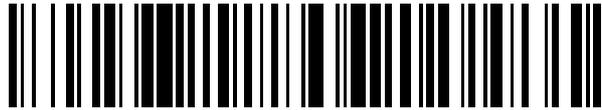


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 406 962**

51 Int. Cl.:

C07C 37/07 (2006.01)
C07C 37/20 (2006.01)
C07C 37/62 (2006.01)
C07C 39/15 (2006.01)
C07C 39/367 (2006.01)
C07C 45/74 (2006.01)
C07C 49/613 (2006.01)
C07C 49/653 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2008 E 08863003 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.02.2013 EP 2234949**

54 Título: **Método para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles)**

30 Prioridad:

17.12.2007 EP 07123368

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

10.06.2013

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen , DE**

72 Inventor/es:

**GRALLA, GABRIELE;
HEYDRICH, GUNNAR;
EBEL, KLAUS y
KRAUSE, WOLFGANG**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 406 962 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

Método para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles)

Descripción

5 La presente invención se refiere a un método para la deshidrogenación de productos de condensación tricíclicos que pueden obtenerse mediante auto-condensación de ciclohexanona en presencia de un catalizador de metal de transición en fase condensada con la formación de 2,6-difenilfenol así como a un método para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles), principalmente para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) que comprende la auto-condensación de ciclohexanona en presencia de un catalizador básico con la formación de productos tricíclicos de condensación, deshidrogenación de los productos
10 tricíclicos de condensación obtenidos en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de 2,6-difenilfenol y la reacción del 2,6-difenilfenol con una trifluorometilcetona. La invención se refiere, además, a un método mejorado para la producción de 2,6-difenilfenol mediante la autocondensación de aldol de ciclohexanona y subsiguiente deshidrogenación.

15 4,4'-[1-(Trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) y 4,4'-[1,1-bis-(trifluorometil)metiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) son conocidos de la US 3,739,035 y se describen como valiosas sustancias de partida para la producción de policarbonatos o poliésteres. La preparación se efectúa mediante reacción de 2,6-difenilfenol con grande excesos de hexafluoroacetona o 1,1,1-trifluoroacetona, respectivamente, en ácido metanosulfónico.

Los compuestos mencionados también representan sustancias de partida importantes para la preparación de compuestos de bis(diarilfenoxi)-aluminio, tal como se describen en la WO 2006/092433.

20 La DE 1 643 402 se refiere a un proceso para la producción de 2,6-difenilfenol mediante auto-condensación de ciclohexanona con la formación de productos tricíclicos de condensación y deshidrogenación subsiguiente de los mismos. En tal caso, la autocondensación de ciclohexanona en condiciones libres de solvente a temperaturas de hasta 200°C se realiza en presencia de una base fuerte, preferiblemente soluciones acuosas de hidróxido de sodio o de potasio, en calidad de catalizador. La deshidrogenación a realizarse en la segunda etapa de los productos
25 tricíclicos obtenidos en mezcla con productos bicíclicos de condensación se realiza en presencia de un catalizador de deshidrogenación a una temperatura de hasta 350°C, preferible de 300 a 350°C. Como catalizadores de deshidrogenación adecuados se describen catalizadores soportados de platino, paladio, níquel, rutenio y rodio.

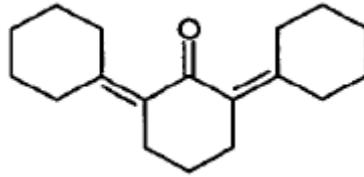
30 La DE 1 643 403 divulga un método para la cristalización de 2,6-difenilfenol a partir de una mezcla que contiene 2,6-difenilfenol además de al menos otro fenol, el cual tiene un anillo alifático de seis miembro en posición 2 o 6 en lugar de un anillo de fenilo. Las mezclas se diluyen en una mezcla de 75 a 99 % en peso de un solvente alifático con 1 a 25 % en peso de uno aromático y la temperatura de la solución disminuye a un punto por debajo de la temperatura de cristalización del 2,6-difenilfenol.

35 La DE 2 211 721 se refiere a un proceso para la producción de orto-fenilfenol el cual se caracteriza porque el producto de la condensación deshidrogenación bimolecular de ciclohexanona se introduce a un leche de un catalizador soportado sobre un soporte inactivo y el condensado se somete a la deshidrogenación a 230 a 520°C en presencia de un gas inerte. El documento también divulga catalizadores que son adecuados para realizar el proceso y que pueden contener uno o varios de los elementos paladio, platino, iridio y rodio y adicionalmente un álcali.

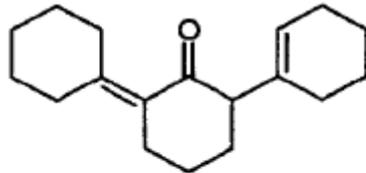
40 En la revista de Fresenius para química analítica, vol. 236, 1968, páginas 208-215 se describe la auto-condensación de ciclohexanona y el tratamiento de la mezcla de cis-2,6-di(ciclohexen-1-il)ciclohexanona y sus (estéreo-)isómeros, obtenida de esta manera, con un catalizador de paladio (Pd sobre carbón), en cuyo caso se obtiene una mezcla compleja de muchos fenoles y ciclohexanonas 2,6-sustituidas similares en cuanto a la estructura.

45 A partir de este estado de la técnica el objetivo fundamental de la presente invención consiste en proporcionar un proceso permite la preparación de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles) o 2,6-difenilfenol de manera particularmente económica, es decir con un rendimiento tan alto como posible de los compuestos deseados y con formación tan baja como sea posible de subproductos indeseados, que opcionalmente deben separarse y eliminarse de manera costosa y hacerse reaccionar de nuevo de una manera tan ventajosa como sea posible desde el punto de vista industrial.

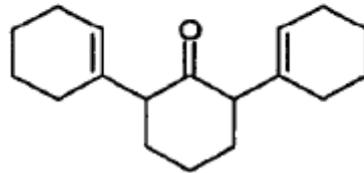
El objeto se logró de acuerdo con la invención proporcionando un método para la deshidrogenación de compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc)



(IIa)

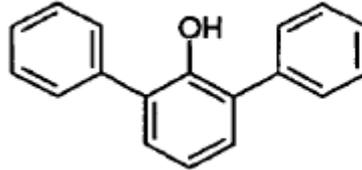


(IIb)



(IIc)

en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de una mezcla de reacción que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)

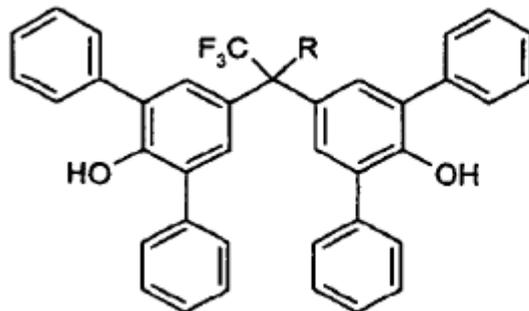


(III)

5

el cual se caracteriza porque la deshidrogenación se realiza en presencia de un catalizador de Pd soportado sobre Al_2O_3 y en presencia de carbonatos de metales alcalinos.

Otro objeto de la invención es un proceso para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquilidén]-bis-(2,6-difenilfenoles) de la fórmula (I)



(I)

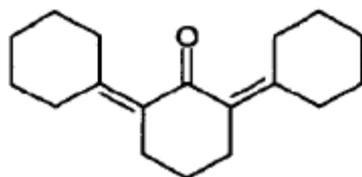
10

en cuyo caso el residuo

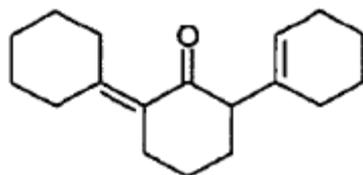
R significa alquilo de C_1 a C_6 o perfluoralquilo de C_1 a C_6 , no ramificado o ramificado,

el cual comprende las etapas de proceso

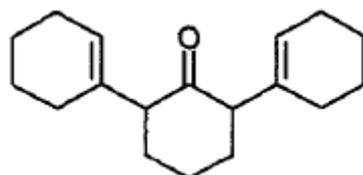
a) reacción de ciclohexanona en presencia de un catalizador básico con formación de una mezcla de reacción que comprende los productos tricíclicos de condensación de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) y con la formación de agua,



(IIa)



(IIb)



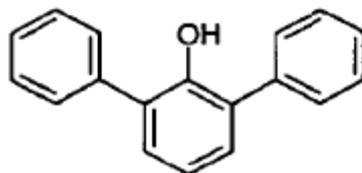
(IIc)

5

b) separación de una mezcla de los productos tricíclicos de condensación que comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) de la mezcla de reacción formada en la etapa a),

c) deshidrogenación de los productos tricíclicos de condensación obtenidos en la etapa b) los cuales comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) en presencia de un catalizador de metal de transición soportado, en fase condensada, con la formación de una mezcla que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)

10



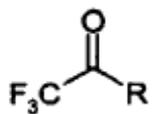
(III)

según el método para la deshidrogenación según la invención, descrito al inicio,

d) separación de 2,6-Difenilfenol de la fórmula (III) de la mezcla de reacción formada en la etapa c) y

e) reacción del 2,6-difenilfenol obtenido en la etapa d) de la fórmula (III) con una trifluorometilcetona de la fórmula (IV)

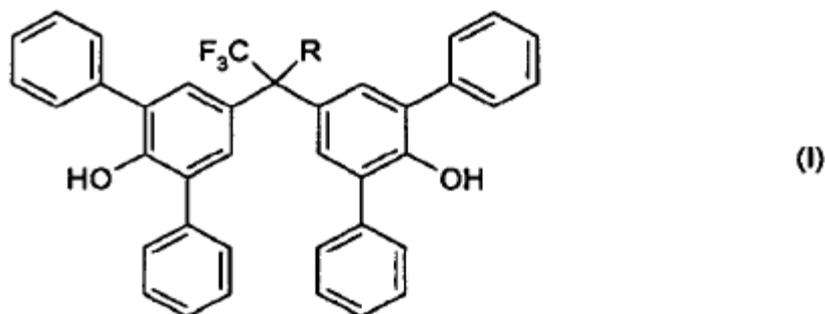
15



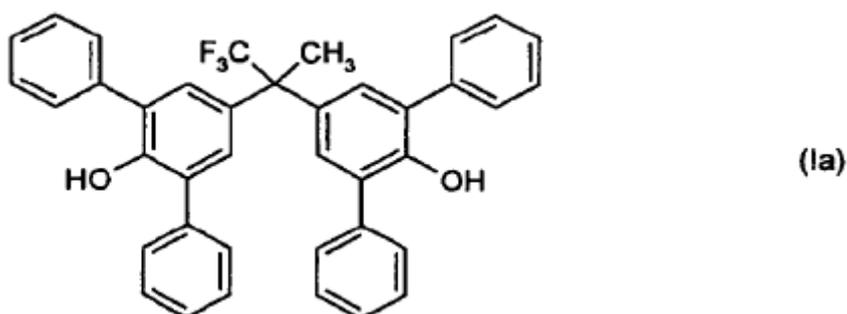
(IV)

en cuyo caso el residuo R tiene el mismo significado que en la fórmula (I), en presencia de un ácido orgánico fuerte del 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (I).

El otro proceso de la invención es adecuado para la preparación de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (I)

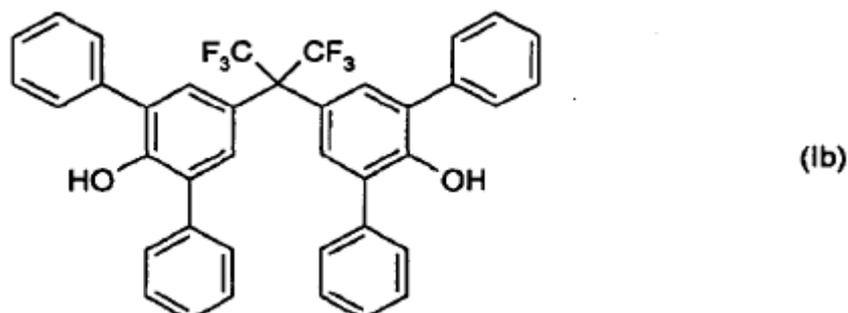


5 en cuyo caso el residuo R significa alquilo de C₁ a C₆ o perfluoroalquilo de C₁ a C₆, ramificado o ramificado. Por el término alquilo de C₁ a C₆, ramificado o no ramificado, deben entenderse en tal caso residuos de alquilo ramificados o no ramificados con 1 a 6 átomos de átomos de carbono como, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, iso-propilo, butilo, sec-butilo, ter-butilo, pentilo o hexilo. Residuos alquilo de C₁ a C₆ preferidos son metilo, etilo, iso-propilo, particularmente preferible metilo. Por el término perfluoroalquilo de C₁ a C₆ ramificado o no ramificado se entienden
10 residuos de perfluoroalquilo ramificado o no ramificado, es decir residuos de alquilo en los que todos los átomos de hidrógeno están reemplazados por átomos de flúor, con 1 a 6 átomos de carbono como, por ejemplo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, heptafluoropropilo, heptafluor-iso-propilo, nonafluorobutilo. Residuos perfluoroalquilo de C₁ a C₆ preferidos son trifluorometilo, pentafluoroetilo, heptafluor-iso-propilo, particularmente preferible trifluorometilo. Posibles productos de proceso particularmente preferidos son por consiguiente 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (Ia)



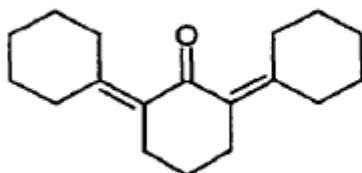
15

o también 4,4'-[1,1-(bis-trifluorometil)metiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (Ib)

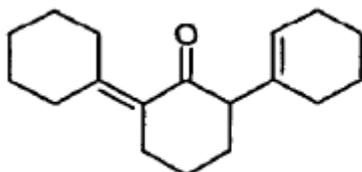


Un producto de proceso principalmente preferido de acuerdo con la invención es 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (Ia).

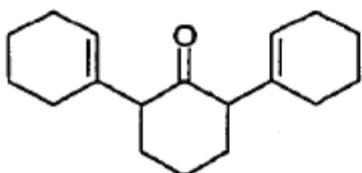
20 El otro método de acuerdo con la invención comprende las etapas de proceso a) a e). Según la etapa de proceso a) del método de la invención, se realiza una reacción ciclohexanona en presencia de un catalizador básico con la formación de una mezcla de reacción que comprende los productos tricíclicos de condensación de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc)



(IIa)



(IIb)

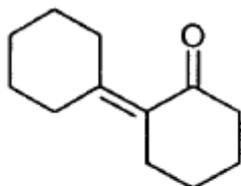


(IIc)

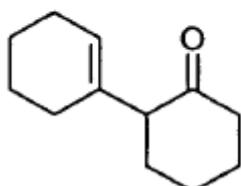
5 y con la formulación de agua. Como sustancia de partida sirve, por consiguiente, ciclohexanona. Esta puede emplearse en una pureza habitual en el comercio, es decir sin requisitos específicos de pureza, procesos de producción o naturaleza, usualmente en una pureza de alrededor de 95% en peso o superior, de preferencia 99% en peso o superior.

10 La reacción de ciclohexanona de conformidad con el paso a) del proceso de la invención es una auto condensación intermolecular de 3 moléculas de ciclohexanona en una condensación de aldol (adición de aldol con eliminación subsiguiente de agua), como se conoce per se por el especialista. En tal caso se generan mezclas de producto de ciclohexanonas tricíclicas que comprenden los compuestos ilustrados anteriormente de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc). La mezclas mencionadas pueden contener uno, dos o todos los tres compuestos mencionados (IIa), (IIb) y (IIc) y opcionalmente otros isómeros de los compuestos mencionados, por ejemplo aquellos en los que se localiza un doble enlace etilénico en el anillo de ciclohexanona de la molécula. Usualmente todas las tres cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa), (IIb) y (IIc) están presentes en las mezclas de productos mencionadas.

15 Como subproductos de la auto-condensación de ciclohexanona a realizar según la etapa a) del método de la invención también se generan de modo indeseado ciclohexanonas bicíclicas, especialmente aquellas de las fórmulas (Va) y/o (Vb)



(Va)



(Vb)

Sin embargo éstas pueden separarse de los productos tricíclicos de la reacción de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc), tal como está descrito a continuación en la etapa b) del método de la invención, preferentemente mediante procesos de destilación, y si se desea vuelven a re-introducirse a la reacción según la etapa de proceso a).

5 La reacción según la etapa de proceso a) se realiza en presencia de un catalizador básico, preferentemente en presencia de un catalizador inorgánico, fuertemente básico. Como catalizadores o básicos o fuertemente básicos, principalmente inorgánicos pueden mencionarse aquellos que están en capacidad de convertir ciclohexanona al menos parcialmente mediante protonización en el anión enolato correspondiente. La reacción según la etapa de proceso a) se realiza preferiblemente en presencia de una base fuerte, particularmente preferible de una que presenta un valor pKb menor a 4. Como bases fuertes preferidas pueden mencionarse los hidróxidos, alcoholatos, hidruros, amidas o carbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos como, por ejemplo, hidróxido de litio, sodio, 10 potasio, calcio y bario, metanolato de sodio, etanolato de sodio, ter.-butilato de potasio, hidruro de sodio y de potasio, diisopropilamida de litio así como carbonato de litio, sodio, potasio, calcio y bario. Bases fuertes principalmente preferidas son los hidróxidos y carbonatos de los metales alcalinos o alcalinotérreos, muy particularmente preferidos los hidróxidos de los metales alcalinos. Los compuestos mencionados pueden emplearse en forma pura o en forma de mezclas entre sí o en forma de mezclas con otras bases. Pueden emplearse en forma 15 sólida o disuelta, preferible en forma de soluciones acuosas.

La cantidad de catalizador básico a emplearse en el contexto de la etapa de proceso a) no es crítica y puede variar por todo un amplio intervalo. Tomando en cuenta el aspecto económico, no obstante es ventajoso emplear el catalizador en una cantidad tan pequeña como sea posible, preferiblemente en una cantidad de hasta 20 % molar, 20 particularmente preferible de hasta 10 % molar y muy particularmente preferible de hasta 5 % molar, cada caso respecto del equivalente de base y de la cantidad de ciclohexanona empleada.

En la etapa de proceso a) del método de la invención, como catalizador básico preferiblemente se emplea una solución acuosa de un hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo, principalmente preferible una solución acuosa de hidróxido de sodio. Si la base seleccionada se emplea en forma de una solución, preferible en forma de una solución acuosa, el rango de concentraciones preferido de estas soluciones es de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 25 50 % en peso (respecto de la solución preparada), particularmente preferible es aproximadamente de 25 a aproximadamente de 50 % en peso.

La autocondensación de ciclohexanona a realizarse según la etapa de proceso a) puede realizarse en un rango amplio de temperaturas, usualmente a temperaturas de aproximadamente 70°C hasta aproximadamente 200°C. Un 30 rango preferido de temperaturas para la realización del paso de proceso a) del método de la invención es el intervalo de 90 a 180°C.

En el transcurso de la auto-condensación de la ciclohexanona empleada, es decir con conversión progresiva, como productos primarios de condensación de la reacción respectivamente de dos moléculas de ciclohexanona se forman primero los productos de condensación diméricos, bicíclicos de las fórmulas (Va) y (Vb), los cuales presentan un punto de ebullición más alto y los cuales tienen que reaccionar con otra molécula de ciclohexanona para formar los 35 productos de condensación tricíclicos deseados de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc).

Según la invención, una modalidad particularmente preferida del proceso de la invención se caracteriza porque la reacción según la etapa de proceso a) se efectúa en presencia de un solvente (distinto de ciclohexanona), o mezcla de solventes, que forma un azeótropo con agua. "Solventes que forman un azeótropo con agua" preferidos son en tal caso solventes inertes en condiciones de reacción, preferentemente orgánicos, que presentan un punto de ebullición a presión atmosférica de aproximadamente 100°C a aproximadamente 200°C, preferible en el intervalo de 100°C a 150°C, particularmente preferible en el intervalo de 110°C a 140°C y muy particularmente preferiblemente en el intervalo de 130°C a 140°C y son diferentes de ciclohexanona. Particularmente se prefieren aquellos solventes orgánicos que forman un azeótropo con agua, que tienen un punto de ebullición más bajo que la ciclohexanona, es decir menor a 155°C, así como un punto de ebullición más bajo que el mismo solvente respectivo (azeótropo con punto de ebullición muy bajo). Principalmente se prefieren entre estos aquellos solventes o mezclas de solventes cuyo punto de ebullición azeotrópico se encuentra por debajo del punto de ebullición azeotrópico de la ciclohexanona de 95°C. Para garantizar una velocidad de reacción suficiente, en este caso es ventajoso si el punto de ebullición azeotrópico del solvente, o mezcla de solventes, seleccionado sea tan alto como sea posible, 40 preferiblemente a 70°C o más alto, particularmente preferiblemente a 80°C o más alto. Según la invención, los solventes que pueden emplearse de modo particularmente preferido en la etapa de proceso a) del método de la invención, tienen por consiguiente un punto de ebullición azeotrópico en el intervalo de 70°C a 95°C, preferible de 80°C a 95°C, principalmente preferible hasta por debajo de 95°C, como por ejemplo tolueno, xileno y etilbenceno o mezclas de los mismos, preferiblemente xileno. El mencionado "solvente que forma un azeótropo con agua" también 45 puede denominarse, por lo tanto, agente de separación.

Los solventes mencionados pueden emplearse como tales o en forma de mezclas de dos o más solventes diferentes. En la etapa de proceso a) del proceso de la invención se emplea preferiblemente solo un solvente, preferiblemente uno que forma un azeótropo con agua tal como el descrito anteriormente.

En el contexto de una modalidad preferida, el proceso de la invención se realiza de tal modo que el agua formada en la etapa de proceso a) mediante auto-condensación de aldol de ciclohexanona en forma de un azeótropo con el solvente empleado durante la reacción se separa de la mezcla de reacción mediante destilación. La separación del agua de reacción formada durante la auto-condensación de aldol de ciclohexanona así como opcionalmente del agua adicionada en forma de una solución acuosa del catalizador básico puede efectuarse mediante métodos de la destilación de azeótropo conocidos per se por el especialista, empleando dispositivos también conocidos para la separación o la circulación de agua de una mezcla de reacción como, por ejemplo, un separador de agua. La separación de agua puede efectuarse completamente o en gran medida completamente o incluso solo parcialmente. Sin embargo, se separa en la mayor medida posible la cantidad a esperar de agua que debe formarse estequiométricamente, con el fin de apoyar la formación deseada de los productos tricíclicos de reacción mencionados.

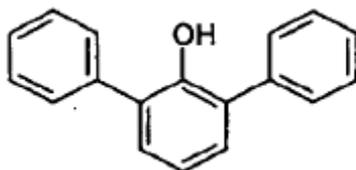
La cantidad de solvente que se forma un azeótropo con agua, a emplearse en el contexto de esta modalidad preferida, puede seleccionarse en un amplio intervalo y puede depender de diversos factores, principalmente de la selección del solvente, o mezcla de solventes, empleado concretamente, así como del método o del dispositivo que se emplea para separar o recircular el agua. Usualmente se emplea el solvente elegido tomando en consideración el aspecto económico, en una cantidad, referida a la cantidad empleada de ciclohexanona, de 5 a 100 % en peso, preferible 10 a 60 % en peso y particularmente preferible de 15 a 40 % en peso.

De esta manera se obtiene una mezcla de reacción que, además del catalizador básico empleado, contiene esencialmente las cetonas tricíclicas deseadas de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) junto a los productos bicíclicos de condensación de la fórmula (Va) y/o (Vb), así como la ciclohexanona no convertida. La mezcla de reacción obtenida de esta manera puede seguir procesándose o primero se agota, por ejemplo mediante métodos de extracción corrientes para el especialista. Ventajosamente primero se realiza una neutralización del catalizador básico mediante tratamiento con un ácido.

Según la etapa de proceso b) del método de la invención, los productos tricíclicos de condensación que comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) obtenidos y opcionalmente procesados de esta manera de la mezcla de reacción neutralizada en gran medida se separan de la mezcla de reacción formada en la etapa de proceso a). La separación puede efectuarse según métodos que parezcan adecuados para el especialista, por ejemplo mediante cromatografía o destilación. La separación de los productos tricíclicos de las fórmulas IIa, IIb y/o IIc la mezcla de reacción obtenida según la etapa de proceso a) se realiza preferiblemente de modo opcional después de la neutralización y de procesamiento con extracción, según la etapa de proceso b) en forma de una destilación.

La separación por destilación de los productos tricíclicos de condensación puede realizarse en tal caso de modo discontinuo, semicontinuo o totalmente continuo. Preferentemente se realiza una destilación discontinua o semicontinua, particularmente preferible una destilación discontinua. No se establecen requisitos particulares a la configuración de la columna de destilación que debe emplearse. De manera ventajosa, pueden emplearse columnas empacadas, por ejemplo con empaques de malla adecuados (empaques de metal en hoja o lechos irregulares de elementos de empaque). La destilación se lleva a cabo ventajosamente a presión reducida, de preferencia a una presión en el fondo de alrededor de 1 a alrededor de 100 mbar, particularmente de preferencia de alrededor de 5 a alrededor de 30 mbar absoluta, y una presión en la parte superior de alrededor de 1 a alrededor de 100 mbar absoluta, particularmente de preferencia de alrededor de 5 a alrededor de 20 mbar absoluta. Consecuentemente, la temperatura en el fondo es ventajosamente de alrededor de 200 a alrededor de 250°C, de preferencia de alrededor de 210 a alrededor de 230°C, y la temperatura en la parte superior es de alrededor de 190 a alrededor de 220°C, de preferencia de alrededor de 200 a alrededor de 210°C. Las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) se obtienen como producto del fondo con un punto alto de ebullición, del cual se retiran por destilación los componentes con un punto más bajo de ebullición, principalmente los productos bicíclicos de condensación de las fórmulas (Va) y/o (Vb) como producto de la parte superior. Estos pueden recircularse en caso de desearse a la auto-condensación de aldol de la ciclohexanona según la etapa de proceso a) del método de la invención como sustancia de partida.

Según la etapa de proceso c) del método de la invención se realiza una deshidrogenación de los productos tricíclicos de condensación obtenidos según la etapa de proceso b) que comprenden los compuestos de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de una mezcla de reacción que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)



(III)

el cual se caracteriza porque la deshidrogenación en presencia de un catalizador de Pd soportado sobre Al_2O_3 y se realiza en presencia de carbonatos de metales alcalinos.

La deshidrogenación según la etapa de proceso c) del método de la invención se realiza en fase condensada, es decir líquida. En tal caso, la mezcla reaccionante que comprende las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) así como el 2,6-Difenilfenol de la fórmula (III) obtenido como producto de deshidrogenación así como compuestos parcialmente deshidrogenados, producidos opcionalmente como, por ejemplo 2-ciclohexil-6-fenilfenol, se encuentra presente en gran medida, es decir en parte preponderante en forma líquida. La deshidrogenación se realiza usualmente a temperatura elevada, preferible a temperaturas en el intervalo de aproximadamente 200°C hasta aproximadamente 300°C, es decir a temperaturas por debajo del punto de ebullición de las sustancias de partida o productos de hidrogenación tricíclicos mencionados. La deshidrogenación se realiza preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 240 a 300°C, particularmente preferible en el intervalo de 250 a 300°C.

Al_2O_3 puede emplearse en forma de $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3) o también en forma de $\delta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (delta- Al_2O_3) o en forma de $\theta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (theta- Al_2O_3) o en forma de $\delta/\theta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (delta/theta- Al_2O_3) o en forma de $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ (alfa- Al_2O_3), como por ejemplo se describe en Hollemann Wiberg, Lehrbuch der Anorganischen Chemie (Manual de química inorgánica), 102. Edición, de Gruyter, 2007, página 1161. Como soporte se emplea preferiblemente $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3). Como catalizador soportado, particularmente preferido en el contexto de la presente invención puede mencionarse, por lo tanto, Pd sobre $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3).

El paladio se presenta en el catalizador soportado usualmente en un contenido en peso de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20 % en peso, preferible de aproximadamente 0,1 a 10 % en peso (cada uno respecto del catalizador terminado). Usualmente se emplea según el tipo del catalizador empleado, en una cantidad, referida al peso de la mezcla de cetonas tricíclicas a hidrogenarse, de 1 a 40 % en peso, preferible 1 a 35 % en peso.

El catalizador de metal de transición soportado a emplearse según la invención puede emplearse en una amplia variedad de formas conocidas por el especialista, por ejemplo en forma de esferas, hebras, o también como polvo.

La deshidrogenación según la etapa de proceso c) se realiza, adicionalmente al catalizador de metal de transición soportado empleado, en presencia de carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo en presencia de carbonato de litio, sodio o de potasio. Los compuestos básicos mencionados pueden emplearse, según el tipo del compuesto o de los compuestos empleados, en una cantidad de usualmente 3 a 20 % en peso respecto del catalizador soportado empleado. De modo alternativo, también pueden emplearse soportes o catalizadores en soporte que han sido pretratados con los carbonatos de metal alcalino previamente mencionados.

La deshidrogenación según la etapa de proceso c) se efectúa rápidamente y a las temperaturas de reacción mencionadas concluye en gran medida usualmente después de aproximadamente 24 h, con frecuencia después de aproximadamente 12 h o menos. Se obtiene una mezcla de reacción que contiene el compuesto completamente deshidrogenado 2,6-difenilfenol de la fórmula (III), por lo regular junto a cetonas tricíclicas no deshidrogenadas o solo parcialmente deshidrogenadas.

La separación de los catalizadores heterogéneos de deshidrogenación, tal como se describieron antes, puede realizarse según métodos corrientes para el especialista, por ejemplo mediante filtración o centrifugación, preferible mediante filtración. Al emplear los catalizadores de metal de transición soportados, tal como se han descrito arriba, se ha mostrado que los catalizadores separados después de la reacción según la etapa de proceso c) tienen por lo regular, igual que antes, una alta actividad. Por lo tanto pueden re-usarse de modo ventajoso, preferentemente en otras reacciones de la etapa de proceso c). Por lo tanto, en el contexto de una modalidad preferida del proceso de la invención, el catalizador empleado en la etapa de proceso c) se separa de la mezcla de reacción después de la reacción efectuada y vuelve a emplearse en una o varias otras reacciones de la etapa de proceso c).

En tal caso, el catalizador recuperado puede volver a emplearse por tanto tiempo y tanta frecuencia hasta que ya no presente la actividad deseada. Esto depende por lo regular del catalizador seleccionado respectivamente, de las sustancias de partida seleccionadas así como de las condiciones de reacción. Al emplear paladio (Pd) sobre un soporte, este puede reintroducirse, es decir volver a emplearse, usualmente hasta aproximadamente diez veces o más frecuentemente, al menos hasta cinco o hasta cuatro veces, sin que por eso surjan pérdidas considerables de actividad o de selectividad en la reacción de deshidrogenación.

El empleo de carbonatos según la invención, tal como se ha descrito previamente, en la etapa de proceso c) también puede repercutir ventajosamente en la actividad, durabilidad y capacidad de volverse a usar del catalizador de metal de transición soportado respectivamente empleado. La adición de carbonato de metal alcalino, preferiblemente de carbonato de sodio y/o de potasio y muy particularmente preferible de carbonato de potasio (K_2CO_3) puede conducir a un incremento de actividad y de esta manera a una mejor capacidad de reutilización del catalizador soportado respectivamente empleado. En caso de reacciones con catalizadores de paladio soportados, especialmente en reacciones con el Pd particularmente preferido según la invención sobre $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3) como catalizador,

esto puede surtir efecto. En el contexto de una modalidad particularmente preferida, la etapa c) del método de la invención se realiza en consecuencia en presencia de Pd sobre γ -Al₂O₃ (gamma-Al₂O₃) como catalizador de metal de transición soportado y en presencia de un carbonato de metal alcalino, preferible en presencia de carbonato de potasio.

5 Según la etapa de proceso d) del método de la invención se realiza una separación de 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) de la mezcla de reacción formada en la etapa de proceso c). La separación según la etapa de proceso d) puede realizarse fundamentalmente mediante métodos corrientes para la separación de sustancias como, por ejemplo, destilación, cromatografía o cristalización. Ha demostrado ser ventajoso separar mediante cristalización 2,6-difenilfenol de cetonas tricíclicas indeseadas no deshidrogenadas o solo parcialmente deshidrogenadas. Como
10 solventes adecuados han demostrado buenos resultados los hidrocarburos inferiores con hasta 8 átomos de carbono como, por ejemplo, pentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano, tolueno, xileno, opcionalmente en mezcla con alcoholes alifáticos inferiores con 1 a 4 átomos de carbono como metanol, etanol, propanol, isopropanol o butanol o con cetonas, éteres o ésteres con hasta 5 átomos de carbono como, por ejemplo, acetona, éter terbutilmetílico o acetato de etilo. Ha demostrado ser particularmente ventajoso realizar la separación de 2,6-difenilfenol según la etapa de proceso d) en forma de una cristalización a partir de heptano o una mezcla de solventes que comprende heptano. Como solvente, o combinación de solventes, principalmente adecuado ha demostrado ser el heptano puro o una mezcla de heptano e iso-propanol en una proporción de volumen de aproximadamente 20 a 1 hasta aproximadamente 30 a 1. Por el término heptano se entienden en tal caso tanto n-heptano como también isómeros del mismo, como por ejemplo 2-metilhexano, 3-metilhexano, 2,2-dimetilpentano, 2,3-dimetilpentano, 2,4-dimetilpentano, 3,3-dimetilpentano, 3-etilpentano, 2,2,3-trimetilbutano o mezclas de los mismos.

El 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) obtenido por cristalización previamente descrito puede separarse de la lejía madre a continuación de manera usual, preferiblemente mediante filtración o centrifugación.

De esta manera puede obtenerse 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) en forma pura, es decir en una pureza de al menos 98 % en peso, con frecuencia de al menos 99 % en peso. Este material es pobre en las cetonas tricíclicas indeseadas no deshidrogenadas o parcialmente deshidrogenadas, las cuales en el contexto de otras etapas de proceso o reacciones serían solo difícilmente separables y conducirían a mezclas indeseadas de productos y a reacciones secundarias.

Según la etapa de proceso e) del método de la invención el 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) obtenido en la etapa de proceso d) reacciona con una trifluorometilcetona de la fórmula (IV)



30 en cuyo caso el residuo R tiene el mismo significado que en la fórmula (I), en presencia de un ácido orgánico fuerte con la formación del 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (I).

Según el compuesto diana deseado, según la etapa de proceso e) el 2,6-difenilfenol producido según las etapas de proceso a) a d) reacciona con una trifluorometilcetona de la fórmula (IV), en cuyo caso el residuo R puede significar alquilo de C₁-C₆ o perfluoroalquilo de C₁-C₆, tal como previamente se describió para compuestos de la fórmula (I). Para la preparación de los productos de proceso particularmente preferidos según la invención, de las fórmulas (Ia) o (Ib) se hace reaccionar en consecuencia el 2,6-difenilfenol obtenido según la etapa de proceso d) con 1,1,1-trifluoroacetona de la fórmula (IVa)



40 o con hexafluoroacetona de la fórmula (IVb)



Ambos reactivos pueden emplearse en forma comercial usual sin requisitos particulares de pureza o del proceso de producción, en cuyo caso la hexafluoracetona de la fórmula (IVb) se introduce preferiblemente en forma gaseosa a la mezcla de reacción.

5 La trifluorometilcetona seleccionada se emplea ventajosamente en correspondencia con la estequiometría de la reacción, preferiblemente en un ligero exceso. Usualmente los compuestos 2,6-difenilfenol y la trifluorometilcetona seleccionada de la fórmula (IV) se emplean en una proporción molar de aproximadamente 1 a 1 hasta aproximadamente 2 a 1, preferiblemente de aproximadamente 2,0 a 1,2 hasta aproximadamente 2,0 a 1,1.

10 La reacción según la etapa de proceso e) se realiza en presencia de un ácido orgánico fuerte, preferiblemente uno con un valor de pKa de hasta 2, particularmente preferible con un valor pKa en el intervalo de -1 a 2, muy particularmente preferible con un valor de pKa en el intervalo de 1 a 2. Como ácido orgánico preferido, que puede emplearse en la etapa de proceso e) pueden mencionarse ácido sulfónico, especialmente ácidos alquil- o fenilsulfónicos. Como ácidos sulfónicos preferidos pueden mencionarse, por ejemplo: ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido para-toluenosulfónico, particularmente preferible ácido metanosulfónico o ácido trifluorometansulfónico y principalmente preferible ácido metanosulfónico.

15 El ácido orgánico fuerte seleccionado, preferible ácido metanosulfónico o ácido trifluorometansulfónico, particularmente preferible ácido metanosulfónico se emplean en el contexto de la modalidad preferida en forma no diluida (al 100 %). Usualmente se emplean en un claro exceso sobre la cantidad de 2,6-difenilfenol a reaccionar. Por lo regular se selecciona, tomando en consideración el aspecto económico, una proporción de cantidad referida al peso del ácido seleccionado hacia 2,6-difenilfenol de aproximadamente 10 a 1 hasta aproximadamente 30 a 1, preferible aproximadamente 10 a 1 hasta aproximadamente 20 a 1.

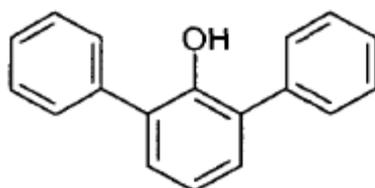
20 Para realizar la reacción según la etapa de proceso e), los reactivos seleccionados pueden ponerse en contacto entre sí en cualquier orden, usualmente a temperaturas en el intervalo de 0 a 100°C. La reacción según la etapa de proceso e) se realiza preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 10 a 60°C, particularmente preferible en el intervalo de 20 a 50°C. La reacción se termina en gran medida entonces usualmente después de tiempos de reacción de 10 hasta 24 h.

25 De la mezcla de reacción accesible de esta manera el compuesto diana de la fórmula (I), producido por lo regular en forma sólida puede aislarse mediante procesos de separación usuales, preferiblemente mediante filtración o preferiblemente mediante extracción, con preferencia mediante extracción con tolueno, xileno o etilbenceno o mezclas de los mismos. En el contexto de una modalidad preferida, el proceso de la invención se realiza de tal modo que los 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles) de la fórmula (I) formados en la etapa de proceso e) se separan mediante extracción de la mezcla de reacción obtenida. Tolueno es un agente de extracción particularmente preferido en el marco de esta modalidad. De esta manera también puede recuperarse el ácido orgánico empleado, preferiblemente el ácido metanosulfónico o el ácido trifluorometanosulfónico empleados y si se desea volver a emplearse, preferentemente en el contexto de otra reacción según la etapa de proceso e) del método de la invención. El agente de extracción, preferiblemente tolueno, empleado respectivamente, disuelto en el ácido metanosulfónico, recuperado después de la extracción a realizar en el contexto de esta modalidad, puede separarse por medio de destilación, con el fin de impedir reacciones secundarios con 1,1,1-trifluoracetona y tolueno.

35 El proceso de la invención comprende, por lo tanto, en otra etapa de proceso f) opcional comprende la separación del compuesto diana de la fórmula (I) de la mezcla de reacción obtenida en la etapa de proceso e). El compuesto diana deseado se obtiene usualmente en una pureza de 95 % en peso o más, preferiblemente en una pureza de 97 % en peso o más.

40 El proceso de la invención proporciona en consecuencia un acceso efectivo a los compuestos diana deseados de la fórmula (I), principalmente a los compuestos de las fórmulas (Ia) o (Ib), que pueden considerarse como compuestos diana preferidos en el contexto de la presente invención. El proceso de la invención permite la preparación de los mencionados compuestos en un rendimiento total alto y una pureza alta.

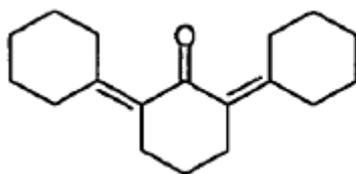
45 La presente invención se refiere en otro aspecto a un método para la preparación de 2,6-Difenilfenol de la fórmula (III)



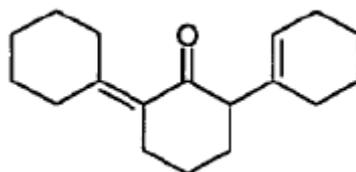
(III)

que comprende los pasos

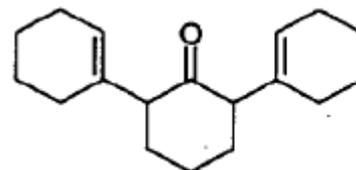
i) reacción de ciclohexanona en presencia de un catalizador básico con la formación de una mezcla de reacción que comprende los productos tricíclicos de condensación de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc)



(IIa)



(IIb)



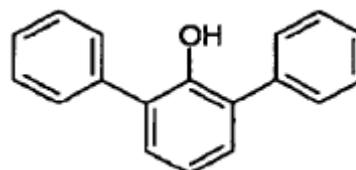
(IIc)

5

y con la formación de agua en presencia de un solvente, o mezcla de solventes, que forma azeotropo con agua, y que es distinto de ciclohexanona, en cuyo caso el agua formada se separa de la mezcla de reacción por medio de destilación durante la reacción en forma de un azeotropo con el solvente empleado,

10 ii) separación de una mezcla de los productos tricíclicos de condensación que comprende los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) de la mezcla de reacción formada en el paso i) y

iii) deshidrogenación de los productos tricíclicos obtenidos en el paso ii) que comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) en presencia de un catalizador de metal de transición en fase condensada con la formación de una mezcla de reacción que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)



(III)

15

según el proceso de la invención descrito al inicio para la deshidrogenación.

20 Este aspecto de la presente invención se refiere por consiguiente a un proceso para la preparación de 2,6-difenilfenol, el cual corresponde a las etapas de proceso a) a c) del proceso previamente descrito, en cuyo caso la auto-condensación de ciclohexanona se realiza en presencia de un catalizador básico según la etapa de proceso i) en presencia de un solvente o mezcla de solventes (diferentes de ciclohexanona) que forma un azeótropo con agua y en cuyo caso el agua formada en forma de un azeótropo con el solvente empleado se separa de la mezcla de reacción por medio de destilación.

25 Al término "solvente que forma un azeótropo con agua" pueden corresponder los mismos significados generales y preferidos como se han descrito previamente para la etapa de proceso a). Por consiguiente, en el contexto de este aspecto de la presente invención, por el término "solvente que forma un azeótropo con agua" se entienden solventes inertes en las condiciones de reacción, preferentemente orgánicos, los cuales tienen un punto de ebullición a presión atmosférica de aproximadamente 100°C hasta aproximadamente 200°C, preferiblemente en el intervalo de 100 a 150°C, particularmente preferible en el intervalo de 110 a 140 °C y muy particularmente preferible en el intervalo de

130 a 140°C y los cuales son diferentes de ciclohexanona. Particularmente se prefieren aquellos solventes orgánicos que forman un azeótropo con agua, que tienen un punto de ebullición más bajo que la ciclohexanona, es decir más bajo que 155°C, así como un punto de ebullición más bajo que el respectivo solvente mismo (azeótropo de muy bajo punto de ebullición). Principalmente se prefieren entre estos aquellos solventes o mezclas de solventes cuyo punto de ebullición azeotrópico se encuentra por debajo del punto de ebullición azeotrópico de la ciclohexanona de 95°C. Para garantizar una velocidad de reacción suficiente en este caso es ventajoso si el punto de ebullición azeotrópico del solvente, o mezcla de solventes, seleccionado es tan alto como sea posible, que se encuentre preferiblemente a 70°C o más, particularmente preferible a 80°C o más. Según la invención, los solventes empleables de modo particularmente preferible en el contexto de la etapa de proceso a) del método de la invención tienen por consiguiente un punto de ebullición azeotrópico en el intervalo de 70°C a 95°C, preferible de 80°C a 95°C, principalmente preferible hasta por debajo de 95°C como, por ejemplo, tolueno, xileno y etilbenceno o mezclas de los mismos, preferible xileno. El "solvente que forma un azeótropo con agua" mencionado también puede denominarse, por lo tanto, como agente de separación.

Los solventes mencionados pueden emplearse como tales o en forma de mezclas de dos o más solventes diferentes. En el contexto de la etapa de proceso i) del método de la invención se emplea preferiblemente solo un solvente, preferiblemente uno que forma con agua un azeótropo como el descrito previamente.

En el contexto de este aspecto de la presente invención, la etapa de proceso i) del método de la invención se realiza de tal modo que el agua formada por auto-condensación de aldol de ciclohexanona en forma de un azeótropo con el solvente empleado se separa de la mezcla de reacción, por destilación, durante la reacción. La separación del agua de reacción formada en el contexto de la auto-condensación de aldol de ciclohexanona así como opcionalmente del agua adicionada en forma de una solución acuosa del catalizador básico puede efectuarse mediante procesos conocidos per se por los especialistas empleando dispositivos asimismo conocidos para separar o recircular agua de una mezcla de reacción, como por ejemplo un separador de agua. La separación de agua puede efectuarse completamente o en mayor medida o incluso solo parcialmente. Aunque preferiblemente la cantidad estequiométricamente esperada de agua que se forma (así como opcionalmente la cantidad adicionada de agua con el catalizador) se separa de modo preferible en la mayor medida posible con el fin de apoyar la formación deseada de los productos tricíclicos de reacción mencionados.

La cantidad de solvente que forma un azeótropo con agua a emplearse en el marco de este aspecto de la presente invención puede seleccionarse en un amplio intervalo y puede depender de diversos factores, principalmente de la selección del solvente, o mezcla de solventes, empleado concretamente así como del método o del dispositivo, que se emplean para separar o recircular el agua. Usualmente se emplea el solvente seleccionado, tomando en consideración el aspecto económico, en una cantidad respecto de la cantidad empleada de ciclohexanona, de 5 a 100 % en peso, preferible 10 a 60 % en peso y particularmente preferible de 15 a 40 % en peso.

Con respecto a los catalizadores básicos que se van a usar en el paso de proceso i) así como respecto de otras características de este paso de proceso puede hacerse referencia en todo su alcance a la descripción precedente de la etapa de proceso a) incluidas todas las modalidades preferidas y a sus combinaciones.

En consecuencia, la reacción según la etapa de proceso i) también se realiza en presencia de un catalizador básico, preferentemente en presencia de un catalizador inorgánico, principalmente muy básico. Como catalizadores básicos o muy básicos, principalmente inorgánicos o bases pueden mencionarse aquellos que están en capacidad de convertir ciclohexanona al menos parcialmente en el correspondiente anión enolato mediante desprotonación. La reacción según la etapa de proceso i) se realiza de modo preferible en presencia de una base fuerte, particularmente preferible de una que tenga un valor pK_b menor a 4. Como bases fuertes preferidas pueden mencionarse los hidróxidos, alcoholatos, hidruros, amidas o carbonatos de metal alcalino o alcalinotérreo como, por ejemplo, hidróxido de litio, sodio, potasio, calcio y bario, etanolato de sodio, metanolato de sodio, ter-butolato de potasio, hidruro de sodio y de potasio, diisopropilamida de litio así como carbonato de litio, sodio, potasio, calcio y bario. Bases fuertes principalmente preferidas son los hidróxidos y carbonatos de los metales alcalinos o alcalinotérreos, muy particularmente preferidos son los hidróxidos de los metales alcalinos. Los compuestos mencionados pueden emplearse en forma pura o en forma de mezclas entre sí o en forma de mezclas con otras bases. Pueden formarse en forma sólida o disuelta, preferiblemente en forma de soluciones acuosas.

Preferiblemente como catalizador básico también se emplea, en el marco de la etapa de proceso i) del método de la invención una solución acuosa de un hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo, principalmente preferible una solución acuosa de hidróxido de sodio. Si se emplea la base seleccionado en forma de una solución, preferiblemente en forma de una solución acuosa, el rango de concentración preferido de estas soluciones es aproximadamente de 5 a aproximadamente 50 % en peso (respecto de la solución preparada), particularmente preferible de aproximadamente 25 a aproximadamente 50 % en peso.

Las etapas de proceso ii) y iii) del método descrito en el marco de este aspecto de la presente invención para la preparación de 2,6-difenilfenol corresponden a las etapas de proceso b) y c) del método previamente descrito para la preparación de 4,4'-[(1-trifluorometil)alquilideno]-bis-(2,6-difenilfenoles) de la fórmula (I). La separación de una mezcla

de productos tricíclicos de condensación que contiene los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc), de la mezcla de reacción formada en la etapa i), a realizarse según la etapa ii), y la deshidrogenación de los productos tricíclicos de condensación obtenidos en la etapa ii) que comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc), a realizarse según la etapa iii), según el proceso de la invención para la deshidrogenación descrito al principio con la formación de un 2,6-difenilfenol de la fórmula (III), puede efectuarse en consecuencia tal como se ha descrito arriba para las etapas de proceso b) o c), incluidas todas las modalidades preferidas y sus combinaciones. En correspondencia, la fase de proceso iii) también se realiza tal como se ha descrito previamente en presencia de un catalizador de Pd soportado sobre Al_2O_3 . En tal caso, el Al_2O_3 puede emplearse en forma de $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3) o también en forma de $\delta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (delta- Al_2O_3) o en forma de $\theta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (theta- Al_2O_3) o en forma de $\delta/\theta\text{-Al}_2\text{O}_3$ (delta/theta- Al_2O_3) o en forma de $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ (alfa- Al_2O_3). Como soporte se emplea preferiblemente $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3). Como catalizador soportado particularmente preferido en el marco de la presente invención puede mencionarse, por lo tanto, Pd sobre $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3).

Paladio se presenta en el catalizador soportado usualmente en una fracción de peso de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20 % en peso, preferible aproximadamente de 0,1 a 10 % en peso (cada caso respecto del catalizador preparado). Usualmente se emplea según el tipo del catalizador empleado en una cantidad, referida al peso de la mezcla de las cetonas tricíclicas a hidrogenarse, de 1 a 40 % en peso, preferiblemente de 1 a 35 % en peso.

La deshidrogenación según la etapa de proceso iii) se realiza, además del catalizador de metal de transición soportado empleado, en presencia de carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo en presencia de carbonato de litio, sodio o potasio. Los compuestos básicos mencionados pueden emplearse, según el tipo del compuesto o de los compuestos empleados en una cantidad de usualmente 3 a 20 % en peso respecto del catalizador soportado empleado. De manera alternativa también pueden emplearse soportes o catalizadores de soporte pre-tratados con carbonatos de metal alcalino como los previamente mencionados.

En este caso, el catalizador respectivamente recuperado puede volver a emplearse fundamentalmente tanto tiempo y con tanta frecuencia, hasta que ya no presente más la actividad deseada. Esto depende por lo regular del catalizador respectivamente seleccionado, de las sustancias de partida seleccionadas, así como de las condiciones de reacción. Al emplear paladio (Pd) sobre un soporte, este puede reintroducirse, es decir volver a emplearse, usualmente hasta aproximadamente diez veces o más frecuente, aunque al menos hasta cinco o hasta cuatro veces, sin que surjan pérdidas considerables de actividad o de selectividad durante la reacción de deshidrogenación.

La adición de carbonatos de metales alcalinos según la invención, tal como se describe previamente, en el marco de la etapa de proceso iii) también puede repercutir ventajosamente en la actividad, durabilidad o capacidad de reutilizarse del respectivamente empleado catalizador de metal de transición soportado. La adición de carbonatos de metal alcalino, preferiblemente de carbonato de sodio y/o de potasio y muy particularmente preferible de carbonato de potasio (K_2CO_3) puede conducir a un incremento de actividad y de esta manera a una capacidad mejorada de reutilización del respectivamente empleado catalizador soportado. En el caso de reacciones con catalizadores de paladio soportados, especialmente en el caso de reacciones con el Pd particularmente preferido según la invención sobre $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3) como catalizador, esto puede surtir efecto. En el marco de una modalidad particularmente preferida, la etapa iii) del método de la invención se realiza consecuentemente en presencia de Pd sobre $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (gamma- Al_2O_3) como catalizador de metal de transición soportado y en presencia de un carbonato de metal alcalino, preferiblemente en presencia de carbonato de potasio.

Si se desea, a continuación de la etapa de proceso iii) puede realizarse una etapa de proceso adicional iv), que se refiere a la separación de 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) de la mezcla de reacción formada en la etapa iii). Esta etapa de proceso adicional iv) corresponde a la etapa de proceso d) del método descrito previamente para la preparación de los compuestos de la fórmula (I) y puede efectuarse en consecuencia tal como se ha descrito previamente para la etapa de proceso d), incluidas todas las modalidades preferidas y sus combinaciones.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención sin restringirla de ninguna manera:

Análisis por cromatografía de gases se realizaron según el siguiente método:

30 m de RTX 200, ID. 0.25 mm, FD: 0.50 μm ; 200 °C, 3 °C/min - 290 °C; t_R (min) t_R (cetonas bicíclicas de las fórmulas (Va, Vb)): 8.4, 8.8; t_R (cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc)): 17.1, 18.2, 18.5; t_R (2-ciclohexil-6-fenilfenol): 15.2; t_R (2,6-difenilfenol): 18.7; t_R (α -fenildibenzofurano): 21.6. Las concentraciones de los productos crudos obtenidos (% en peso) se determinaron mediante análisis de GC por medio de un estándar interno.

Los análisis de HPLC se realizaron según el siguiente método: CC250/4 Nucleodur C18 Gravedad, 5 μm ; C: agua - 0.05% H_3PO_4 ; D: acetonitrilo 20 : 80; salida: 93 bar, 25 °C; t_R (min) t_R (2,6-difenilfenol): 4.8; t_R (4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol)): 14.5.

Ejemplo 1: Auto-condensación de ciclohexanona

5 En un matraz se cargaron 900 g (9.1 mol) de ciclohexanona en 190 g de xileno a temperatura ambiente. A continuación se adicionaron 33 g (0.21 mol) de solución de NaOH (25%). La solución de reacción se revolvió a reflujo. Durante 7 h se aumentó la temperatura de la mezcla de reacción de 120 a 180°C, en cuyo caso 126 ml de agua se sacaron del circuito por medio de un separador de agua. La solución de reacción se enfrió a continuación a temperatura ambiente.

Para el procesamiento se adicionaron 500 g de agua a la solución de reacción y se neutralizaron con 11 g de H₃PO₄ (85%). Las fases se separaron a 90°C. A continuación, la fase orgánica se lavó a 90°C con 500 g de solución de NaHCO₃ (2%). La separación de fases se efectuó también a 90°C.

10 Se obtuvieron 965 g de un producto crudo de la siguiente composición: cetonas tricíclicas (fórmulas (IIa, IIb, IIc)): 48.3%; cetonas bicíclicas (fórmulas (Va, Vb)): 24.6% (respectivamente en GC-% en peso).

15 El producto crudo (965 g) se destiló por lotes en una columna de vidrio de laboratorio provisto con 1 m de empaque Sulzer DX (número de platos teóricos: alrededor de 20) y que tienen un diámetro interno de 50 mm y provista con una ampolla y un evaporador de película delgada con circulación bombeada (0.1 m²). Las cetonas bicíclicas (fórmulas Va, Vb)) se destilaron a 20 mbar y una temperatura en la parte superior de 144 °C de las cetonas tricíclicas (fórmulas (IIa, IIb, IIc)) (temperatura en la parte superior: 212°C; 20 mbar). Se obtuvo un rendimiento de cetonas bicíclicas de las fórmulas (Va, Vb) de 223 g (27%) y de cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) de 410 g (50% del teórico; 96 GC-% en peso).

Ejemplo 2: Reintroducción de cetonas bicíclicas de las fórmulas (Va, Vb)

20 En un matraz se cargaron 360 g (3.0 mol) de ciclohexanona y 300 g (1.67 mol) de cetonas bicíclicas de las fórmulas (Va, Vb) en 140 g de xileno a temperatura ambiente. A continuación se adicionaron 22.4 g (0.14 mol) de solución de NaOH (25%). La solución de reacción se revolvió a reflujo. Durante 5 h la temperatura se incrementó de 120 a 180°C, en cuyo caso se retiraron del circuito 62 ml de agua por medio de un separador de agua. La solución de reacción roja se enfrió a temperatura ambiente y se realizó un procesamiento tal como el descrito en el ejemplo 1.

25 Se obtuvieron 728 g de un producto crudo de la siguiente composición: cetonas tricíclicas (fórmulas (IIa, IIb, IIc)): 45.7%; cetonas bicíclicas (fórmulas (Va, Vb)): 27.0%; xileno 14.5%; ciclohexanona: 3% (respectivamente en GC-% en peso). Ejemplos de comparación 3 a 4 y ejemplo 5: deshidrogenación de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) a 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)

Ejemplo de comparación 3:

30 En un matraz se cargaron 10 g de catalizador Pd/Al₂O₃ (0.5 % en peso de paladio sobre un soporte de θ-Al₂O₃ (theta-Al₂O₃) en forma de esferas de 3 mm diámetro) en 30 g (0.11 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) y 0.3 g de NaOH a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 4 h a 290 hasta 300°C. Después de enfriarse la mezcla de reacción a temperatura ambiente se mezcló la mezcla de reacción con 200 ml de heptano. La solución de reacción se calentó a 90°C y a continuación se filtró el catalizador y se lavó posteriormente con 100 ml de heptano. El producto crudo se concentró en el evaporador de rotación.

35 Se obtuvo un producto crudo de la siguiente composición: 2,6-difenilfenol: 71.3%, cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc): 8.2% (respectivamente GC-% en peso) y 2-ciclohexil-6-fenilfenol: 5.0 GC-% en área. El producto 2,6-difenilfenol se aisló mediante cristalización de heptano (120 ml) en un rendimiento de 62% (17.8 g, 97 GC-% en peso).

Ejemplo de comparación 4:

40 En un matraz se cargaron 10 g de Pd/Al₂O₃ (0.72 % en peso de paladio sobre un soporte de γ-Al₂O₃-(gamma-Al₂O₃) en forma de hebras con un longitud de 4 mm) en 30 g (0.11 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) y 0.3 g de NaOH a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 8 h a 290 hasta 300°C. La mezcla de reacción se enfrió a 95°C con 200 ml de heptano y se realizó un procesamiento como el descrito en el ejemplo 3.

45 Se obtuvo un producto crudo de la siguiente composición: 2,6-difenilfenol: 44.8%, cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc): 4.9% (respectivamente GC-% en peso) y 2-ciclohexil-6-fenilfenol: 12.3 GC-% en área.

El producto 2,6-difenilfenol se aisló mediante cristalización desde heptano en un rendimiento de 34% (9.5 g, 99 GG-% en área).

Ejemplo 5:

5 En un matraz se cargaron 10 g de Pd/Al₂O₃ (0.72 % en peso de paladio sobre un soporte de γ -Al₂O₃ (gamma-Al₂O₃) en forma de hebras con una longitud de 4 mm) en 30 g (0.11 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) y 1.5 g de K₂CO₃ a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 8 h a 290 hasta 300°C. La mezcla de reacción se enfrió a 90°C y se mezcló con 200 ml de heptano y se realizó un procesamiento tal como el descrito en el ejemplo de comparación 3.

Se obtuvo un producto crudo de la siguiente composición: 2,6-difenilfenol: 47.3%, cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc): 5.8% (respectivamente GC-% en peso) y α -fenildibenzofurano: 13.6 GC-% en área. El producto 2,6-difenilfenol se aisló mediante cristalización a partir de heptano en un rendimiento de 44% (12.5 g, 98 GC-% en área).

10 **Ejemplo de comparación 6:**

15 En un matraz se cargaron 10 g de catalizador Pd/Al₂O₃ (0.72 % en peso de paladio sobre un soporte de γ -Al₂O₃ (gamma-Al₂O₃) en forma de hebras con una longitud de 4 mm) en 30 g (0,12 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 8 h a 290 hasta 300°C. Se obtuvo un producto crudo de la siguiente composición: 2,6-difenilfenol: 25.7%, cetonas tricíclicas de la fórmula (IIa, IIb, IIc): 10.3% (respectivamente GC-% en peso) y 2-ciclohexil-6-fenilfenol: 34.6 GC-% en área.

Ejemplo de comparación 7:

20 En un matraz se cargaron 0.24 g de catalizador 5% Pd/C y 15 g (0.06 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 2 h a 290 hasta 300°C. La suspensión se enfrió y a 25°C se diluyó con 50 ml de acetona. El catalizador se filtró y el producto crudo se concentró en el evaporador de rotación. A continuación, se aisló el producto 2,6-difenilfenol mediante cristalización de dos etapas del producto crudo (13 g) a partir de heptano/iso-propanol (25:1) en un rendimiento de 50% (7 g, 99 GC-% en área).

Ejemplo 8:

25 En un matraz se cargaron 13.3 g de Pd/Al₂O₃ (del ejemplo 5) en 30 g (0.11 mol) de las cetonas tricíclicas de las fórmulas (IIa, IIb, IIc) (97%) a temperatura ambiente. La suspensión se revolvió por 8 h a 295°C. La mezcla de reacción se enfrió a 60°C y se mezcló con 200 ml de heptano y se realizó un procesamiento tal como el descrito en el ejemplo 3. El catalizador separado se usó nuevamente para la siguiente reacción de deshidrogenación.

Se obtuvo un producto crudo (24.5 g) de la siguiente composición: 2,6-difenilfenol: 54.3%, cetonas tricíclicas de la fórmula (IIa, IIb, IIc): 8.2%, (respectivamente GC-% en peso) y 2-ciclohexil-6-fenilfenol: 6.9 GC-% en área y α -fenildibenzofurano: 6.3 GC-% en área.

30 **Ejemplo 9: Síntesis de 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol)**

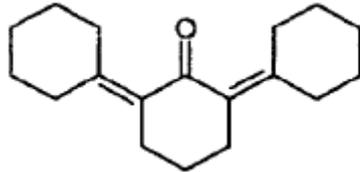
35 En un matraz se cargaron 61.5 g (0.25 mol) de 2,6-difenilfenol y 875 g de ácido metanosulfónico (100%). A continuación se adicionaron 15.4 g (0,14 mol) de 1,1,1-trifluoroacetona a 20°C. Para completar la reacción se revolvió la suspensión por 10 h a 45°C. La suspensión se enfrió a continuación a 20°C y se filtró. La torta del filtro se lavó con agua destilada (de a 730 g) hasta la neutralización y se secó. Se obtuvieron 71 g (97% de la teoría) de 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) en forma de un polvo blanco (HPLC-% en peso: 98%).

Ejemplo 10:

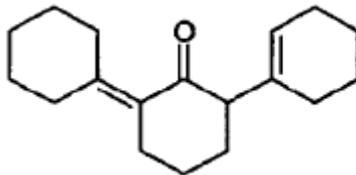
40 En un reactor de camisa doble se cargaron 325 g (1.31 mol) de 2,6-difenilfenol (99%) y 2400g de ácido metanosulfónico (100%) a 20°C. La suspensión se mezcló con 81.3 g (0.73 mol) de 1,1,1-trifluoroacetona y se revolvió por 10 h a 50°C. Después de finalizada la reacción, la suspensión se mezcló con 4200 g de tolueno y la mezcla de reacción se revolvió por 30 min a 50°C. Las fases se separaron a 50°C y la fase de tolueno se lavó respectivamente con 1680 g de agua, 1680 g de solución de carbonato de sodio al 2% y con 1680 g de agua. El solvente tolueno se destiló. Se obtuvo (376 g, 95% de la teoría) 4,4'-[1-(trifluorometil)etiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) en forma de un polvo blanco (HPLC-% en peso: 97%).

REIVINDICACIONES

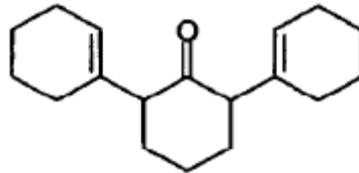
1. Método para la deshidrogenación de compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc)



(IIa)



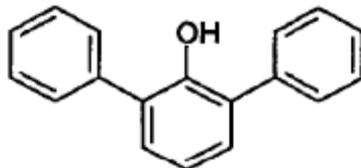
(IIb)



(IIc)

5

en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de una mezcla de reacción que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III)

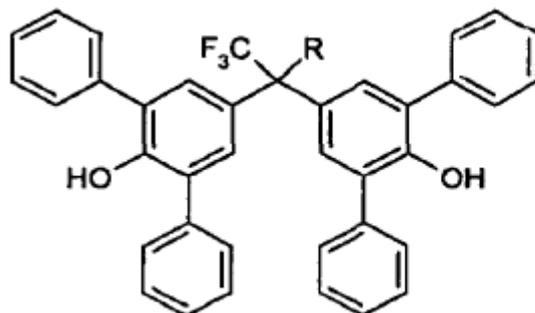


(III)

10

caracterizado porque la deshidrogenación se realiza en presencia de un catalizador de Pd soportado sobre Al_2O_3 y en presencia de carbonatos de metales alcalinos.

2. Método para la producción de 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenoles) de la fórmula (I)



(I)

en cuyo caso el residuo R significa alquilo de C_1 a C_6 o perfluoroalquilo de C_1 a C_6 no ramificado o ramificado, el cual comprende las etapas de proceso

- a) Reacción de ciclohexanona en presencia de un catalizador básico con la formación de una mezcla de reacción que comprende los productos tricíclicos de condensación de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) según la reivindicación 1 y con la formación de agua,
- 5 b) Separación de una mezclas de los productos tricíclicos de condensación que comprende los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) de la mezcla de reacción formada en la etapa a),
- c) Deshidrogenación de los productos tricíclicos obtenidos en la etapa b) que comprenden los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb) y/o (IIc) en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de una mezcla que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) según la reivindicación 1 según el método para la deshidrogenación según la reivindicación 1,
- 10 d) Separación de 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) de la mezcla de reacción formada en la etapa c) y
- e) Reacción del 2,6-difenilfenols de la fórmula (III) obtenido en la etapa d) con una trifluorometilcetona de la fórmula (IV)



- 15 en cuyo caso el residuo R tiene el mismo significado que en la fórmula (I), en presencia de un ácido orgánico fuerte con la formación del 4,4'-[1-(trifluorometil)alquiliden]-bis-(2,6-difenilfenol) de la fórmula (I).

3. Método según la reivindicación 2, **caracterizado porque** en la etapa a), como catalizador básico, se emplea una solución acuosa de hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo.
4. Método según la reivindicación 2 o 3, **caracterizado porque** en la etapa a) se emplea una solución acuosa de hidróxido de sodio como catalizador básico.
- 20 5. Método según una de las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado porque** la reacción según la etapa a) se realiza a una temperatura en el intervalo de 90 a 180°C.
6. Método según una de las reivindicaciones 2 a 5, **caracterizado porque** la reacción según la etapa de proceso a) se realiza en presencia de un solvente, o mezcla de solventes, que forma un azeótropo con agua.
- 25 7. Método según la reivindicación 6, **caracterizado porque** el agua formada en la etapa a) se separa de la mezcla de reacción por medio de destilación en forma de un azeótropo con el solvente, o mezcla de solventes, empleado durante la reacción.
8. Método según la reivindicación 6 a 7, **caracterizado porque** como solvente se emplea xileno, tolueno o etilbenceno o mezclas de los mismos.
- 30 9. Método según una de las reivindicaciones 2 a 8, **caracterizado porque** la separación según la etapa de proceso b) se realiza en forma de una destilación.
10. Método según una de las reivindicaciones 2 a 9, **caracterizado porque** la deshidrogenación se realiza según la etapa de proceso c) en presencia de un catalizador de Pd soportado sobre γ - Al_2O_3 y en presencia de carbonato de potasio.
- 35 11. Método según una de las reivindicaciones 2 a 10, **caracterizado porque** la separación de 2,6-difenilfenol según la etapa de proceso d) se realiza en forma de una cristalización.
12. Método según una de las reivindicaciones 2 a 11, **caracterizado porque** la reacción según la etapa de proceso e) se realiza a una temperatura en el intervalo de 10 a 60°C.
13. Método según una de las reivindicaciones 2 a 12, **caracterizado porque** la reacción según la etapa de proceso e) se realiza en presencia de un ácido orgánico con un valor de pKa de hasta 2.

14. Método según una de las reivindicaciones 2 a 13, **caracterizado porque** la reacción según la etapa de proceso e) se realiza en presencia de ácido metanosulfónico.
15. Método según una de las reivindicaciones 2 a 14, **caracterizado porque** en la etapa de proceso e) se emplean 2,6-difenilfenol y la trifluorometilcetona de la fórmula (IV) en una proporción molar de 1 a 1 hasta 2 a 1.
- 5 16. Método según una de las reivindicaciones 2 a 15, **caracterizado porque** el residuo R significa metilo o trifluorometilo.
17. Método según una de las reivindicaciones 2 a 16, **caracterizado porque** el residuo R significa metilo.
18. Método según una de las reivindicaciones 2 a 17, **caracterizado porque** los 4,4'-[1-(trifluorometil)alquilideno]-bis-(2,6-difenilfenoles) de la fórmula (I) formados en la etapa de proceso e) se separan mediante extracción de la mezcla de reacción obtenida.
- 10 19. Método para la producción de 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) según la reivindicación 1 que comprende las etapas
- i) Reacción de ciclohexanona en presencia un catalizador básico con la formación de una mezcla de reacción que comprende los productos tricíclicos de condensación de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) según la reivindicación 1 y con la formación de agua en presencia de un solvente, o mezcla de solventes, que forman un azeótropo con agua, que es diferente de ciclohexanona, en cuyo caso el agua formada se separa de la mezcla de reacción mediante destilación en forma de un azeótropo con el solvente, o mezcla de solventes, empleado durante la reacción,
- 15 ii) Separación de una mezcla de los productos tricíclicos de condensación de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) de la mezcla de reacción formada en la etapa i) y
- 20 iii) Deshidrogenación de los productos tricíclicos de condensación obtenidos en la etapa ii) que comprenden los compuestos de la fórmula (IIa), (IIb) y/o (IIc) en presencia de un catalizador de metal de transición soportado en fase condensada con la formación de una mezcla de reacción que comprende 2,6-difenilfenol de la fórmula (III) según la reivindicación 1 según el método para la deshidrogenación según la reivindicación 1.