 eingesetzt.
- 20 Im Unterschied zu bekannten Verfahren kann die Reaktion bei relativ niedrigen Wasserstoffdrücken und niedrigen Temperaturen durchgeführt werden.
- Bevorzugt erfolgt die Hydrierung bei einer Temperatur im Bereich von 5 bis 50°C, vorzugsweise von 10 bis 40°C.
- 25 Bevorzugt erfolgt die Hydrierung bei einem Wasserstoffdruck von 2 bis 80 bar, besonders bevorzugt 5 bis 50 bar.
- 30 Bei Reaktionstemperaturen von 10 bis 30 °C, vorzugsweise 25 °C, und einem Wasserstoffdruck von 20 bis 25 bar lassen sich bereits sehr gute Ergebnisse erzielen, insbesondere hinsichtlich der Selektivität.
- 35 Für den Einsatz in der erfindungsgemäßen Hydrierung geeignete Diphosphine mit mindestens einer Ethergruppe weisen vorzugsweise zwei unsubstituierte oder substituierte Arylgruppen auf, die durch ein Sauerstoffatom in Etherbindung direkt miteinander verbunden sind. Besonders bevorzugte Diphosphine weisen zwei unsubstituierte oder substituierte Phenylgruppen auf, die durch ein Sauerstoffatom in Etherbindung direkt miteinander verbunden sind.

Besonders bevorzugte Diphosphine sind ausgewählt unter Verbindungen der allgemeinen Formel (I) und (II)



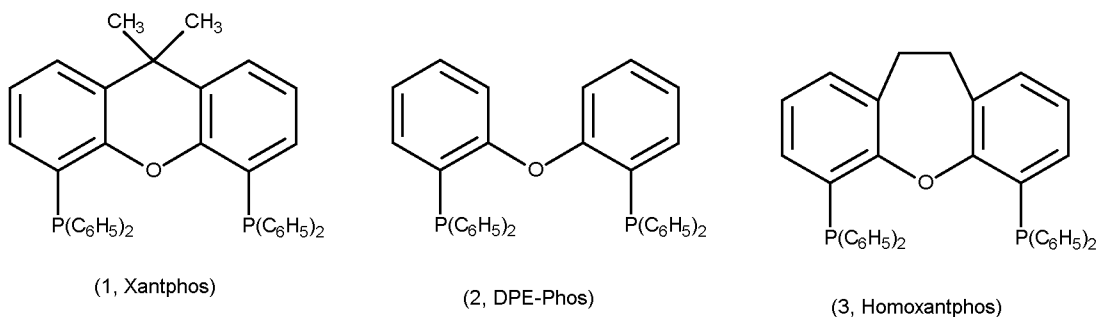
5

worin R^1 und R^2 unabhängig voneinander für Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_4 -Alkyl stehen.

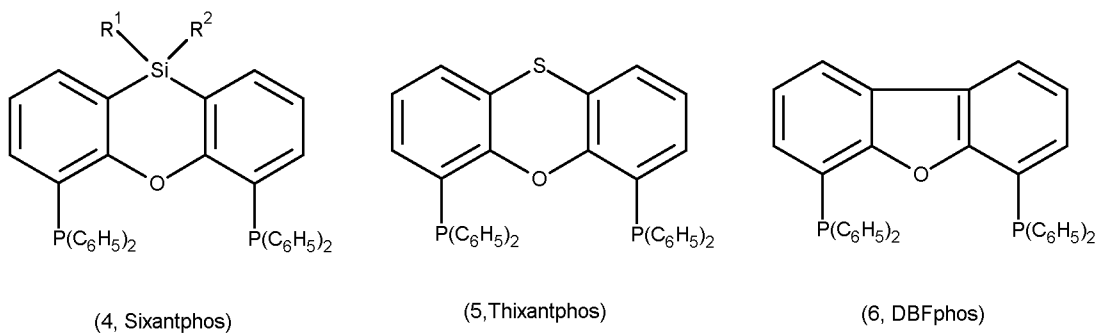
Beispiele für C_1 - C_{12} -Alkylgruppen sind insbesondere Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl (1,1-Dimethylethyl). Insbesondere stehen R^1 und R^2 beide für Methyl.

10

Besonders bevorzugte Diphosphine sind ausgewählt unter



15



Besonders bevorzugt sind die Diphosphinliganden ausgewählt unter DPE-Phos und Xantphos.

Speziell bevorzugt ist DPE-Phos.

5

Im Allgemeinen liegt bei der erfindungsgemäßen Hydrierung die Rhodiumkonzentration im Reaktionsmedium in einem Bereich von etwa 1 bis 10000 ppm.

10

Das Molmengenverhältnis von Ligand zu Übergangsmetall liegt im Allgemeinen in einem Bereich von etwa 0,5 : 1 bis 100 : 1, vorzugsweise 1 : 1 bis 50 : 1, speziell 2,1 : 1 bis 10 : 1.

15

Das Molmengenverhältnis von insgesamt zu hydrierendem Geranial und/oder Neral zu Übergangsmetall liegt im Allgemeinen in einem Bereich von etwa 10 : 1 bis 500000 : 1, vorzugsweise 100 : 1 bis 50000 : 1.

20

Die in dem erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzten Katalysatorsysteme können zusätzlich zu den zuvor beschriebenen Diphosphinliganden noch wenigstens einen weiteren Liganden aufweisen. Weitere Liganden sind vorzugsweise ausgewählt unter Cycloolefinen, Acetylacetonat, Carboxylaten, Arylsulfonaten, Alkylsulfonaten, Hydrid, Olefinen, Dienen, Nitrilen, Halogen, Aromaten und Heteroaromaten, Ethern und von Diphosphinen verschiedenen ein-, zwei- und mehrzahnigen Phosphoratom-haltigen Liganden. Speziell wird als weiterer Ligand kein CO eingesetzt.

25

Nach einer bevorzugten Ausführungsform werden die erfindungsgemäß eingesetzten Katalysatorsysteme in situ in dem für die Reaktion eingesetzten Reaktor hergestellt. Gewünschtenfalls können die Katalysatoren jedoch auch separat hergestellt und nach üblichen Verfahren isoliert werden. Zur in situ-Herstellung der erfindungsgemäßen Katalysatoren kann man z. B. wenigstens einen Diphosphinliganden, eine Verbindung oder einen Komplex des Rhodiums, gegebenenfalls wenigstens einen weiteren zusätzlichen Liganden und gegebenenfalls ein Aktivierungsmittel in einem inerten Lösungsmittel unter den Bedingungen der zu katalysierenden Hydrierreaktion umsetzen.

30

35

Als Katalysator-Precursor geeignet sind ganz allgemein Übergangsmetalle, Übergangsmetallverbindungen und Übergangsmetallkomplexe.

Geeignete Rhodiumverbindungen oder -komplexe sind z. B. Rhodium(II)- und Rhodium(III)-salze, wie Rhodium(II)- bzw. Rhodium(III)-carboxylat, Rhodium(II)- und Rhodium(III)-acetat, etc. Weiterhin eignen sich Rhodiumkomplexe, wie Acetylacetonatobi-

sethylenrhodium(I) Acetylacetonatocyclooctadienylrhodium(I), Acetylacetonatonorbornadienylrhodium(I), etc.

Die Hydrierung kann ohne externes Lösungsmittel oder in einem geeigneten, unter den
5 jeweiligen Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel durchgeführt werden. Geeignete Lösungsmittel sind z. B. Aromaten, wie Toluol und Xylol, Kohlenwasserstoffe oder Gemische von Kohlenwasserstoffen, Ester aliphatischer Carbonsäuren mit Alkanolen, beispielsweise Texanol®, und Ester aromatischer Carbonsäuren, z. B. C₈-C₁₃-Dialkylphthalate. Ein besonders bevorzugtes Lösungsmittel ist Toluol.

10 Citronellal kann so unter sehr milden Hydrierbedingungen in Ausbeuten über 90 % erhalten werden. Unter den erfindungsgemäßen Hydrierbedingungen wird die Bildung von Citronellol weitestgehend verhindert, wobei in Versuchen Ergebnisse mit einem Gehalt von nur ca. 2 % Citronellol erzielt wurden.

15 Ein wesentlicher Vorteil ist, dass die Hydrierung ohne Zusatz von Kohlenmonoxid, weder als Katalysatorbestandteil noch als Zudosierung zum Wasserstoff, durchgeführt werden kann. Eine Hydrierung in Anwesenheit von hochtoxischem CO unter Druck und bei höheren Temperaturen erfordert besondere sicherheitstechnische Vorkehrungen.
20 Außerdem führen die Verwendung eines homogenen Rh-Katalysatorsystems mit CO-Liganden oder das Zudosieren von CO zum Wasserstoff zu einer Inhibierung der Hydrierung. Gemäß dem bekannten Stand der Technik sind keine Verfahren zur Hydrierung von Neral und/oder Geranial zu Citronellal mittels homogener Rh-Katalysatoren bekannt, die ohne Kohlenmonoxid und/oder ohne zugesetzte Base
25 auskommen. Die erfindungsgemäß zum Einsatz kommenden Diphosphinliganden mit einer Etherbrücke, wie Xantphos oder DPE-Phos, ermöglichen bei niedrigen Temperaturen und niedrigen Wasserstoffdrücken eine effiziente regio- und chemoselektive Hydrierung von Neral und/oder Geranial zu Citronellal.

30 Gegenstand der Erfindung ist auch ein spezieller Rhodium-Katalysator, der als steuernde organische Liganden ausschließlich Diphosphine mit mindestens einer Ethergruppe, wie z.B. Xantphos oder DPE-Phos, enthält. Dieses Katalysatorsystem wird bei der Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln oder als Gemisch, verwendet und ermöglicht
35 eine CO-freie Hydrierung mit den vorstehend angegebenen Vorteilen.

Die Erfindung wird anhand der nachstehenden, nicht einschränkenden Beispiele erläutert.

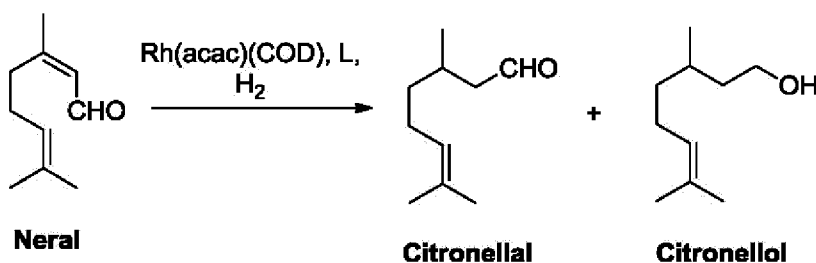
Beispiele

- Die einzelnen Hydrierversuche wurden im Labormaßstab unter folgenden Bedingungen durchgeführt. In einem Autoklaven (AK) werden die entsprechenden Mengen an Rhodium-Vorstufe [Rh(acac)(COD)]; COD = 1,5-Cyclooctadien), Liganden und Neral bzw.
- 5 Geranial vorgelegt und durch mehrmaliges Spülen mit Argon unter eine inerte Atmosphäre versetzt. Anschließend gibt man durch ein entsprechendes Einlassventil 4 ml Toluol mittels einer Spritze hinzu. Die Ar-Atmosphäre wird durch mehrmaliges Spülen mit Wasserstoff ausgetauscht und anschließend die Temperatur auf den
- 10 Sollwert erhöht (ohne Rühren). Nach Erreichen dieser Temperatur wird der gewünschte Druck eingestellt und mit dem Rühren begonnen. Die Reaktionsführung erfolgte isobar ($\Delta p < 2$ bar). Der Abbruch der Reaktion erfolgt nach Ablauf der Sollzeit für die Hydrierung der ersten C=C-Bindung im Neral (siehe Abbildung 1) bzw. ggf. nach sichtbarer Beendigung der Wasserstoffaufnahme durch fallabhängiges Abkühlen auf
- 15 ca. 30 bis 35 °C und nachfolgendem Ablassen des Druckes. Anschließend wurde automatisch die Wasserstoff-Atmosphäre wieder durch Argon ersetzt. Die qualitative und quantitative Auswertung der Reaktion erfolgte mittels NMR-Spektroskopie.

- Figur 1 zeigt einen typischen erfindungsgemäßen 2-Stufenverlauf der Hydrierung von Neral zu Citronellal (1. Stufe) und anschließend zu Citronellol (2. Stufe) bei
- 20 Atmosphärendruck.

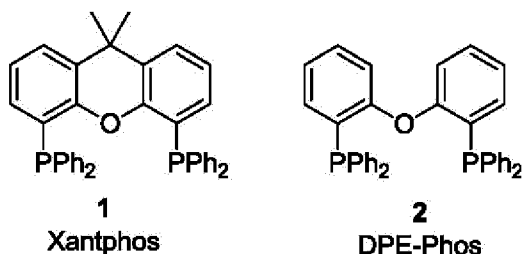
Beispiele 1 bis 8 Hydrierung von Neral

- 25 Bedingungen: 3,3 μ mol Rh-Komplex; 6,6 μ mol Ligand, wenn nicht anders angegeben 4 ml Toluol; Reaktion erfolgt in einem Glaseinsatz mit Kreuzrührer (Teflonmantel);



Liganden:

30



Bei- spiel	L	S/L/Rh	LM	p [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Citronellal [%]	Citronellol [%]
1	1	300/2/1	Toluol	5	25	10	100	94	6
2	1	600/2/1	Toluol	20	25	1	100	92	8
3	1	800/2/1	Toluol	20	25	1	100	95	5
4	1	800/2/1	Toluol	20	25	2	100	91	9
5	2	500/2/1	-	80	60	15	100	90	10
7	2	500/2/1	Toluol	40	60	0,5	100	90	10
8	2	500/2/1	Toluol	40	40	0,5	100	95	5

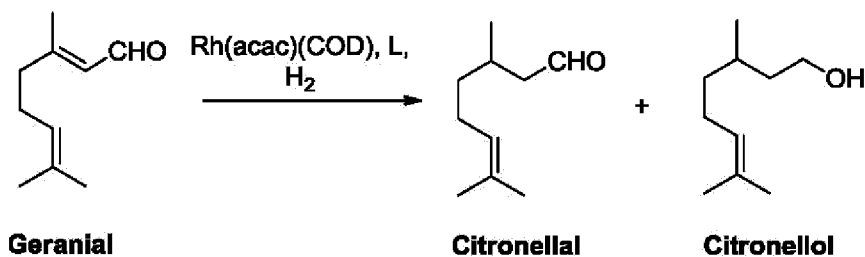
L = Ligand; S/L/Rh = Verhältnis von Substrat/Ligand/Rhodium LM = Lösungsmittel; p = Druck; T = Reaktionstemperatur; t = Zeitdauer

5

Beispiele 9 bis 12 Hydrierung von Geranial

Bedingungen: 1,03 mg Rh(COD)(acac); 4 ml Toluol; im AK mit Glaseinsatz und Kreuzrührer;

10



Als Liganden kommt Xantphos (= 1) zum Einsatz

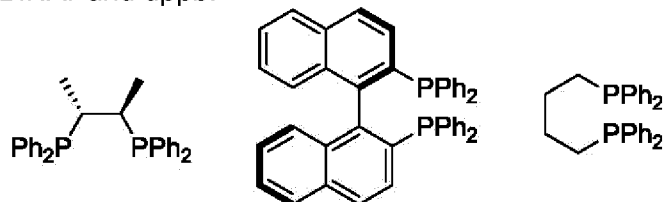
15

Bei- spiel	L	S/L/Rh	LM	p [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Citronellal [%]	Citronellol [%]
9	1	600/2/1	Toluol	20	25	0,25	100	94	6
10	1	600/2/1	Toluol	40	25	0,25	100	92	8
11	1	600/2/1	Toluol	60	25	0,25	100	98	2
12	1	1800/2/1	Toluol	20	25	0,33	100	>98%	<2%

Vergleichsbeispiele V13 bis V20 Hydrierung von Neral bzw. Geranial

Die Hydrierung erfolgt unter Einsatz von Liganden, die keine Ethergruppe enthalten. Es handelt sich z.B. um die unfunktionalisierten Diphosphine (*R,R*)-Chiraphos, (*S*)-

5 BINAP und dppb.



A
(*R,R*)-Chiraphos

B
(*R*)-BINAP

C
dppb

Ansonsten sind die Hydrierbedingungen analog wie bei den Beispielen 1 bis 12.

Hydrierung von Neral

10

Bei- spiel	L	S/L/Rh	LM	p [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Citronellal [%]	Citronellol [%]
V13	B	600/2/1	Toluol	20	25	1	<2%	n.d	n.d
V14	A	600/2/1	Toluol	20	25	1	<2%	n.d	n.d
V15	B	600/2/1	Toluol	40	40	1	<2%	n.d	n.d
V16	A	600/2/1	Toluol	40	40	1	<2%	n.d	n.d

Hydrierung von Geranial

Bei- spiel	L	S/L/Rh	LM	p [bar]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%]	Citronellal [%]	Citronellol [%]
V17	B	600/2/1	Toluol	20	25	1	<2%	n.d	n.d
V18	A	600/2/1	Toluol	20	25	1	<2%	n.d	n.d
V19	B	600/2/1	Toluol	40	40	1	<2%	n.d	n.d
V20	A	600/2/1	Toluol	40	40	1	<2%	n.d	n.d

15 Die Versuchsergebnisse zeigen, dass unter den angegebenen Bedingungen, bei vergleichsweise niedrigen Reaktionstemperaturen ohne die erfindungsgemäßen Liganden nur sehr geringe Umsätze erzielt wurden, die keinen Nachweis von Citronellal ermöglichten. Im Gegensatz dazu wurden unter gleichen Reaktionsbedingungen, jedoch unter Verwendung von Diphosphinliganden mit einer Etherbrücke sehr gute

20 Ergebnisse hinsichtlich der Ausbeuten an Citronellal erzielt.

Patentansprüche

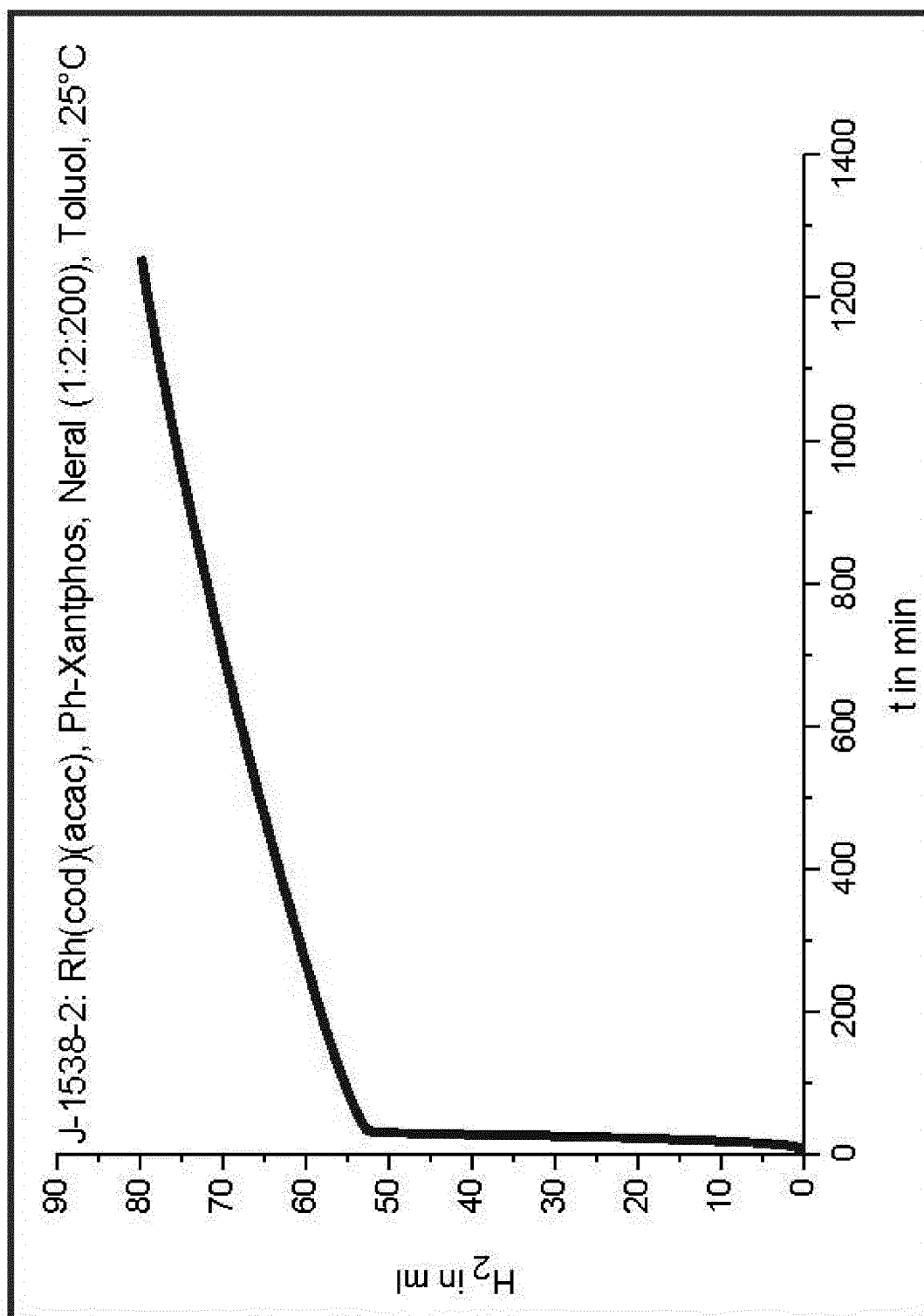
1. Verfahren zur Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln oder als Gemisch, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung unter einer CO-freien Wasserstoffatmosphäre und unter Verwendung eines CO-freien Katalysatorsystems bei Temperaturen von 0 bis 60 °C, einem Wasserstoffdruck von 1 bis 100 bar und unter Einsatz von Diphosphinen mit mindestens einer Ethergruppe, als steuernde organische Liganden für das Rh-Katalysatorsystem, durchgeführt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung nicht in Gegenwart einer Base erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung bei Temperaturen von 5 bis 50°C, vorzugsweise 10 bis 30 °C, durchgeführt wird.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung bei einem Wasserstoffdruck von 2 bis 80 bar, vorzugsweise 20 bis 25 bar, durchgeführt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Rhodium-Katalysator mit Xantphos als Liganden eingesetzt wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Rhodium-Katalysator mit DPE-Phos als Liganden eingesetzt wird.
7. Katalysatorsystem zur Verwendung bei der Herstellung von Citronellal durch homogene Rh-katalysierte Hydrierung von Neral und Geranial, entweder einzeln oder als Gemisch, dadurch gekennzeichnet, dass dieses keine CO freisetzen- den Verbindungen enthält und der eingesetzte Rhodium-Katalysator als steuernde organische Liganden ausschließlich Diphosphine mit mindestens einer Ethergruppe enthält.
8. Katalysatorsystem nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Liganden um die Verbindung Xantphos handelt.

9. Katalysatorsystem nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Liganden um die Verbindung DPE-Phos handelt.

1/1

Fig. 1

5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/057181

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C45/62
ADD.

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)
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 practicable, search terms used)

EP0-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2008/132057 A1 (BASF SE [DE]; SCHMIDT-LEITHOFF JOACHIM [DE]; JAEKEL CHRISTOPH [DE]; PA) 6 November 2008 (2008-11-06) abstract; claims; examples; compounds -----	1-9
Y	WO 2012/150053 A1 (FIRMENICH & CIE [CH]; SAUDAN MICHEL ALFRED JOSEPH [CH]; SAUDAN SYLVIA) 8 November 2012 (2012-11-08) page 1, line 9 - line 20; claims; examples; tables -----	1-9

☐

Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒

See patent family 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 application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 August 2014

Date of mailing of the international search report

09/09/2014

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

van Laren, Martijn

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/057181

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2008132057 A1	06-11-2008	CN 101675020 A EP 2139835 A1 JP 5479320 B2 JP 2010525008 A US 2010152494 A1 WO 2008132057 A1	17-03-2010 06-01-2010 23-04-2014 22-07-2010 17-06-2010 06-11-2008
WO 2012150053 A1	08-11-2012	CN 103384657 A EP 2678304 A1 US 2013331611 A1 WO 2012150053 A1	06-11-2013 01-01-2014 12-12-2013 08-11-2012

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/057181

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07C45/62
ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
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)

EP0-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 2008/132057 A1 (BASF SE [DE]; SCHMIDT-LEITHOFF JOACHIM [DE]; JAEKEL CHRISTOPH [DE]; PA) 6. November 2008 (2008-11-06) Zusammenfassung; Ansprüche; Beispiele; Verbindungen	1-9
Y	WO 2012/150053 A1 (FIRMENICH & CIE [CH]; SAUDAN MICHEL ALFRED JOSEPH [CH]; SAUDAN SYLVIA) 8. November 2012 (2012-11-08) Seite 1, Zeile 9 - Zeile 20; Ansprüche; Beispiele; Tabellen	1-9

☐

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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

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

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

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

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

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

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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. August 2014

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09/09/2014

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

van Laren, Martijn

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/057181

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2008132057 A1	06-11-2008	CN 101675020 A	17-03-2010
		EP 2139835 A1	06-01-2010
		JP 5479320 B2	23-04-2014
		JP 2010525008 A	22-07-2010
		US 2010152494 A1	17-06-2010
		WO 2008132057 A1	06-11-2008

WO 2012150053 A1	08-11-2012	CN 103384657 A	06-11-2013
		EP 2678304 A1	01-01-2014
		US 2013331611 A1	12-12-2013
		WO 2012150053 A1	08-11-2012
