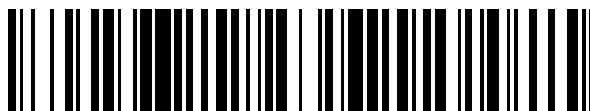


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 676**

51 Int. Cl.:

C07C 253/30 (2006.01)

C07C 255/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.08.2014 PCT/EP2014/067765**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.02.2015 WO15024978**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2014 E 14757880 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3036216**

54 Título: **Proceso para la producción de nitrilos hidrogenados**

30 Prioridad:

20.08.2013 EP 13181064
20.08.2013 US 201361867719 P
20.08.2013 EP 13181059
20.08.2013 US 201361867815 P
20.08.2013 EP 13181061
20.08.2013 US 201361876782 P
18.09.2013 US 201361879382 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.02.2020

73 Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL

72 Inventor/es:

BONRATH, WERNER;
MEDLOCK, JONATHAN;
LEHMANN, HAJO;
BEUMER, RAPHAEL y
FISCHESSER, JOCELYN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

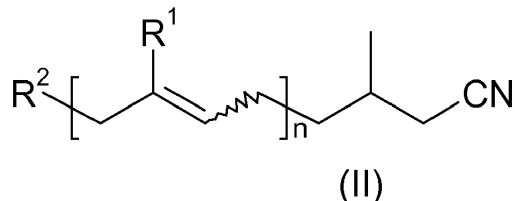
ES 2 742 676 T3

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

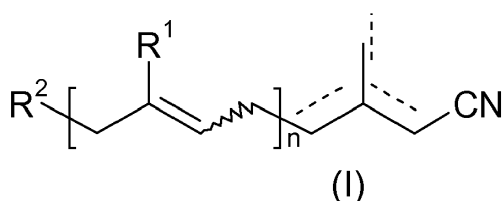
DESCRIPCIÓN

Proceso para la producción de nitrilos hidrogenados

La presente invención va dirigida a un proceso para la producción de un compuesto de fórmula (II)



5 mediante la reducción de un compuesto de fórmula I



10 con hidrógeno en la presencia de un catalizador que comprende níquel, en donde hay presente un aditivo, y en donde n es o bien 1 o bien 2, preferentemente, en donde n = 1; en donde R¹ es alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R¹ es metilo o etilo, y en donde R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R² es hidrógeno o metilo, y más preferentemente, en donde o bien R¹ es metilo o bien R² es hidrógeno; en donde el aditivo se selecciona del grupo de aditivos que contienen un átomo de nitrógeno o azufre, en donde el aditivo que contiene un átomo de azufre se selecciona del grupo de disulfuros aromáticos, disulfuros alifáticos, sulfuros aromáticos, sulfuros heteroaromáticos, sulfuros alifáticos, tioles aromáticos, tioles heteroaromáticos, tioles alifáticos, conteniendo cada uno un número total de 2-15 átomos de carbono y un número total de 1 o 2 átomos de azufre, respectivamente, y en donde el aditivo que contiene un átomo de nitrógeno se selecciona del grupo de aminas primarias alifáticas que contienen un número total de 3-10 átomos de carbono y 1-3 átomos de nitrógeno y amidinas alifáticas bicíclicas C6-C10; y en donde la reducción con hidrógeno se lleva a cabo a una presión absoluta en el intervalo de 1 a 20 bar.

20 La reducción con hidrógeno (la hidrogenación) del compuesto de fórmula (I) se lleva a cabo en un disolvente orgánico o una mezcla de disolventes orgánicos o sin usar ningún disolvente.

Una realización de la presente invención es una hidrogenación sin disolventes del compuesto de fórmula (I). "Sin disolventes" significa sin las cantidades normales de tales disolventes. Se refiere a que no se añade ningún disolvente a los materiales de partida, los compuestos de fórmula (I).

25 Pero es posible que los compuestos de fórmula (I) pueden comprender trazas de un disolvente, que se puede originar de su producción. Pero la cantidad de tales impurezas de disolvente es pequeña, inferior al 10 % en peso y, en general, inferior al 2 % en peso.

Disolvente

30 Si la hidrogenación se lleva a cabo en un disolvente orgánico, el disolvente orgánico se selecciona, preferentemente, del grupo que consiste en

◇ hidrocarburos alifáticos (preferente: hidrocarburos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos que tienen 5-10 átomos de carbono; más preferente: hidrocarburos alifáticos lineales que tienen 5-10 átomos de carbono, es decir, n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, n-nonano y n-decano; incluso más preferente: hidrocarburos alifáticos lineales que tienen 6-8 átomos de carbono, es decir, n-hexano, n-heptano, n-octano; lo más preferente n-heptano),

35 ◇ hidrocarburos aromáticos (preferente: hidrocarburos aromáticos que tienen 5-10 átomos de carbono; más preferente tolueno),

◇ ésteres (preferente: ésteres de alquilo C₁₋₅ de ácidos carboxílicos C₂₋₅ lineales; más preferente: ésteres de alquilo C₂₋₃ lineal de ácidos carboxílicos C₂₋₃ lineales; lo más preferente: acetato de etilo),

◇ éteres (preferente: éteres C₄₋₁₀ lineales, ramificados o cíclicos; más preferente: tetrahidrofurano) y

40 ◇ alcoholes (preferente: alcanoles C₂₋₅ lineales o ramificados; más preferente: 2-propanol) y mezclas de los mismos;

más preferentemente, el disolvente orgánico se selecciona del grupo que consiste en hidrocarburos alifáticos, alcoholes y mezclas de los mismos con las preferencias tal como se han proporcionado anteriormente.

5 Es preferente que se usen disolventes que sean líquidos en condiciones normales, lo que permite una fácil manipulación, tales como, por ejemplo, n-heptano o 2-propanol o cualquier mezcla de los mismos, en los cuales es especialmente preferente 2-propanol.

10 La cantidad del disolvente se escoge, preferentemente, de modo que el disolvente forma en peso del 20 al 98 % de la solución total a hidrogenar, más preferentemente, en donde la cantidad de disolvente se escoge de modo que el disolvente forma en peso del 50 al 95 % de la solución total a hidrogenar, incluso más preferentemente, en donde la cantidad del disolvente se escoge de modo que el disolvente forma en peso del 70 al 90 % de la solución total a hidrogenar.

Hidrógeno

Normalmente, la reducción con hidrógeno (la hidrogenación) se lleva a cabo usando gas de H₂.

Es posible (y preferente) usar gas de H₂ puro, pero también sería posible usar una mezcla de gas de comprenda H₂.

15 Por lo tanto, la presente invención se refiere a un proceso, tal como se ha descrito anteriormente, en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando gas de H₂ (puro).

Condiciones de reacción

20 La hidrogenación se lleva a cabo, normalmente, a una presión de hidrógeno absoluta en el intervalo de 1 a 20 bar, más preferentemente, a una presión de hidrógeno absoluta en el intervalo de 2 a 11 bar, incluso más preferentemente a una presión de hidrógeno en el intervalo de 4 a 9 bar, lo más preferentemente a una presión de hidrógeno absoluta de ca. 6 bar.

La hidrogenación se lleva a cabo, normalmente, en un recipiente, que es adecuado para soportar la presión.

La hidrogenación se lleva a cabo preferentemente a una temperatura en el intervalo de 10 a 100 °C, más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 20 a 80 °C, incluso más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 40 a 60 °C, lo más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 45 a 55 °C.

25 Catalizador que comprende níquel

La hidrogenación se lleva a cabo en presencia de un catalizador que comprende níquel. El documento US2008/177100 describe la reducción de geranonitrilo en presencia de níquel Raney. En el presente documento no se describe el uso de un aditivo.

30 El catalizador que comprende níquel usado en el proceso según la presente invención es un catalizador heterogéneo.

Catalizadores preferentes son catalizadores de tipo aleación de níquel. Tales catalizadores también son conocidos como "catalizadores esqueléticos" o "catalizadores de esponja metálica".

35 Tales catalizadores están disponibles en el mercado, por ejemplo, con el nombre comercial de Actimet® de BASF (es decir, Actimet M) o con el nombre de producto de B 111W, BLM 112 W, B 113 W, B 113 Z de Evonik o JM A4000, JM A40A9, JM A2000 de Johnson Matthey Catalysts o Acticat® de CatAlloy (es decir, Acticat®1000, Acticat®1100, Acticat®1200, Acticat®1600).

Preferentemente, el catalizador comprende una cantidad de níquel en intervalo del 75 al 95 % en peso y una cantidad de aluminio en el intervalo del 0 al 15 % en peso, con el resto formado por otros metales de modo que el peso total suma el 100 %. Estos otros metales son, por ejemplo, hierro, cromo y/o molibdeno.

40 En una realización preferente adicional de la presente invención, el catalizador se promueve con hierro o cromo o ambos, preferentemente, en una cantidad del 0 al 10 % en peso, basándose en el peso total catalizador.

El catalizador puede reutilizarse múltiples veces para reacciones de hidrogenación adicionales (véase tabla 18 y ejemplos 8 donde se demostró una reutilización de cuatro veces) y el catalizador también puede reciclarse fácilmente.

45 Normalmente, el catalizador puede utilizarse sin tratamiento adicional. De este modo es posible llevar a cabo la hidrogenación de forma continua o discontinua.

50 Preferentemente, la cantidad del catalizador se encuentra en el intervalo del 1 al 100 % en peso, más preferentemente, la cantidad del catalizador se encuentra en el intervalo del 10 al 80 % en peso, incluso más preferentemente, la cantidad del catalizador se encuentra en el intervalo del 30 al 60 % en peso, basándose en la cantidad del compuesto de fórmula (I).

Aditivo

Aditivos adecuados se seleccionan, preferentemente, del grupo de aditivos que contienen un átomo de azufre.

Preferentemente, la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,01 al 100 % en peso, más preferentemente, la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,1 al 10 % en peso, incluso más preferentemente, la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,2 al 2 % en peso, basándose en la cantidad del catalizador.

Aditivos que contienen un átomo de azufre

Aditivos preferentes que contienen un átomo de azufre son disulfuros simétricos alifáticos, disulfuros simétricos aromáticos tales como difenildisulfuro, sulfuros simétricos alifáticos, sulfuros simétricos aromáticos tales como difenilsulfuro y sulfuros heteroaromáticos tales como tiofeno.

Ejemplos de disulfuros simétricos alifáticos son disulfuros R-S-S-R con R que es un alquilo C₂₋₆ de cadena lineal. Ejemplos de sulfuros simétricos alifáticos son sulfuros R-S-R con R que es alquilo C₂₋₆ de cadena lineal, es decir, R que es etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo y n-hexilo.

Los aditivos más preferentes que contienen un átomo de azufre son disulfuro de dietilo (H₃C-CH₂-S-S-CH₂-CH₃), disulfuro de difenilo, sulfuro de dietilo, sulfuro de difenilo, dietilendisulfuro, tiofeno y 2,2'-(etilenoditio)dietanol (HO-CH₂-CH₂-S-CH₂-CH₂-S-CH₂-CH₂-OH), en los cuales disulfuro de dietilo, sulfuro de dietilo, sulfuro de difenilo, tiofeno y 2,2'-(etilenoditio)dietanol son especialmente preferentes. Los aditivos más preferentes de esta lista son tiofeno y 2,2'-(etilenoditio)dietanol.

Aditivos que contienen un átomo de nitrógeno

Ejemplos de amidinas R-C(=NR³)-NR¹R² son unas en donde R es alquilo C₁₋₆ y R¹, R² y R³ son independientemente unos de otros hidrógeno o alquilo C₁₋₆ de cadena lineal. Adicionalmente, los grupos alquilo pueden unirse juntos para formar un anillo.

Preferentemente, el aditivo que contiene un átomo de nitrógeno se escoge entre amidinas alifáticas bicíclicas C₆-C₁₀, aminas primarias alifáticas C₂-C₈ y diamidas primarias alifáticas C₂-C₆.

Un ejemplo de una amidina alifática bicíclica C₆-C₁₀ es 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno (= "DBU").

Los aditivos más preferentes que contiene un átomo de nitrógeno son 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno ("DBU"), etilendiamina, 1,4-diaminobutano y trietilamina, en las cuales son especialmente preferentes 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno, etilendiamina y 1,4-diaminobutano.

Descripción de los dibujos

La Fig. 1 ilustra la reacción de compuestos de fórmula (I) con respecto a compuestos de fórmula (II) según la presente invención que muestra los isómeros de enlace doble C=C como compuestos concretos Ia, Ib e Ic;

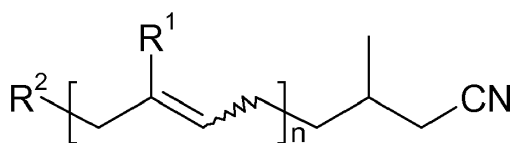
La Fig.2 ilustra la hidrogenación de una mezcla de isómeros de nitrilo de geranilo (compuesto de fórmula I-1), es decir, de una mezcla de nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno (compuesto A), nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno (compuesto B) y nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-3,6-octadieno (compuesto C) con nitrilo de citronelilo (compuesto de fórmula II-1);

La Fig.3 ilustra la hidrogenación de metil-limonitrilo (compuesto de fórmula I-2); es decir, de una mezcla de nitrilo de 3,7-dimetil-2,6-nonadieno (compuesto A), nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-noneno (compuesto B) y nitrilo de 3,7-dimetil-3,6-nonadieno (compuesto C) con nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-6-noneno (compuesto de fórmula II-2);

Además de una mezcla de isómeros de nitrilo de geranilo de fórmula I-1, también es posible hidrogenar cualquier otra mezcla de nitrilo de geranilo (nitrilo de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadieno) y nitrilo de nerilo (nitrilo de (Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno) o los compuestos únicos según el proceso de la presente invención para obtener nitrilo de citronelilo. Puesto que el nitrilo de geranilo es tóxico, existe una demanda creciente de sustitución de nitrilo de geranilo por otra fragancia tal como un compuesto de fórmula (II), que no tiene los inconvenientes toxicológicos del nitrilo de geranilo.

Compuestos novedosos

Puesto que los compuestos de fórmula (II) - con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1 o 2 - son novedosos, la presente invención también va dirigida a ellos. De este modo, una realización adicional de la presente invención es un compuesto de fórmula (II)



(II)

en donde n es o bien 1 o bien 2, preferentemente en donde n = 1; en donde R¹ es alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R¹ es metilo o etilo, y en donde R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R² es hidrógeno o metilo, con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1 o 2.

Uso novedoso

Además, la invención también se refiere al uso de un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente de un compuesto de fórmula II-2, como ingrediente aromático.

En la industria de los sabores y las fragancias existe siempre la necesidad y demanda de compuestos que potencien, modifiquen, mejoren o, de otro modo, influyan positivamente una nota de olor y, por lo tanto, proporcionen a los perfumadores u otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias o perfumes, colonias, productos de cuidado personal, productos del hogar o cualquier otro producto, que comprenda ingredientes aromáticos, es decir, sustancias bien definidas con un aroma característico. Los sabores y las fragancias son composiciones formadas por varios ingredientes aromáticos.

Sorprendentemente, se encontró que los compuestos de fórmula (II), con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente el compuesto de fórmula II-2, son muy útiles en las composiciones de sabores y fragancias.

Por lo tanto, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente de un compuesto de fórmula II-2, en aplicaciones de sabor y/o fragancias.

Los compuestos de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente de un compuesto de fórmula II-2, pueden utilizarse como tal o en combinación con otros compuestos de fórmula (II) u otros compuestos que son bien conocidos como ingredientes aromáticos.

Tales otros componentes que son conocidos como ingredientes aromáticos incluyen todas las moléculas odorizantes conocidas seleccionadas de la amplia gama de productos naturales y moléculas sintéticas actualmente disponibles, tales como aceites esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos y/o mezclados con uno o más ingredientes o excipientes usados convencionalmente junto con odorizantes en formulaciones de sabor o fragancias, por ejemplo, materiales portadores y otros agentes auxiliares comúnmente usados en la técnica.

Los ingredientes aromáticos de la presente invención, es decir, los compuestos de fórmula II, se usan en una formulación de sabor y fragancia.

Tal formulación de sabor y fragancia comprende otros ingredientes. La formulación de sabor y fragancia según la presente invención puede encontrarse en cualquier forma. Normalmente, es una forma sólida, tipo gel o líquida (o una combinación de las mismas). También puede encontrarse en una forma encapsulada (es decir, una formulación líquida encapsulada por un material de matriz adecuado).

Por lo tanto, la presente invención también se refiere a formulaciones de sabor y fragancia que comprenden

(i) al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente el compuesto de fórmula II-2.

Cuando se utiliza un compuesto de fórmula (II) en una formulación de sabor y fragancia, entonces la cantidad del mismo se encuentra en el intervalo de 0,0001-10 % en peso (% en peso), con respecto al peso total de la formulación de sabor y fragancia. Preferentemente, es una cantidad en el intervalo de 0,01-5 % en peso, basándose en el peso total de la formulación de sabor y fragancia.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a formulaciones de sabor y fragancia líquidas que comprenden

(i) 0,0001-10 % en peso (preferentemente 0,01-5 % en peso), con respecto al peso total de la formulación de sabor y fragancia, de al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1, especialmente de un compuesto de fórmula II-2.

Las formulaciones de sabor y fragancias según la presente invención pueden comprender ingredientes adicionales (= compuestos auxiliares), tales como cualquier compuesto de perfume adicional, disolvente, adyuvante, espesante, agentes tensioactivos, pigmentos, expansores, modificadores de reología, materiales colorantes, antioxidantes, cargas y similares.

- 5 Muchas formulaciones de sabor y fragancia se encuentran en forma líquida (como un perfume, una colonia, etc.). Por lo tanto, para tal formulación líquida hay presente un disolvente (diluyente). Tales diluyentes comunes son, es decir, dipropilenglicol, miristato de isopropilo, trietilcitrate y alcoholes (tales como etanol).

10 Ejemplos adicionales de la perfumería fina son Eau de perfume, Eau de Toilette, Eau de Cologne and Splash Cologne. Los productos de perfumería fina se basan, comúnmente, en una solución alcohólica como diluyente. Sin embargo, los productos de perfumería fina que usan un aceite o una cera como diluyente también quedan incluidos dentro del significado de la presente invención. Los compuestos pueden emplearse en cantidades ampliamente variantes, dependiendo de la aplicación específica y en la naturaleza y cantidad de los otros ingredientes odorizantes.

- 15 Cuando se usa en un perfume (fino), la cantidad del compuesto de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente de un compuesto de fórmula II-2, es normalmente entre 0,01-10 % en peso, basándose en el peso total del perfume (fino).

Sin embargo, estos valores e intervalos se proporcionan únicamente a modo de ejemplo, puesto que el perfumador experimentado también puede conseguir efectos o puede crear acordes novedosos con concentraciones inferiores o superiores.

- 20 Además, la presente invención se refiere a formulaciones de sabor y fragancia líquidas que comprenden

(i) al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente el compuesto de fórmula II-2, y

(ii) al menos un diluyente escogido del grupo que consiste en dipropilenglicol, isopropilmiristato, trietilcitrate y alcoholes (tal como etanol) y, opcionalmente,

- 25 (iii) al menos un compuesto auxiliar seleccionado del grupo que consiste en compuestos de perfume, disolventes, adyuvantes, espesantes, agentes tensioactivos, pigmentos, extensores, modificadores de reología, materiales colorantes, antioxidantes y cargas.

Además, la presente invención se refiere a formulaciones de sabor y fragancia sólidas que comprenden

- 30 (i) al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente el compuesto de fórmula II-2, y

(ii) al menos un compuesto auxiliar seleccionado del grupo que consiste en compuestos de perfume, disolventes, adyuvantes, espesantes, agentes tensioactivos, pigmentos, extensores, modificadores de reología, materiales colorantes, antioxidantes y cargas.

- 35 Los compuestos de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente el compuesto de fórmula II-2, pueden utilizarse en una amplia gama de formulaciones sabor y fragancia, por ejemplo, en cualquier campo de la perfumería fina y funcional, tal como perfumes, productos para el cuidado del aire, productos del hogar, productos de lavandería, productos de cuidado corporal y cosmética.

- 40 Los compuestos tal como se han descrito anteriormente en el presente documento pueden emplearse en una formulación de sabor y fragancia simplemente mezclando directamente al menos un compuesto de fórmula (II), una mezcla del mismo o una composición de fragancia con los otros ingredientes usados en el producto final, o pueden, en una etapa anterior, atraparse en un material de atrapamiento, por ejemplo, polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, absorbentes tales como carbono o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos, o pueden unirse químicamente a sustratos, que se adaptan para liberar la molécula de fragancia cuando se aplican a un estímulo externo tal como luz, enzima o similar y, a continuación, se mezclan con los otros ingredientes utilizados en el producto final.

- 45 De este modo, la invención proporciona adicionalmente un método de fabricación de una formulación de sabor y fragancia, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (II), con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente del compuesto de fórmula II-2, como un ingrediente de fragancia, o bien mezclando directamente el compuesto con los otros ingredientes utilizados en el producto final o bien mezclando una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I), que puede, a continuación, mezclarse con los otros ingredientes utilizados en el producto final, mediante el uso de técnicas y métodos convencionales.

Mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable de un compuesto de la presente invención tal como se ha descrito en el presente documento anteriormente, o una mezcla del mismo, se mejorarán, potenciarán o modificarán las notas de olor de una base de producto de consumo.

5 De este modo, la invención proporciona adicionalmente un método para mejorar, potenciar o mejorar una formulación de sabor o fragancia, así como una base de producto de consumo (= producto final) mediante la adición a la misma de una cantidad olfativa aceptable de un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente del compuesto de fórmula II-2, o una mezcla del mismo.

10 En el contexto de la presente invención, la cantidad olfativa eficaz debe entenderse como la cantidad de el al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R^2 no es hidrógeno si $R^1 = \text{metilo}$ y $n = 1$, especialmente del compuesto de fórmula II-2, en una formulación de sabor y fragancia que contribuirá a sus características olfativas particulares, aunque el efecto olfativo de la formulación de sabor y fragancia será la suma de los efectos de cada uno de los ingredientes de perfumes o fragancia. De este modo, los compuestos de la invención pueden utilizarse para alterar las características aromáticas de la formulación de sabor y fragancia o modificando la reacción olfativa contribuida por otro ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores que incluyen otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

15 Como se utiliza en el presente documento, "producto de consumo (= producto final)" significa una composición para su uso como un producto de consumo para cumplir acciones específicas, tales como limpieza, suavizante y cuidado o similares. Ejemplos de tales productos incluyen perfumería fina, por ejemplo, perfume y eau de toilette; cuidado de tejidos, productos del hogar y productos de cuidado personal tales como detergentes de cuidado de lavandería, acondicionador de aclarado, composición de limpieza personal, detergente para lavavajillas, limpiador de superficies; productos de lavandería, por ejemplo, suavizante, blanqueante, detergente; productos de cuidado personal, por ejemplo, champú, gel de ducha; productos de cuidado del aire y cosmética, por ejemplo, desodorante, crema refrescante. El listado de productos se proporciona a modo de ilustración y no debe considerarse como que es, de ningún modo, limitante.

25 La presente invención también se dirige a un proceso para la fabricación de una mezcla de isómeros de nitrilo de geranilo, es decir, de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno (compuesto A), nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno (compuesto B) y nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno (compuesto C).

30 Este proceso según la invención comprende la etapa de hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona (MH) con ácido cianoacético y eliminar agua y dióxido de carbono como se muestra en la Fig. 4, en donde la reacción y la eliminación de agua y dióxido de carbono se realiza en presencia de una base y una cobase 1 y en un disolvente orgánico.

35 El nitrilo de geranilo (nitrilo de (*E*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno) y el nitrilo de nerilo (nitrilo de (*Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno) son ingredientes aromáticos comúnmente conocidos, es decir, sustancias bien definidas con un aroma característico que se usan en alimentos y bebidas procesadas, o en bienes de consumo tales como perfumes, artículo de higiene, cosméticos, detergentes y limpiadores del hogar. El nitrilo de geranilo y el nitrilo de nerilo se usan en sabores y fragancias que son composiciones formadas por varios ingredientes aromáticos. Además, son intermediarios para otros ingredientes aromáticos.

Aún existe la necesidad de un proceso para fabricar isómeros de nitrilo de geranilo A, B y C de un modo eficaz y económico a escala industrial como material de partida para nitrilo de citronelilo.

40 Descripción detallada

Esta necesidad se satisface por la presente invención, que va dirigida a un proceso para la producción de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno que comprende las siguientes etapas:

45 a) hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona con ácido cianoacético y eliminar dióxido de carbono y agua, en donde la reacción y la eliminación de dióxido de carbono y agua se lleva a cabo en presencia de una base y una cobase 1 en un disolvente orgánico, en donde la base es, preferentemente, piridina y en donde el disolvente orgánico es un disolvente que forma un heteroazeótropo con agua;

50 b) eliminar el disolvente y la base (preferentemente piridina) de la mezcla de reacción obtenida después de haber llevado a cabo la etapa a) mediante destilación para obtener una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno.

El proceso de la presente invención puede comprender una etapa de isomerización c), mediante la cual la etapa b) puede llevarse a cabo antes o después de la etapa c).

Esta etapa adicional es:

c) isomerizar la mezcla obtenida después de haber llevado a cabo la etapa a) o etapa b) calentando esta mezcla a una temperatura en el intervalo de 80 a 160 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 90 a 150 °C, más preferentemente, a una temperatura en el intervalo de 100 a 140 °C, en presencia de una cobase 2 para obtener una mezcla de reacción isomerizada.

5 De este modo, si la etapa de isomerización c) se lleva a cabo después de la etapa b) el proceso es del siguiente modo:

Un proceso para la producción de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno que comprende las siguientes etapas:

10 a) hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona con ácido cianoacético y eliminar dióxido de carbono y agua, en donde la reacción y la eliminación de dióxido de carbono y agua se lleva a cabo en presencia de una base y una cobase 1 en un disolvente orgánico, en donde la base es, preferentemente, piridina y en donde el disolvente orgánico es un disolvente que forma un heteroazeótropo con agua;

15 b) eliminar el disolvente y la base (preferentemente piridina) de la mezcla de reacción obtenida después de haber llevado a cabo la etapa a) mediante destilación para obtener una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno;

c) isomerizar la mezcla obtenida después de haber llevado a cabo la etapa b) calentando esta mezcla a una temperatura en el intervalo de 80 a 160 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 90 a 150 °C, más preferentemente, a una temperatura en el intervalo de 100 a 140 °C, en presencia de una cobase 2 para obtener una mezcla de reacción isomerizada.

20 Por consiguiente, si la etapa b) se lleva a cabo después de la isomerización de la etapa c) el proceso es del siguiente modo:

Un proceso para la producción de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno que comprende las siguientes etapas:

25 a) hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona con ácido cianoacético y eliminar dióxido de carbono y agua, en donde la reacción y la eliminación de dióxido de carbono y agua se lleva a cabo en presencia de una base y una cobase 1 en un disolvente orgánico, en donde la base es, preferentemente, piridina y en donde el disolvente orgánico es un disolvente que forma un heteroazeótropo con agua;

30 c) isomerizar la mezcla obtenida después de haber llevado a cabo la etapa a) calentando esta mezcla a una temperatura en el intervalo de 80 a 160 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 90 a 150 °C, más preferentemente, a una temperatura en el intervalo de 100 a 140 °C, en presencia de una cobase 2 para obtener una mezcla de reacción isomerizada;

b) eliminar el disolvente y la base (preferentemente piridina) de la mezcla de reacción isomerizada obtenida después de haber llevado a cabo la etapa c) mediante destilación para obtener una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno;

35 La cobase 2 utilizada en la etapa c) puede ser la cobase 1 aún presente en la mezcla de reacción obtenida de la etapa a).

Materiales de partida:

40 Ácido cianoacético (2) y 6-metil-5-hepten-2-ona (MH, 1) se utilizan como materiales de partida. Normalmente, la relación molar de ácido cianoacético con respecto a MH se encuentra en el intervalo de (0,8 a 1,5 mol): 1 mol, preferentemente, en el intervalo de (0,9 a 1,3 mol): 1 mol, más preferentemente, en el intervalo de (1,00 a 1,25 mol): 1 mol, lo más preferentemente, en el intervalo de (1,00 a 1,15 mol): 1 mol.

Base

45 Preferentemente, se usa piridina como base; otras bases adecuadas son 2-metil piridina, 3-metil piridina, 2-etil piridina, 3-etil piridina, 2,3-lutidina (2,3-dimetil piridina), 2,4-lutidina (2,4 dimetil piridina), 2,5-lutidina (2,5-dimetil piridina), 2,6-lutidina (2,6-dimetil piridina), 2,3,4-colidina (2,3,4-trimethyl piridina), 2,3,5-colidina (2,3,5-trimetil piridina), 2,3,6-colidina (2,3,6-trimetil piridina), 2,4,6-colidina (2,4,6-trimetil piridina) y piperidina, así como cualquier mezcla de los mismos.

50 Preferentemente, se usa una única base. De las bases nombradas, son preferentes piridina, 2-metil piridina, 3-metil piridina y piperidina. Ejemplos más preferentes son piridina, 2-metil piridina y piperidina. La base más preferente es piridina.

Preferentemente, la cantidad de la base se encuentra en el intervalo de 0,4 a 1,5 mol por mol de MH, más preferentemente, la cantidad de la base se encuentra en el intervalo de 0,5 a 1,25 mol por mol de MH. Estas cantidades también se aplican especialmente cuando se usa piridina como base.

Cobases 1 y 2

- 5 Las cobases 1 y 2 se seleccionan, preferentemente, independientemente de unas de otras del grupo que consiste en 1,4-diamino butano, 1,5-diaminopentano, piperidina, morfolina, etilendiamina, dietilentriamina, cloruro de amonio y acetato de amonio, así como cualquier mezcla de los mismos.

Preferentemente, se usa una única cobase 1 y una única cobase 2.

- 10 Más preferentemente, la cobase 1 y la cobase 2 son independientemente una de otra o bien 1,4-diaminobutano o acetato de amonio.

Lo más preferentemente, se usa 1,4-diaminobutano ("DAB") como cobase 1 y como cobase 2. DAB es un intermediario producido por DSM, así como por otros proveedores.

- 15 Preferentemente, la cantidad de la cobase 1 en la etapa a) se encuentra en el intervalo de 0,005 a 0,15 mol por mol de MH, más preferentemente, la cantidad de la cobase 1 se encuentra en el intervalo de 0,01 a 0,1 mol por mol de MH, lo más preferentemente, la cantidad de la cobase 1 se encuentra en el intervalo de 0,01 a 0,05 mol por mol de MH.

- 20 Preferentemente, la cantidad de la cobase 2 en la etapa c) se encuentra en el intervalo de 0,005 a 0,15 mol por mol de MH, más preferentemente, la cantidad de la cobase 2 se encuentra en el intervalo de 0,01 a 0,1 mol por mol de MH, lo más preferentemente, la cantidad de la cobase 2 se encuentra en el intervalo de 0,01 a 0,05 mol por mol de MH.

- 25 La cobase 1 y 2, respectivamente, pueden usarse como tal, es decir, en sustancia o también como solución, por ejemplo, como solución acuosa. Esto resulta especialmente ventajoso para 1,4-diaminobutano que tiene un punto de fusión de 27-28 °C a presión atmosférica, es decir, es sólido a temperatura ambiente, puesto que una solución de DAB facilita su dosificación. La concentración de tal solución no es fundamental. Lo mismo aplica para el acetato de amonio que también puede usarse como solución.

Disolvente

Formar un heteroazeótropo con agua significa que el disolvente y agua forman un azeótropo mediante el cual el disolvente y el agua no son o son solo parcialmente miscibles entre sí.

- 30 Ejemplos preferentes de tales disolventes son metoxipentano, 2-metiltetrahidrofurano, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno, hexano, ciclohexano, n-heptano, tolueno y cualquier mezcla de los mismos. Más preferente, solo se usa un disolvente de este grupo y no una mezcla de dos o más disolventes. Incluso más preferente, se usa n-heptano o tolueno como disolvente. Lo más preferente, se usa n-heptano como disolvente.

- 35 La cantidad de disolvente se escoge, preferentemente de modo que la cantidad de MH se encuentra en el intervalo de 0,5 a 8 mol por 1 litro de disolvente, más preferentemente, que la cantidad de MH se encuentra en el intervalo de 1,0 a 6,0 mol por 1 litro de disolvente, incluso más preferentemente, que la cantidad de MH se encuentra en el intervalo de 2,0 a 4,5 mol por 1 litro de disolvente, lo más preferentemente, que la cantidad de MH se encuentra en el intervalo de 3,0 a 4,0 mol por 1 litro de disolvente. Estas cantidades preferentes también aplican especialmente si se usa n-heptano o tolueno como disolvente.

Sin disolvente (véanse ejemplos 36 y 37)

- 40 Puesto que la base de piridina también forma un azeótropo con agua, también es posible realizar la condensación de MH con ácido cianoacético a la mezcla de los isómeros de nitrilo de geranilo sin un disolvente orgánico adicional. Entonces, en la etapa b) solo se elimina la base (preferentemente piridina).

- 45 De este modo, la presente invención también va dirigida a un proceso para la producción de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno que comprende las siguientes etapas:

a) hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona con ácido cianoacético y eliminar dióxido de carbono y agua, en donde la reacción y la eliminación de dióxido de carbono y agua se lleva a cabo en presencia de una base y una cobase 1, en donde la base es, preferentemente, piridina y

- 50 b) eliminar la base de la mezcla de reacción obtenida después de haber llevado a cabo la etapa a) mediante destilación para obtener una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno.

También es este caso, se puede llevar a cabo una etapa de isomerización adicional tal como se ha definido anteriormente después de la etapa a) o la etapa b).

Condiciones de reacción

5 La producción de la mezcla de isómeros de nitrilo de geranilo puede dividirse en varias etapas que se describen en más detalle a continuación.

Estas etapas son:

a) reacción de ácido cianoacético y MH en presencia de una base y una cobase 1;

b) eliminación del disolvente (si lo hay) y la base mediante destilación;

si no hay disolvente presente: eliminación de la base mediante destilación;

10 c) opcional isomerización de la mezcla de reacción (en la cual la cobase 1 aún está presente o se añade una cobase 2) obtenida en la etapa b) a una relación de isómeros deseada calentando la mezcla de reacción a una temperatura en el intervalo de 80 a 160 °C;

15 d) opcional dilución de la mezcla obtenida en la etapa b) o la mezcla isomerizada en la etapa c) con el disolvente; extraer la mezcla con ácidos diluidos, mediante lo cual se forma una fase orgánica y una fase acuosa; separar la fase orgánica que contiene la mezcla de los isómeros de nitrilo de geranilo de la fase acuosa; lavar la fase orgánica una o más veces con agua desionizada y, opcionalmente, también con bases acuosas; eliminar el disolvente, si lo hay, de la fase orgánica resultante en una mezcla purificada de isómeros de nitrilo de geranilo;

e) destilación de la mezcla;

20 f) reciclaje de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH) no reaccionada completa o parcialmente de nuevo a la etapa de reacción a). (La etapa f) solo es posible si se ha llevado a cabo la etapa e)).

Las etapas c) a f) son independientemente unas de otras opcionales. Preferentemente, se llevan a cabo las etapas d) y e).

25 También es posible llevar a cabo la etapa c) antes de la etapa b), es decir, llevar a cabo el proceso con el orden de las etapas del modo siguiente: a), c), b). En este caso, la realización de la etapa b) también daría como resultado una mezcla "isomerizada" de nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno y nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-3,6-octadieno.

Dependiendo de cuál de estas etapas se lleve a cabo, se obtienen distintas calidades de la mezcla de 4a, 4b, 5a, 5b y 6.

30 En la realización más preferente de la presente invención, se realizan todas las condiciones preferentes para cada etapas de a) a f); se usa piridina como base con las cantidades preferentes proporcionadas anteriormente, se usa 1,4-diamino butano como cobase con las cantidades preferentes tal como se han proporcionado anteriormente, se usa n-heptano como disolvente con las cantidades preferentes tal como se han proporcionado anteriormente y también se usa ácido cianoacético y MH con las cantidades preferentes como se han proporcionado anteriormente.

35 Todas las etapas a) a f) se llevan a cabo, preferentemente, en condiciones inertes.

Una ventaja adicional de la presente invención es que las etapas a) a c) pueden llevarse a cabo como un solo proceso.

Etapas a) condensación

40 La condensación se lleva a cabo a una presión en el intervalo de 0,3 a 1,5 bar (presión absoluta), preferentemente a una presión en el intervalo de 0,5 a 1,2 bar (presión absoluta), más preferentemente a una presión en el intervalo de 0,7 a 1,0 bar (presión absoluta). La temperatura a la que se lleva a cabo la reacción de MH y ácido cianoacético y la eliminación de H₂O y CO₂ se define por la temperatura en la que la mezcla de reacción se encuentra bajo reflujo.

45 Si se usa n-heptano como disolvente, la temperatura se encuentra, preferentemente, en el intervalo de 105 a 112 °C; si se usa tolueno como disolvente, la temperatura se encuentra, preferentemente, en el intervalo de 100 a 112 °C (véase tabla 3).

Ventajosamente, la condensación se lleva a cabo bajo un flujo de argón o flujo de nitrógeno, preferentemente, un flujo de argón o un flujo de nitrógeno en el intervalo de 15 a 40 litros por hora, más preferentemente, un flujo de argón en el intervalo de 15 a 40 litros por hora.

Etapas b) eliminación del disolvente y la base mediante destilación

Esta etapa se lleva a cabo a una temperatura final en el intervalo de 100 a 180 °C, preferentemente a una temperatura final en el intervalo de 120 a 160 °C, más preferentemente a una temperatura final en el intervalo de 130 a 150 °C.

- 5 En el caso de que n-heptano es el disolvente y piridina es la base, esta etapa se lleva a cabo lo más preferentemente a una temperatura final en el intervalo de 100 a 110 °C. La mezcla de disolvente destilada (disolvente y base; especialmente n-heptano y piridina) puede usarse para procesos de reacción adicionales dentro de la producción de isómeros de nitrilo de geranilo, es decir, puede reciclarse de nuevo en la etapa a).

La presión a la que se lleva a cabo esta etapa se encuentra preferentemente en el intervalo de 0,05 a 1 bar (presión absoluta), preferentemente en el intervalo de 0,1 a 1 bar (presión absoluta).

- 10 Se recomienda eliminar casi completamente el disolvente y la base, así como reciclarlos de nuevo en la etapa a).

Etapa c) isomerización de la mezcla de reacción obtenida en la etapa a) o etapa b)

- 15 Esta etapa se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 80 a 160 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 90 a 150 °C, más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 100 a 140 °C. La presión en la que se lleva a cabo la isomerización no es relevante y por razones prácticas se escoge dentro de un intervalo de 0,1 a 2 bar (presión absoluta). Lo más convenientemente, esta etapa se lleva a cabo a presión atmosférica.

Aunque el disolvente y la base se han eliminado en la etapa b), aún puede permanecer presente la cobase 1. Si no, se puede añadir una cobase 2 que puede ser la misma que la cobase 1 o una distinta. De este modo, la cobase 1 y/o la cobase 2 es el catalizador para la isomerización además de ser el catalizador para la formación de 5 estereoisómeros (4a, 4b, 5a, 5b, 6) como se muestra en las Fig. 4 y 5.

- 20 Etapa d) purificación de la mezcla de reacción

- 25 Para la extracción de la mezcla de compuestos A, B y C del producto sin procesar obtenido en la etapa c), en caso de que se lleve a cabo la etapa c) después de la etapa b), o del producto sin procesar obtenido en la etapa b), en caso de que la etapa b) se lleve a cabo después de la etapa c) o en caso de que no se lleve a cabo de ningún modo la etapa c), se usa, preferentemente, una solución acuosa de un ácido fuerte como medio de extracción después de que la mezcla se haya diluido preferentemente con un disolvente orgánico (preferentemente, con un disolvente orgánico seleccionado del grupo como se ha descrito anteriormente, más preferentemente, con n-heptano).

Ejemplos de tales medios de extracción son soluciones acuosas de ácido sulfúrico, ácido clorhídrico y ácido sulfónico de metano, en los que las soluciones acuosas de ácido sulfúrico son preferentes. Más preferente, los medios de extracción tienen las siguientes concentraciones:

- 30 Ácido sulfúrico acuoso diluido: 1-10 % en peso, más preferente, 4-8 % en peso;

Ácido clorhídrico acuoso diluido: 1-10 % en peso, más preferente, 4-8 % en peso;

Ácido sulfónico de metano acuoso diluido: 5-20 % en peso, más preferente, 8-15 % en peso, en el que ácido sulfúrico acuoso diluido con las concentraciones como se han proporcionado anteriormente es más preferente.

- 35 Cuando el medio de extracción se añade al producto sin procesar obtenido en la etapa c)/b), opcionalmente diluido con el disolvente orgánico, se forman dos fases: una fase orgánica y una fase acuosa.

El tratamiento del producto en bruto obtenido en la etapa c)/b) con el medio de extracción se lleva a cabo, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 5 a 25 °C, más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 5 a 20 °C, lo más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 5 a 15 °C.

- 40 La fase orgánica que contiene la mezcla de los isómeros 4a, 4b, 5a, 5b y 6 se separa de la fase acuosa y se lava con agua desionizada. El lavado con agua desionizada puede llevarse a cabo varias veces.

Opcionalmente, la fase orgánica también puede lavarse con bases acuosas. Ejemplos de tales bases acuosas son soluciones de hidrogenocarbonato y soluciones de carbonato sódico acuoso. Preferentemente, tales bases acuosas tienen una concentración de 1 mol/l.

- 45 La eliminación del disolvente, especialmente de n-heptano, puede conseguirse mediante rectificación o destilación y puede llevarse a cabo de forma continua o discontinua. Durante la eliminación del disolvente, especialmente del n-heptano, también se eliminan pequeñas cantidades de agua y base orgánica.

- 50 Las fases acuosas, es decir, la fase acuosa según se obtuvo cuando se separa la fase orgánica y las agua combinadas de lavado desionizadas, también pueden reextraerse con el disolvente, especialmente con n-heptano, mediante el cual se obtiene una fase orgánica adicional que contiene pequeñas cantidades de agua. La reextracción aumenta el rendimiento de la mezcla de isómeros 4a, 4b, 5a, 5b y 6 pero tiene el inconveniente de que tiene que eliminar una cantidad más grande de disolvente. De este modo, preferentemente, no se lleva a cabo la reextracción.

Si se lleva a cabo, sin embargo, el n-heptano eliminado de este modo se recicla de nuevo ventajosamente en esta etapa y se reutiliza de nuevo para su reextracción adicional.

Etapa e)

5 Puesto que las etapas c) a d) son independientemente unas de otras opcionales, o bien la mezcla de reacción obtenida en la etapa b) (si hay etapa c) no se realiza o bien si se realiza la etapa c) antes de la etapa b)) o la mezcla de reacción isomerizada obtenida en la etapa c) (si hay etapa c) se realiza después de la etapa b)) o bien la mezcla de reacción purificada (si hay etapa c) no se realiza, pero la etapa d)) o bien la mezcla de reacción isomerizada purificada (si hay etapas c) y c) se realiza) se destila para obtener preferentemente una mezcla líquida incolora de isómeros 4a, 4b, 5a, 5b y 6.

10 Si la etapa b) se realiza después de la etapa c) también se obtiene una mezcla de reacción isomerizada que puede, a continuación, destilarse.

Además, también es posible separar el material de partida, es decir, MH no reaccionada.

Etapa f) Reciclaje de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH) no reaccionada

15 La MH no reaccionada obtenida de nuevo en la etapa e) se toma preferentemente completamente (preferente) o parcialmente de nuevo a la reacción (etapa a)) con ácido cianoacético en presencia de un disolvente (n-heptano preferente), una base (piridina) y una cobase (preferentemente DAB) para sustituir parcialmente MH "fresca". Para evitar la acumulación de subproductos resultaría ventajoso purgar una parte de esta corriente de reciclado de vez en cuando.

Producto

20 La mezcla de reacción consiste en 5 isómeros (compuestos A, B y C), en donde el nitrilo de 3,7-dimetil-2,6-octadieno (compuesto A) es de hecho una mezcla de dos isómeros geométricos como se muestra en la Fig. 5: Nitrilo de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadieno y nitrilo de (Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno.

El nitrilo de 3,7-Dimetil-3,6-octadieno (compuesto C) es también una mezcla de dos isómeros (véase Fig. 5): Nitrilo de (E)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de (Z)-3,7-dimetil-3,6-octadieno.

25 Descripción de los dibujos

La Fig. 4 muestra la producción de la mezcla de isómeros de nitrilo de geranilo (= compuesto P que consiste de hecho en compuesto A, B y C y 4a, 4b, 5a, 5b y 6, respectivamente) (etapa a).

La Fig. 5 muestra los 4 isómeros de nitrilo de geranilo (compuestos A y C y 4a, 4b, 5a y 5b, respectivamente).

"A" significa "compuesto A", "B" significa "compuesto B", "C" significa "compuesto C" y "P" significa "compuesto P".

30 Realización más preferente de la presente invención

La realización más preferente de la presente invención es un proceso para la producción de una mezcla de nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (E/Z)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno que comprende las siguientes etapas:

35 i) hacer reaccionar 6-metil-5-hepten-2-ona con ácido cianoacético y eliminar dióxido de carbono y agua, en donde la reacción y la eliminación de dióxido de carbono y agua se lleva a cabo en presencia de piridina como base y 1,4-diaminobutano o acetato de amonio como cobase y en n-heptano o tolueno como disolvente orgánico;

ii) eliminar el disolvente orgánico y piridina mediante destilación para obtener una mezcla de reacción;

40 iii) diluir la mezcla obtenida en la etapa ii) con el disolvente orgánico; extraer la mezcla con ácidos diluidos, mediante lo cual se forma una fase orgánica y una fase acuosa; separar la fase orgánica que contiene la mezcla de los isómeros de nitrilo de geranilo de la fase acuosa; lavar la fase orgánica una o más veces con agua desionizada y también con bases acuosas; eliminar el disolvente orgánico de la fase orgánica resultante en una mezcla purificada de isómeros de nitrilo de geranilo;

45 iv) destilar la fase orgánica obtenida en la etapa iii) para obtener una mezcla de los isómeros de nitrilo de geranilo y opcionalmente MH no reaccionada;

v) reciclar opcionalmente la MH obtenida en la etapa iv) de nuevo en la etapa i).

Las etapas i) a v) se realizan tal como se ha descrito anteriormente para las etapas a), b), d), e) y f), también con las condiciones preferentes como se han proporcionado aquí.

Etapa v)

Preferentemente esta etapa se realiza, es decir, la MH no convertida eliminada de este modo se recicla de nueva completamente (preferente) o parcialmente en la etapa a).

La invención se ilustra ahora adicionalmente en los siguientes ejemplos no limitantes.

5 Ejemplos

6-Metil-5-hepten-2-ona (Aldrich M48805, 99 %), ácido cianoacético (Fluka 28400, > 99,0 %), piridina (Fluka 360570, ≥ 99,0 %), 1,4-diamino-butano (Merck, ≥ 98,0%), n-heptano (Fluka 51750, ≥ 99,0%), tolueno (Fluka 89681, ≥ 99,7%), acetato de amonio (Fluka 09690, ≥ 98,0%) están disponibles en el mercado y se usaron sin purificación adicional.

I. Ejemplos de condensación 1-58

10 La conversión se basa en la cantidad de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH, 1).

El rendimiento es la cantidad molar de los isómeros 4 + 5 + 6 basado en la cantidad molar de 6-metil-5-hepten-2-ona.

La selectividad es la cantidad molar de los isómeros 4 + 5 + 6 basada en la cantidad molar de 6-metil-5-hepten-2-ona convertida.

15 Ejemplos de condensación 1-5: Variación del disolvente

Ejemplo 1: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en tolueno

20 Se cargan 6,4 g (50 mmol) de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH, 1), 4,5 g (52,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 5 ml (62,5 mmol) de piridina, 10 ml de tolueno y 51 µl (0,5 mmol) de 1,4-diamino-butano en un reactor de vidrio de 50 ml (con doble revestimiento) con un condensador de reflujo, separador de agua de Dean Stark y agitador. La mezcla se agita a 450 rpm (resoluciones por minuto) y se calienta a 112 °C (temperatura interna). La mezcla se mantiene con reflujo y un flujo de argón durante 8 horas que incluye la eliminación de agua y dióxido de carbono. La mezcla resultante se enfría a temperatura ambiente (20 °C) y el disolvente y la base se evaporan bajo presión reducida (20 mbar, 40 °C). Se obtiene un líquido de color marrón (6,9 g) (contenido: 88,0 % de una mezcla de isómeros 4, 5 y 6, analizado por GC ISTD). El rendimiento (4, 5 y 6) fue del 80,8 % basado en 1 (selectividad del 85,7 %; conversión basada en 1: 94,3 %).

Composición del producto P según se analizó mediante cromatografía gaseosa (GC):

(*Z*)-3,7-dimetil-2,6-dienenitrilo (4b) + 7-metil-3-metileno-6-octeno (6): 12,8 % GC

(*Z*)-3,7-dimetil-3,6-dienenitrilo (5b): 33,1 % GC

30 (*E*)-3,7-dimetil-2,6-dienenitrilo (4a): 38,1 % GC

(*E*)-3,7-dimetil-3,6-dienenitrilo (5a): 34,0 % GC

Ejemplo 2: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano

35 Se cargan 6,4 g (50 mmol) de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH, 1), 4,5 g (52,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 5 ml (62,5 mmol) de piridina, 10 ml de n-heptano y 51 µl (0,5 mmol) de 1,4-diamino-butano en un reactor de vidrio de 50 ml (con doble revestimiento) con un condensador de reflujo, separador de agua de Dean Stark y agitador. La mezcla se agita a 450 rpm (resoluciones por minuto) y se calienta a 112 °C (temperatura de reflujo). La mezcla se mantiene con reflujo y un flujo de argón durante 8 horas que incluye la eliminación de agua y dióxido de carbono. Después de enfriar (a 20 °C), se evapora la mezcla de reacción bajo presión reducida (20 mbar, 40 °C). Se obtienen 7,5 g de un líquido de color marrón (contenido: 86,0 % de una mezcla de isómeros 4, 5 y 6 por GC (ISTD)). El rendimiento es del 86,2 % basado en 1 y la selectividad es del 87,4 % (conversión basada en 1: 98,6%).

Composición del producto P según se analizó mediante cromatografía gaseosa (GC):

(*Z*)-3,7-dimetil-2,6-dienenitrilo (4b) + 7-metil-3-metileno-6-octeno (6): 18,9% GC

(*Z*)-3,7-dimetil-3,6-dienenitrilo (5b): 0,4% GC

45 (*E*)-3,7-dimetil-2,6-dienenitrilo (4a): 41,9% GC

(*E*)-3,7-dimetil-3,6-dienenitrilo (5a): 24,7% GC

Ejemplo 3: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en ciclohexano

De un modo análogo a los ejemplos 1 y 2 se lleva a cabo el ejemplo 3, en el cual se usan 10 ml de ciclohexano como disolvente en lugar de tolueno o n-heptano. La temperatura interna es de 92 °C. La conversión basada en 1 es de 92,7 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 78,7 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 84,9 %.

Ejemplos comparativos 4-5

Ejemplo comparativo 4: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en éter *terc*-butílico de metilo.

De un modo análogo a los ejemplos 1-3 se lleva a cabo el ejemplo 4, en el que se usan 10 ml de éter *terc*-butílico de metilo como disolvente. La temperatura interna es de 74 °C. La conversión basada en 1 es de 66,1 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 21,0 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 31,7 %.

Ejemplo comparativo 5: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en éter de diisopropilo

De un modo análogo a los ejemplos 1-3 se lleva a cabo el ejemplo 5, en el que se usan 10 ml de éter de diisopropilo como disolvente. La temperatura interna es de 83 °C. La conversión basada en 1 es de 87,1%, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 39,3% y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 45,1%.

Ejemplos de condensación 6-10: Variación de la cobase 1

Ejemplo 6: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano mediante el uso de acetato de amonio como cobase 1.

Se cargan 6,4 g (50 mmol) de 6-metil-5-hepteno-2-ona (MH, 1), 4,5 g (52,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 5 ml (62,5 mmol) de piridina, 10 ml de n-heptano y 393 mg (5 mmol) de acetato de amonio en un reactor de vidrio de 50 ml (con doble revestimiento) con un condensador de reflujo, separador de agua de Dean Stark y agitador. La mezcla se agita a 600 rpm y se calienta a temperatura de reflujo (112-116 °C). La mezcla se mantiene con reflujo y un flujo de argón durante 8 horas que incluye la eliminación de agua y dióxido de carbono. Después de enfriar (a 21 °C) la mezcla de reacción, se concentra bajo presión reducida (20 mbar, 40 °C) y el resto marrón se diluye en 20 ml de n-heptano. Se añaden a gotas 10 ml de ácido sulfúrico al 6 % p/p enfriado con hielo durante un período de 10 minutos. La mezcla se agita durante 30 minutos a 20 °C, seguido por extracción con n-heptano. La capa de n-heptano se lava con una solución de 1M hidrogenocarbonato sódico acuoso (3 x 10 ml) y se lava adicionalmente con agua (3 x 10 ml). La solución orgánica se seca sobre 4 g de sulfato sódico, seguido por eliminación del disolvente (20 mbar, 50 °C) para proporcionar 7,4 g de una mezcla de isómeros 4, 5 y 6 (pureza 88,8 % analizada mediante GC, rendimiento basado en 1: 87,7 %, selectividad de 4 + 5 + 6: 89,9%).

Composición del producto en bruto como se analizó mediante GC:

(*Z*)-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4b) + 7-metil-3-metileno-octa-6-enenitrilo (6): 13,0% GC

(*Z*)-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5b): 6,6% GC

(*E*)-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4a) 35,0 % GC

(*E*)-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5a): 34,2% GC

Ejemplo 7: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano mediante el uso de acetato de amonio como cobase 1.

Se repite el ejemplo 6, pero solo se utilizan 0,5 mmol (0,01 eq. basándose en la cantidad molar de 1) de acetato de amonio. Los resultados son los siguientes: conversión basada en 1 es de 92,2 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 80,1 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 86,8%.

Ejemplos comparativos 8-10

Ejemplo comparativo 8: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano mediante el uso de 4-(dimetilamino)piridina como cobase 1

Se repite el ejemplo 6, pero se utilizan 5 mmol (0,1 eq. basándose en la cantidad molar de 1) de 4-(dimetilamino)piridina como cobase 1. Los resultados son los siguientes: conversión basada en 1 es de 20,0 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 11,2 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 56,0%.

Ejemplo comparativo 9: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano mediante el uso de 1,4-diaza-biciclo[2.2.2]octano como cobase 1.

- 5 Se repite el ejemplo 6, pero se utilizan 5 mmol (0,1 eq. basándose en la cantidad molar de 1) de 1,4-diaza-biciclo[2.2.2]octano como cobase 1. Los resultados son los siguientes: conversión basada en 1 es de 19,8 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 10,2 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 51,5%.

Ejemplo comparativo 10: Preparación de una mezcla de nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-2,6-octadieno, nitrilo de (*E/Z*)-3,7-dimetil-3,6-octadieno y nitrilo de 7-metil-3-metileno-6-octeno en n-heptano mediante el uso de 1,8-diaza-biciclo-[5.4.0]undeceno-7 como cobase 1.

- 10 Se repite el ejemplo 6, pero se utilizan 5 mmol (0,1 eq. basándose en la cantidad molar de 1) de 1,8-diaza-biciclo-[5.4.0]undeceno-7 como cobase 1. Los resultados son los siguientes: conversión basada en 1 es de 25,1 %, el rendimiento (4 + 5 + 6 basado en 1) es 16,4 % y la selectividad de 4 + 5 + 6 es 65,3%.

Ejemplos de condensación 11-16: Variación de la cantidad de base

- 15 Los resultados se resumen en la tabla 1 a continuación. Los ejemplos se llevan a cabo como se describe en el Ejemplo 2 en el cual se utiliza la cantidad de piridina como se proporciona en la tabla 1.

Tabla 1

Ejemplo	Cantidad de piridina [eq. basado en cantidad de 1]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
11	0	92,0	31,6	34,4
12	0,25	93,5	42,5	45,5
13	0,50	98,1	83,6	85,3
14	0,75	96,6	85,4	88,4
15	1,0	97,9	83,7	85,5
2	1,25	98,6	86,2	87,4
16	1,5	98,8	86,3	87,4

Se encontró que aumentando la cantidad de piridina por encima de 1,25 eq. no mejoró el rendimiento (ejemplo 16). Una cantidad de piridina de entre 0,5 y 1,25 eq. demostró ser óptima.

- 20 Ejemplos de condensación 17-20: Variación de la cantidad de cobase 1

Los resultados se resumen en la tabla 2 a continuación. Los ejemplos se llevan a cabo como se describe en el Ejemplo 2 mediante el cual la cantidad de la cobase de 1-4-diaminobutano se utiliza como se proporciona en la tabla 2, y mediante el cual los experimentos se llevan a cabo con un flujo de nitrógeno.

Tabla 2

Ejemplo	Cantidad de 1,4-diaminobutano [eq. basado en cantidad de 1]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
17	0	48,8	28,1	57,6
18	0,01	90,4	82,2	90,9
19	0,02	94,3	80,8	85,7
20	0,04	95,2	81,9	86,0

- 25 El rendimiento disminuyó significativamente cuando la reacción se lleva a cabo en ausencia de la cobase de 1,4-diaminobutano (DAB). La cantidad óptima de la cobase demostró ser 0,01 eq. de 1,4-diaminobutano. En esta condición de reacción, la mezcla de isómeros 4 + 5 + 6 se formó en un 82,2 % de rendimiento (ejemplo 18).

No se observaron ventajas cuando la cantidad de DAB supera 0,01 equivalentes.

- 30 Ejemplos de condensación 21-27: Variación de la temperatura cuando se usa tolueno como disolvente

ES 2 742 676 T3

En experimentos adicionales, se estudió la influencia de la temperatura de reacción sobre el rendimiento y la selectividad.

Los ejemplos se realizan como se han descrito en el ejemplo 1 con las siguientes condiciones de reacción comunes:

Escala: 50 mmol.

5 Tiempo de reacción: 10 horas

Ácido cianoacético: 1,0 eq.

Base: piridina, 1,25 eq.

Cobase 1: 1,4-diamino-butano, 0,01 eq.

Disolvente: tolueno

10 Conc. de 1 en la mezcla de reacción: 3,4 mMol/ml

Eliminación continua de agua y dióxido de carbono

Las reacciones se llevaron a cabo con Ar.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla 3.

Tabla 3:

Ejemplo	Temperatura interna [°C]	Presión [mbar]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
21	50	130	20,1	8,5	42,3
22	60	170	35,2	19,2	54,5
23	70	195	66,1	32,5	49,2
24	80	405	79,2	40,3	50,9
25	90	530	92,7	61,2	66,0
26	100	805	90,1	76,8	85,2
27	112	1010	92,9	77,1	83,0

15 El mejor rendimiento de la mezcla de isómeros 4 + 5 + 6 se obtuvo en el intervalo de temperatura de 100 - 112°C (ejemplos 26 y 27). Disminuir la temperatura de reacción no mejoró la selectividad (ejemplos 21-25).

Ejemplos de condensación 28-35: Variación del tiempo de reacción cuando se usa tolueno como disolvente

20 El tiempo de reacción se varió sobre 2 horas y 10 horas. El tiempo de reacción de 8 horas parece ser óptimo (ejemplo 32 (tolueno) y ejemplo 2 (n-heptano)). En estas condiciones el tolueno como disolvente fue menos adecuado (82,2 % de rendimiento) en comparación con n-heptano (86,2 % de rendimiento). Los resultados se resumen en la tabla 4.

Las condiciones de reacción fueron del siguiente modo:

Escala: 50 mmol.

25 Ácido cianoacético: 1,0 eq.

Base: piridina, 1,25 eq.

Cobase1: 1,4-diamino-butano, 0,01 eq.

Disolvente: ejemplos 28-33: tolueno, ejemplo 34-35 y 2: n-heptano

Temperatura interna: 112 °C en ejemplos 28-33; 108 °C en ejemplos 34-35 y 2

30 Conc. de 1 en la mezcla de reacción: 3,4 mmol/ml.

Eliminación continua de agua y dióxido de carbono.

Las reacciones se llevaron a cabo con nitrógeno.

Tabla 4:

Ejemplo	Tiempo de reacción [horas]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
28	1	85,2	52,8	62,0
29	2	88,5	67,8	76,7
30	4	86,5	75,2	86,9
31	6	94,3	80,8	85,7
32	8	90,4	82,2	90,9
33	10	92,5	76,5	82,7
34	4	93,1	80,4	86,3
35	6	98,7	85,0	86,1
2	8	98,6	86,2	87,4

Ejemplos de condensación 36-37: Condensación sin disolventes

- 5 Se cargan 6,4 g (50 mmol) de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH, 1), 4,5 g (52,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 5 ml (62,5 mmol) de piridina y 51 μ l (0,5 mmol) de 1,4-diaminobutano en un reactor de vidrio de 50 ml (con doble revestimiento) con un condensador de reflujo, separador de agua de Dean Stark y agitador. La reacción se mantuvo a 112-116 °C para las horas proporcionadas en la tabla 5 con Ar como se describe en el ejemplo 1.

10 Tabla 5:

Ejemplo	Tiempo de reacción [horas]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
36	6	77,6	74,1	95,5
37	9	79,4	76,4	96,2

En estas condiciones los isómeros 4 + 5 + 6 se sintetizaron en 74-76 % de rendimiento basándose en 1 (selectividad 96 %). Se consiguió una selectividad del 96 % a una conversión parcial de 1 (78-79 %).

Ejemplos de condensación 38-44: Variación de la cantidad de ácido cianoacético

- 15 Los resultados se resumen en la tabla 6 a continuación. Los ejemplos se llevan a cabo como se describe en el Ejemplo 2 en el cual se utiliza la cantidad de ácido cianoacético como se proporciona en la tabla 6.

Tabla 6

Ejemplo	Cantidad de ácido cianoacético [eq. molar basado en 1]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
2	1,00	98,6	86,2	87,4
38	1,05	99,1	94,1	94,9
39	1,05	99,3	93,0	93,7
40	1,05	99,9	88,2	88,3
41	1,05	99,4	91,2	91,8
42	1,10	99,7	95,6	95,9
43	1,10	99,9	91,3	91,4
44	1,15	99,7	85,5	85,8

La cantidad de ácido cianoacético (2) se varió entre 1,0 y 1,15 eq. molares, basado en 1. Se encontró que un pequeño exceso de 2 (1,05 equivalentes) aumenta el rendimiento en la mezcla de los isómeros 4 + 5 + 6: 94,1% de rendimiento al 99,1% de conversión (ejemplo 38). En comparación con el ejemplo 2 el rendimiento se aumentó en un 8 %.

- 5 Este experimento se repitió varias veces (ejemplos 39-41) y los resultados mostraron variación en los rendimientos (del 88,2 % al 94,1 %). No se observaron ventajas cuando la cantidad de 2 supera 1,05 equivalentes.

Ejemplos de condensación 45-48: Variación de tiempo de dosificación de 6-metil-5-hepten-2-ona (MH)

- 10 El tiempo de dosificación del material de partida 1 también se sometió a ensayo a una temperatura de reflujo en n-heptano (108 °C) en el intervalo de 2 a 8 horas. Los ejemplos 45-48 se llevan a cabo del mismo modo que el ejemplo 2, pero en el ejemplo 48, el tiempo de reacción fue de 10 horas en lugar de 8 horas. Los resultados se resumen en la tabla 7 a continuación. No se observó una influencia significativa en el tiempo de dosificación.

Tabla 7

Ejemplo	Tiempo de dosificación [horas]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
45	2	94,5	82,7	87,5
46	4	93,1	80,4	86,4
47	6	96,9	83,5	86,2
48	8	97,1	83,2	85,7

Ejemplos de condensación 49-51: Variación del tiempo de dosificación de ácido cianoacético

- 15 El tiempo de dosificación de 2 también se sometió a ensayo a una temperatura de reflujo en n-heptano (108 °C) en el intervalo de 3 a 8 horas. Por lo tanto, 2 se fundió a 70 °C y el tiempo de dosificación se varió de 3 horas a 8 horas. Los ejemplos 49-51 se llevan a cabo del mismo modo que el ejemplo 2, pero en el ejemplo 51, el tiempo de reacción fue de 10 horas en lugar de 8 horas. Los resultados se resumen en la tabla 8 a continuación. Un tiempo de dosificación prolongado de 2 en la mezcla de reacción mejora ligeramente el rendimiento. La mezcla de los isómeros 4 + 5 + 6 se formó en 85 - 86% de rendimiento.
- 20

Tabla 8

Ejemplo	Tiempo de dosificación [horas]	Conversión [%] basado en 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6 [%]	Selectividad de 4 + 5 + 6 [%]
49*	3	98,0	85,2	86,9
50	6	97,9	84,9	86,7
51	8	98,5	86,2	87,5

* Composición del producto P según se analizó mediante cromatografía gaseosa (GC):

- 25 (Z)-3,7-dimetilocta-2,6-dienitrilo (4b) + 7-metil-3-metilenooct-6-enitrilo (6): 16,1 % GC

(Z)-3,7-dimetilocta-3,6-dienitrilo (5b): 5,9 % GC

(E)-3,7-dimetilocta-2,6-dienitrilo (4a): 24,1 % GC

(E)-3,7-dimetilocta-3,6-dienitrilo (5a): 34,2 % GC

Ejemplos de condensación 52-56: Efecto de la eliminación de agua y dióxido de carbono

- 30 Se llevaron a cabo investigaciones para mejorar la eliminación de agua y dióxido de carbono mediante un flujo débil de Ar o N₂. El agua formada durante la reacción se atrapó en un aparato de Dean-Stark y se eliminó el dióxido de carbono con el flujo de gas inerte. Las reacciones se llevaron a cabo en n-heptano a una temperatura de reflujo (108 °C) mediante el uso de una cantidad de 1,05 eq. de ácido cianoacético (2) de un modo análogo con respecto al ejemplo 2. El flujo de argón se varió y controló mediante un burbujeador de gas o un controlador de flujo. Los resultados se resumen en la tabla 9.
- 35

Tabla 9

Ejemplo	Controlador de flujo de flujo de Ar	Flujo [L/hora]	Resultados de conversión de 1	Rendimiento de 4 + 5 + 6	Selectividad de 4 + 5 + 6
52		ninguno	96,7	57,3	59,0
53	Burbujeador de gas	4 - 10	89,9	74,6	83,0
54	Burbujeador de gas	15 - 30	99,1	94,1	94,9
55	Controlador de flujo	20	98,8	92,9	93,9
56	Controlador de flujo	40	98,8	90,8	91,9

5 Se encontró que trazas de agua y dióxido de carbono afectaban radicalmente el rendimiento de la reacción. El experimento se llevó a cabo sin agua y las eliminaciones de dióxido de carbono da como resultado en el rendimiento más bajo (ejemplo 52, rendimiento 57,3 %). Los rendimientos más altos se obtuvieron cuando se aplicó un fuerte flujo de Ar (de 20 a 40 l/hora). En estas condiciones se obtuvo una conversión cuasi cuantitativa de 1 con respecto a una mezcla de isómeros 4 + 5 + 6 en 90-94 % de rendimiento (ejemplo 54).

Descripción detallada del ejemplo 54

10 En un reactor de vidrio de doble revestimiento de 50 ml equipado con un separador de agua de Dean Stark y un condensador de reflujo se reemplazan 6,4 g (50 mmol) de 6-metil-5-hepten-2-ona (1), 4,5 g (52,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 5 ml (62,5 mmol) de piridina, 10 ml de n-heptano y 51 µl (0,5 mmol) de 1,4-diamino-butano (3). La mezcla se agita a 600 rpm y se calienta a temperatura de reflujo (112 °C). La mezcla se mantiene con reflujo y un fuerte flujo de argón (15 a 30 l/hora a través de un tubo dispensador de gas) durante 8 horas que incluye la eliminación de agua y dióxido de carbono. Después de enfriar (a 20 °C), se evaporó la mezcla de reacción bajo presión reducida (20 mbar, 50 °C). Se obtuvieron 8,4 g de un líquido de color marrón (contenido: 84,1 % de isómeros de nitrilo de geranilo, analizado mediante GC (ISTD).

15 El rendimiento aislado fue de 94,1 % basado en 1 y la selectividad fue del 94,9 %.

Composición del producto:

(Z)-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4b) + 7-metil-3-metilenooct-6-enenitrilo (6): 17,3 % GC

(Z)-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5b): 6,8 % GC

20 (E)-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4a): 24,7 % GC

(E)-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5a): 35,3 % GC

Ejemplos de condensación 57-58: Ejemplos aumentados a escala

25 Se realizó la síntesis de una mezcla de isómeros 4 + 5 + 6 sobre una escala preparadora (250 mmol de 1). Se aplicaron las condiciones optimizadas (disolvente: n-heptano, temperatura de reacción: 110-116 °C, tiempo de reacción: 8 horas, 312,5 mmol de piridina, 2,5 mmol de DAB, 1,05 a 1,10 eq. de 2, flujo de argón 20 l/h). El producto en bruto se purificó mediante destilación. Los productos purificados se analizaron mediante GC y se seleccionaron las muestras mediante ¹H RMN. El producto (mezcla de 4 + 5 + 6) se aisló en 84-85 % de rendimiento y 96-98 % de pureza. Los resultados se resumen en las tablas 10 y 11.

Tabla 10

Ejemplo		57	58
metil-heptenona (1)			
Calidad	[% de CG]	99,0	99,0
Escala	[mmol]	250	250
Parámetros de reacción			
Disolvente	-	n-heptano	n-heptano
Base		piridina	piridina
	[eq.]	1,25	1,25

Ejemplo		57	58
Cobase		DAB	DAB
	[eq.]	0,01	0,01
Ácido cianoacético (2)	[eq.]	1,05	1,1
Concentración de 1	[Mol/ml]	3,4	3,4
Temperatura de reacción	[°C]	115	115
Tiempo de reacción	[horas]	8	8
Flujo de argón	[L/h]	20	30
Resultados			
Conversión de 1	[%]	97,8	98,5
Rendimiento de 4 + 5 + 6	[%]	91,2	92,3
Selectividad de 4 + 5 + 6	[%]	93,3	93,7
Rendimiento de 4 + 5 + 6	[%]	84,9	83,5
Análisis de GC			
metil-heptenona (1)	[% de CG]	1,3	0,1
E-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4a)	[% de CG]	7,0	7,2
Z-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4b) + 7-metil-3-metilenooct-6-enenitrilo (6)	[% de CG]	34,4	26,7
E-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5a)	[% de CG]	37,9	48,2
Z-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5b)	[% de CG]	16,8	16,0
∑ isómeros de nitrilo de geranilo	[% de CG]	96,1	98,1

Tabla 11

Ejemplo		58
Análisis de ¹ H RMN		
(E/Z)-3,7-dimetilocta-2,6-dienenitrilo (4)	[%]	12,0
7-metil-3-metilenooct-6-enenitrilo (6)	[%]	26,0
(E/Z)-3,7-dimetilocta-3,6-dienenitrilo (5)	[%]	67,0
∑ isómeros de nitrilo de geranilo	[%]	105,0

Descripción detallada del proceso de aumento a escala

- 5 En un reactor de vidrio de doble revestimiento de 200 ml equipado con un separador de agua de Dean Stark, se reemplaza un condensador de reflujo y un agitador 31,9 g (250 mmol) de metil-heptenona (1), 22,6 g (262,5 mmol) de ácido cianoacético (2), 25,2 ml (312,5 mMol) de piridina, 50 ml de n-heptano y 256 µl (2,5 mMol) de 1,4-diaminobutano (3). La mezcla se agita a 500 rpm y se calienta a temperatura de reflujo (115 °C). La mezcla se mantiene bajo reflujo con un flujo de argón (20 l/h mediante un tubo dispensador de gas) durante 8 horas que incluye la eliminación de agua y dióxido de carbono (el separado de agua con doble revestimiento se enfría a 10 °C). La mezcla de reacción se enfrió a 40 °C y el disolvente (n-heptano) y la base (piridina) se destilan bajo presión reducida (20 mbar, 40 °C). El resto de líquido marrón se diluye en 100 ml de n-heptano y la mezcla se enfría a 10 °C. Se añaden a gotas 25 ml de ácido sulfúrico al 6 % p/p enfriado con hielo durante un período de 30 minutos. La mezcla se agita durante 30 minutos a 10 °C, seguido por extracción con n-heptano. La capa de n-heptano se lava con una solución de 1M hidrogenocarbonato sódico acuoso (3 x 25ml) y se lava adicionalmente con agua (3 x 25 ml). La solución orgánica
- 10
- 15

se seca sobre 20 g de sulfato sódico, seguido por la eliminación del disolvente (20 mbar, 50 °C). Posteriormente, se destila el producto en bruto. Se recoge una mezcla de isómeros de geranonitrilo en ebullición a 70 °C/0,07 mbar. El producto líquido incoloro se analiza mediante GC ISTD.

- 5 La comparación del análisis del producto en bruto (tabla 10) muestra que se produce una isomerización de 4 a 5 y 6 durante la destilación. El contenido de E/Z--3,7-dimetilocta-2,6-dienonitrilo (4) disminuye en un 40 % y el contenido de 7-metil-3-metilenooct-6-enonitrilo (6) y (E/Z)-3,7-dimetilocta-3,6-dienonitrilo (5) aumenta en un 24 y 22 % respectivamente.

II. Ejemplos de isomerización

- 10 Se calentaron dos cargas de isómeros de nitrilo de geranilo a 120 °C durante 20 horas en presencia de 1,4-diaminobutano (0,01 % en moles). La E/Z-isomerización se midió mediante espectroscopía de ¹H-RMN. Los resultados se resumen en las tablas 12 y 13.

El isómero 6 (7-metil-3-metileno-oct-6-enonitrilo) se convirtió casi completamente en 4 y el isómero 5 (3,7-dimetilocta-3,6-dienonitrilo) se convirtió parcialmente en 4.

Tabla 12

Ejemplo	Tiempo [horas]	4 [% ¹ H RMN]	5 [% ¹ H RMN]	6 [% ¹ H RMN]
Isomerización de isómeros de nitrilo de geranilo sin cobase				
1	0	12,3	54,8	32,9
2	20	12,9	56,0	31,0
Isomerización de isómeros de nitrilo de geranilo en presencia de DAB (4)				
3	0	12,3	54,8	32,9
4	1	49,1	48,3	2,6
5	2	58,4	40,0	1,6
6	8	66,2	32,0	1,8
7	20	80,3	18,3	1,4

15 Tabla 13

Ejemplo	Tiempo [horas]	4 [% ¹ H RMN]	5 [% ¹ H RMN]	6 [% ¹ H RMN]
Isomerización de isómeros de nitrilo de geranilo sin cobase				
1	0	53,1	45,9	1,0
2	20	68,2	30,1	1,6
Isomerización de isómeros de nitrilo de geranilo en presencia de DAB (4)				
3	0	53,1	45,9	1,0
4	1	58,3	39,5	2,1
5	2	63,3	34,8	2,0
6	8	69,2	29,1	1,7
7	20	88,5	10,9	0,6

El isómero 5 (3,7-dimetilocta-3,6-dienonitrilo) se convierte casi completamente en una mezcla E/Z de 4. El resultado también indica que la cobase promueve notablemente la isomerización de 7-metil-3-metileno-oct-6-enonitrilo y 3,7-dimetilocta-3,6-dienonitrilo en nitrilo de geranilo/nitrilo de nerilo (4).

- 20 Esto también demuestra que la isomerización se puede controlar mediante la adición de un catalizador tal como 1,4-diaminobutano (3).

Ejemplos de hidrogenación

Se adquiere nitrilo de 3,7-dimetil-2,6-octadieno de Sigma Aldrich; pureza 97 %, como una mezcla de isómeros 2E- y 2Z con una relación de aproximadamente 1 : 1.

Ejemplos 1-5: Hidrogenación de nitrilo de (E,Z)-3,7-dimetil-2,6-octadieno

Experimentos a pequeña escala

Ejemplo 1

5 La mezcla de nitrilo de geranilo y nitrilo de nirilo, el disolvente, catalizador y aditivo (si se necesita) se añaden en las cantidades proporcionadas en la tabla 14 a un reactor de vidrio. El reactor se sella y purga con argón 5 veces (sometiendo a una presión de 5 bar seguido por la liberación de la presión) y 3 veces con hidrógeno (presurización a 3 bar, a continuación, liberación). Se calienta la mezcla de reacción a la temperatura deseada, se presuriza a la presión de hidrógeno deseada y se agita a 1.000 rpm. Al final de la reacción, la presión se libera y el reactor se purga 3 veces con argón. Después de la filtración para eliminar el catalizador, la mezcla de reacción se analiza mediante GC para determinar la conversión y selectividad.

Ejemplos comparativos A-D

Estos experimentos se realizan del mismo modo que en el ejemplo 1 con el disolvente, el catalizador, el aditivo y las condiciones de reacción como se han proporcionado en la tabla 14.

Experimentos a escala más grande

15 Ejemplo 2

Este experimento se lleva a cabo de un modo análogo al ejemplo 1. Los detalles sobre el disolvente, el catalizador, el aditivo y las condiciones de reacción se proporcionan en la tabla 15.

Ejemplos 3-7

20 La mezcla de nitrilo de geranilo y nitrilo de nirilo, el disolvente, catalizador y aditivo se añaden en las cantidades proporcionadas en las tablas 15 a 17 a un reactor de acero inoxidable de 500 ml. El reactor se sella y purga con nitrógeno 3 veces (sometiendo a una presión de 5 bar seguido por la liberación de la presión) y 3 veces con hidrógeno (presurización a 5 bar, a continuación, liberación). Se calienta la mezcla de reacción a la temperatura deseada, se presuriza a la presión de hidrógeno deseada y se agita a 1.000 rpm. Al final de la reacción, la presión se libera y el reactor se purga una vez con nitrógeno. Después de la filtración para eliminar el catalizador, la mezcla de reacción se analiza mediante GC para determinar la conversión y selectividad.

25 Los resultados (conversión y selectividad) de los experimentos 1-7 (según la invención) y los ejemplos comparativos A-D se enumeran en las tablas 14, 15, 16 y 17.

Ejemplo 8 - Experimentos de reutilización de catalizador

30 La primera reacción se llevó a cabo tal como se describe en los ejemplos 3-7 con 20 g de nitrilo insaturado, 200 g de 2-propanol y 9 g de catalizador de níquel. Al final de la reacción, la presión se liberó y el reactor se purga una vez con nitrógeno. El catalizador permaneció en el reactor y la solución de producto se eliminó del reactor mediante un tubo de inmersión equipado con una frita de metal. El catalizador se lavó con 150-200 g de 2-propanol. Se agregó una nueva solución de nitrilo insaturado en 2-propanol mediante el tubo de inmersión. El reactor se purgó con nitrógeno 3 veces (sometiendo a una presión de 5 bar seguido por la liberación de la presión) y 3 veces con hidrógeno (presurización a 5 bar, a continuación, liberación). Se calentó la mezcla de reacción a la temperatura deseada, se presuriza a la presión de hidrógeno deseada y se agita a 1.000 rpm.

35 Los resultados del ejemplo 8 se pueden encontrar en la tabla 18.

Tabla 14: Hidrogenación de una mezcla de 1:1 de nitrilo de 3,7-dimetil-2(Z),6-octadieno y nitrilo de 3,7-dimetil-2(E),6-octadieno

Ejemplo 1 : según la invención, ejemplos A-D: ejemplos comparativos; T = temperatura

Ejemplo	Cantidad de material de partida	Disolvente de partida (cantidad)	Catalizador (cantidad)	Aditivo (cantidad)	Tiempo (horas)	T (°C)	Presión de H ₂ (bar absoluto)	Conversión (%)	Selectividad (%)
1	200 mg	Heptano (2,0 g)	Aleación de níquel de Johnson Matthey A4000 (160 mg)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (6 mg)	25	50	6	98	91
A	270 mg	Heptano (2,7 g)	5 % de Pd/C Evonik E 101 N/D (5 mg)	Trietilamina (69 mg)	6	50	6	20	19
B	360 mg	Heptano (3,4 g)	5 % de Pd/C Evonik E 101 N/D (5 mg)	DBU (2 mg)	26	80	11	3	2
C	200 mg	Diclorometano (2.2 g)	5 % de Pd/CaCO ₃ Evonik	Ninguno	22	25	6	22	8
D	1,0 g	Heptano (10 g)	5 % de Pd/Al ₂ O ₃ Evonik	Ninguno	24	25	11	100	35

Tabla 15: Hidrogenación de una mezcla de 1:1 de nitrilo de 3,7-dimetil-2(Z),6-octadieno y nitrilo de 3,7-dimetil-2(E),6-octadieno

Ejemplos 2-5: según la invención, T = temperatura

Ejemplo	Material partida	Disolvente (cantidad)	Catalizador (cantidad)	Aditivo (cantidad)	Tiempo (horas)	T (°C)	Presión de H ₂ absoluto	Conversión (%)	Selectividad (%)
2	2,0 g	Heptano (20 g)	Aleación de níquel de John Matthey A4000 (1,0 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (50 mg)	65	50	6	100	91
3	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel de John Matthey A4000 (10 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (450 mg)	49	50	6	100	95
4	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel de John Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (360 mg)	40	50	6	94	87
5	10,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel de John Matthey A4000 (6 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (180 mg)	21	50	6	97	88

Tabla 16: Hidrogenación de una mezcla de 1:1 de nitrilo de 3,7-dimetil-2(Z),6-octadieno y nitrilo de 3,7-dimetil-2(E),6-octadieno

Ejemplos 6: según la invención, T = temperatura

Ejemplo	Material partida	Disolvente (cantidad)	Catalizador (cantidad)	Aditivo (cantidad)	Tiempo (horas)	T (°C)	Presión de H ₂ (bar absoluto)	Conversión (%)	Selectividad (%)
6a	20,0 g	Tolueno (20 g)	Aleación de níquel de Jor Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (360 mg)	25	50	6	96	88
6b	20,0 g	Acetato de (200 g)	Aleación de níquel de Jor Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (360 mg)	42	50	6	99	90
6c	20,0 g	2-propanol (200 g)	Aleación de níquel de Jor Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (360 mg)	20	50	6	99	92
6d	20,0 g	Tetrahidrofurano (200 g)	Aleación de níquel de Jor Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (180 mg)	7	50	6	99	86

Tabla 17: Hidrogenación de una mezcla de 1:1 de nitrilo de 3,7-dimetil-2(Z),6-octadieno y nitrilo de 3,7-dimetil-2(E),6-octadieno

Ejemplos 7: según la invención, T = temperatura

Ejemplo	Material partida	Disolvente (cantidad)	Catalizador (cantidad)	Aditivo (cantidad)	Tiempo (horas)	T (°C)	Presión de H ₂ (bar absoluto)	Conversión (%)	Selectividad (%)
7a	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	Disulfuro de dietilo (240 mg)	5,5	50	6	82	67
7b	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	Disulfuro de dietilo (180 mg)	2	50	6	79	56
7c	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	1,8-Diazabicio[5.4.0]-undec-7-eno (DBU, 1,5 g)	6	50	6	92	63
7d	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	Sulfuro de difenilo (730 mg)	2	50	6	87	59
7e	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	1,4-diaminobutano (350 mg)	4	50	6	85	67
7f	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	Etilendiamina (240 mg)	14	50	6	90	78
7g	20,0 g	Heptano (200 g)	Aleación de níquel - Johns Matthey A4000 (9 g)	Tiofeno (670 mg)	3,4	50	6	97	84

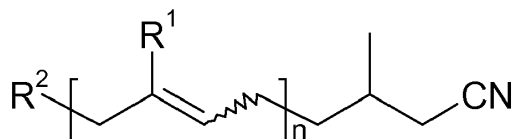
Tabla 18: Hidrogenación de una mezcla de 1:1 de nitrilo de 3,7-dimetil-2(Z),6-octadieno y nitrilo de 3,7-dimetil-2(E),6-octadieno

Ejemplos 8: según la invención, T = temperatura

Ejemplo	Material partida	Disolvente (cantidad)	Catalizador añadido (cantidad)	Aditivo (cantidad)	añor	Tiempo (horas)	T (°C)	Presión de H ₂ absoluto	Conversión (%)	Selectividad (%)
8a	20,0 g	2-propanol (200g)	Aleación de níquel de John Matthey A4000 (9 g)	2,2'-(etilenoditio)-dietanol (360 mg)		15	50	6	99	93
8b	20,0 g	2-propanol (200g)	Ninguno (catalizador reutilizado vez)	ninguno		24	50	6	99	90
8c	20,0 g	2-propanol (200g)	Ninguno (catalizador reutilizado vez)	ninguno		24	50	6	99	91
8d	20,0 g	2-propanol (200g)	Ninguno (catalizador reutilizado vez)	ninguno		25	50	6	99	91

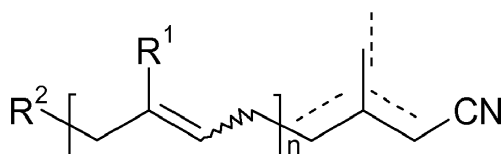
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la producción de un compuesto de fórmula II



a. (II)

b. mediante la reducción de un compuesto de fórmula I



c. (I)

d. con hidrógeno en la presencia de un catalizador que comprende níquel, en donde hay presente un aditivo, y en donde n es o bien 1 o bien 2, preferentemente, en donde n es 1; en donde R¹ es alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R¹ es metilo o etilo, y en donde R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R² es hidrógeno o metilo, y más preferentemente, en donde o bien R¹ es metilo o bien R² es hidrógeno en donde el aditivo se selecciona del grupo de aditivos que contienen un átomo de nitrógeno o azufre, en donde el aditivo que contiene un átomo de azufre se selecciona del grupo de disulfuros aromáticos, disulfuros alifáticos, sulfuros aromáticos, sulfuros heteroaromáticos, sulfuros alifáticos, tioles aromáticos, tioles heteroaromáticos, tioles alifáticos, conteniendo cada uno un número total de 2-15 átomos de carbono y un número total de 1 o 2 átomos de azufre, respectivamente, y en donde el aditivo que contiene un átomo de nitrógeno se selecciona del grupo de aminas primarias alifáticas que contienen un número total de 3-10 átomos de carbono y 1-3 átomos de nitrógeno y amidinas alifáticas bicíclicas C₆-C₁₀; y en donde la reducción con hidrógeno se lleva a cabo a una presión de hidrógeno absoluta en el intervalo de 1 a 20 bar.

2. El proceso según la reivindicación 1, en donde la reducción se lleva a cabo en un disolvente orgánico.

3. El proceso según la reivindicación 2, en donde el disolvente orgánico se selecciona del grupo que consiste en hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos, ésteres, éteres y alcoholes, y cualquier mezcla de los mismos, preferentemente en donde el disolvente orgánico se selecciona del grupo que consiste en hidrocarburos alifáticos, alcoholes y cualquier mezcla de los mismos.

4. El proceso según la reivindicación 2 y/o 3 en donde el disolvente orgánico es n-heptano o 2-propanol o cualquier mezcla de los mismos, preferentemente, en donde el disolvente orgánico es 2-propanol.

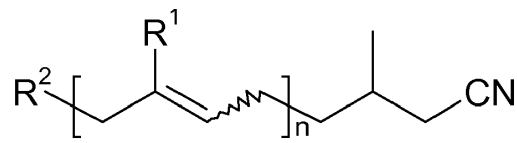
5. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde el aditivo se selecciona del grupo de aditivos que contienen un átomo de azufre.

6. El proceso según la reivindicación 1, en donde el aditivo que contiene un átomo de nitrógeno se selecciona del grupo que contiene un átomo de nitrógeno se selecciona del grupo que consiste en 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, diamina de etileno y 1,4-diaminobutano.

7. El proceso según la reivindicación 1, en donde el aditivo que contiene un átomo de azufre se selecciona del grupo que consiste en disulfuro de dietilo, disulfuro de difenilo, sulfuro de dietilo, sulfuro de difenilo, dietilendisulfuro, tiofeno y 2,2'-(etilenoditio)-dietanol, preferentemente en donde el aditivo que contiene un átomo de azufre se selecciona del grupo que consiste en disulfuro de dietilo, sulfuro de dietilo, sulfuro de difenilo, tiofeno y 2,2'-(etilenoditio) dietanol, más preferentemente, en donde el aditivo que contiene un átomo de azufre es tiofeno o 2,2'-(etilenoditio) dietanol.

8. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde la reducción con hidrógeno se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 10 a 100 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 20 a 80 °C, más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 40 a 60 °C, incluso más preferentemente a una temperatura en el intervalo de 45 a 55 °C.

9. El proceso según una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde la reducción con hidrógeno se lleva a cabo a una presión de hidrógeno absoluta en el intervalo de 2 a 11 bar, preferentemente a una presión de hidrógeno en el intervalo de 4 a 9 bar, más preferentemente a una presión de hidrógeno absoluta de 6 bar.
- 5 10. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde el catalizador es de un tipo de aleación de níquel, preferentemente, en donde el catalizador comprende una cantidad de níquel en intervalo del 75 al 95 % en peso y una cantidad de aluminio en el intervalo del 0-15% en peso, con el resto formado por otros metales de modo que el peso total suma el 100 %.
11. El proceso según la reivindicación 10, en donde el catalizador se promueve con hierro o cromo o ambos, preferentemente, en una cantidad del 0 al 10 % en peso, basándose en el peso total catalizador.
- 10 12. El proceso según una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde la cantidad de catalizador se encuentra en el intervalo del 1 al 100 %, preferentemente en donde la cantidad del catalizador se encuentra en el intervalo del 10 al 80 % en peso, más preferentemente en donde la cantidad de catalizador se encuentra en el intervalo del 30 al 60 % en peso, basándose en la cantidad del compuesto de fórmula (I).
- 15 13. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,01 al 100 % en peso, preferentemente en donde la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,1 al 10 % en peso, más preferentemente en donde la cantidad del aditivo se encuentra en el intervalo del 0,2 al 2 % en peso, basándose en la cantidad del catalizador.
- 20 14. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones 2 a 13, en donde la cantidad del disolvente es escogido de modo que el disolvente forma en peso del 20 al 98 % de la disolución total a hidrogenar, preferentemente, en donde la cantidad de disolvente se escoge de modo que el disolvente forma en peso del 50 al 95 % de la disolución total a hidrogenar, más preferentemente, en donde la cantidad del disolvente se escoge de modo que el disolvente forma en peso del 70 al 90 % de la solución total a hidrogenar.
15. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde se utiliza gas de H₂ puro o mezcla de gas que comprende H₂.
- 25 16. El proceso según cualquiera una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde el catalizador se reutiliza múltiples veces.
17. Uso de un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1 como ingrediente aromático.
- 30 18. Uso de un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1 en aplicaciones de sabor y/o fragancia.
19. Una formulación de sabor o fragancia que comprende
- (i) al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1.
- 35 20. La formulación de sabor y fragancia según la reivindicación 19 que comprende 0,0001-10 % en peso de al menos un compuesto de fórmula (II), respecto al peso total de la formulación de sabor y fragancia.
21. La formulación de sabor y fragancia según la reivindicación 19 y/o 20, en donde la formulación de sabor y fragancia es sólida, tipo gel o líquida.
- 40 22. La formulación de sabor y fragancia según cualquiera una o más de las reivindicaciones 19-21 en donde la formulación de sabor y fragancia es un perfume, un producto de cuidado del aire, un producto del hogar, un producto de lavandería, un producto de cuidado corporal o un producto cosmético.
23. Un método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de sabor o fragancia por medio de la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de al menos un compuesto de fórmula (II) con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1.
24. Un compuesto de fórmula (II)

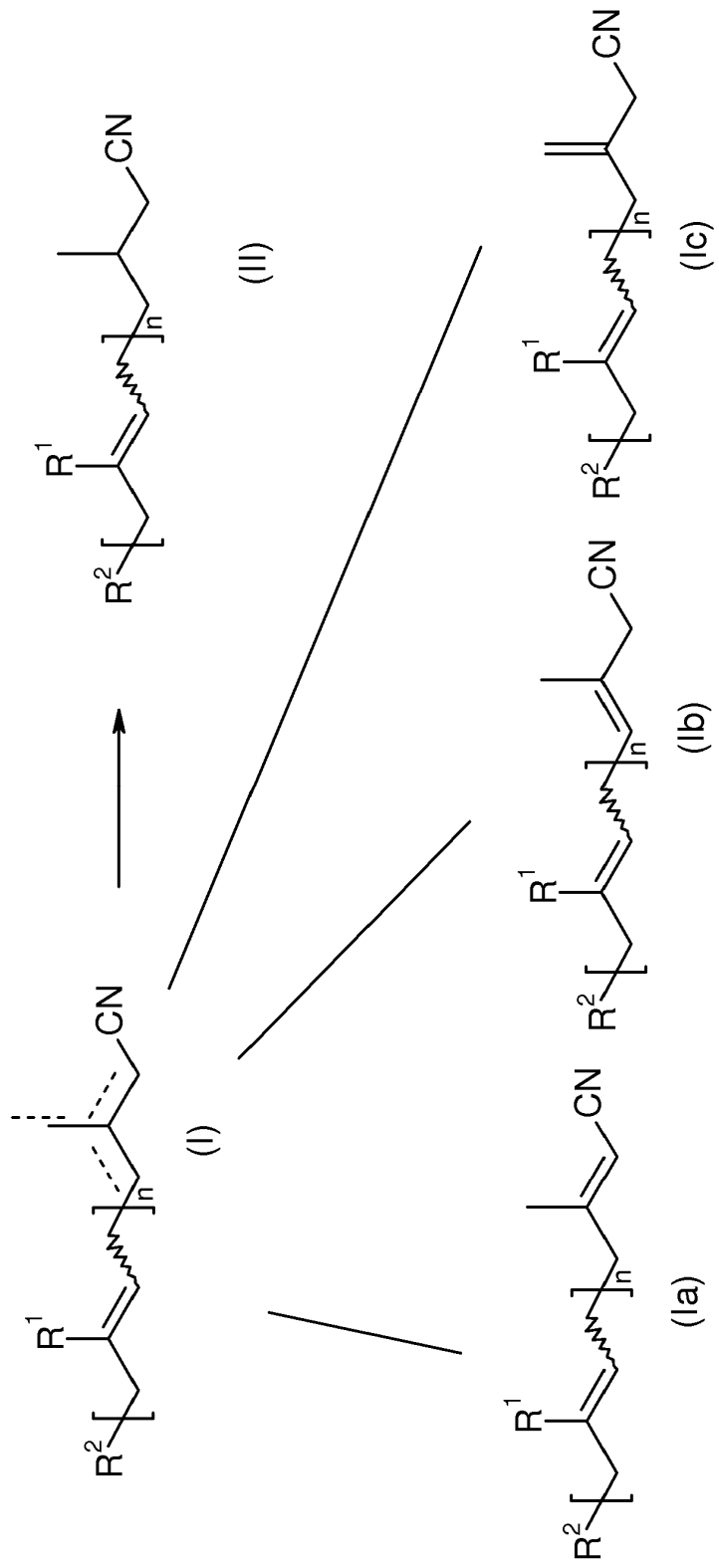


(II)

5

en donde n es o bien 1 o bien 2, preferentemente en donde n = 1; y en donde R¹ es alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R¹ es metilo o etilo, y en donde R² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄ lineal o alquilo C₃₋₄ ramificado, preferentemente, en donde R² es hidrógeno o metilo, con la condición de que R² no es hidrógeno si R¹ = metilo y n = 1 o 2.

Fig. 1



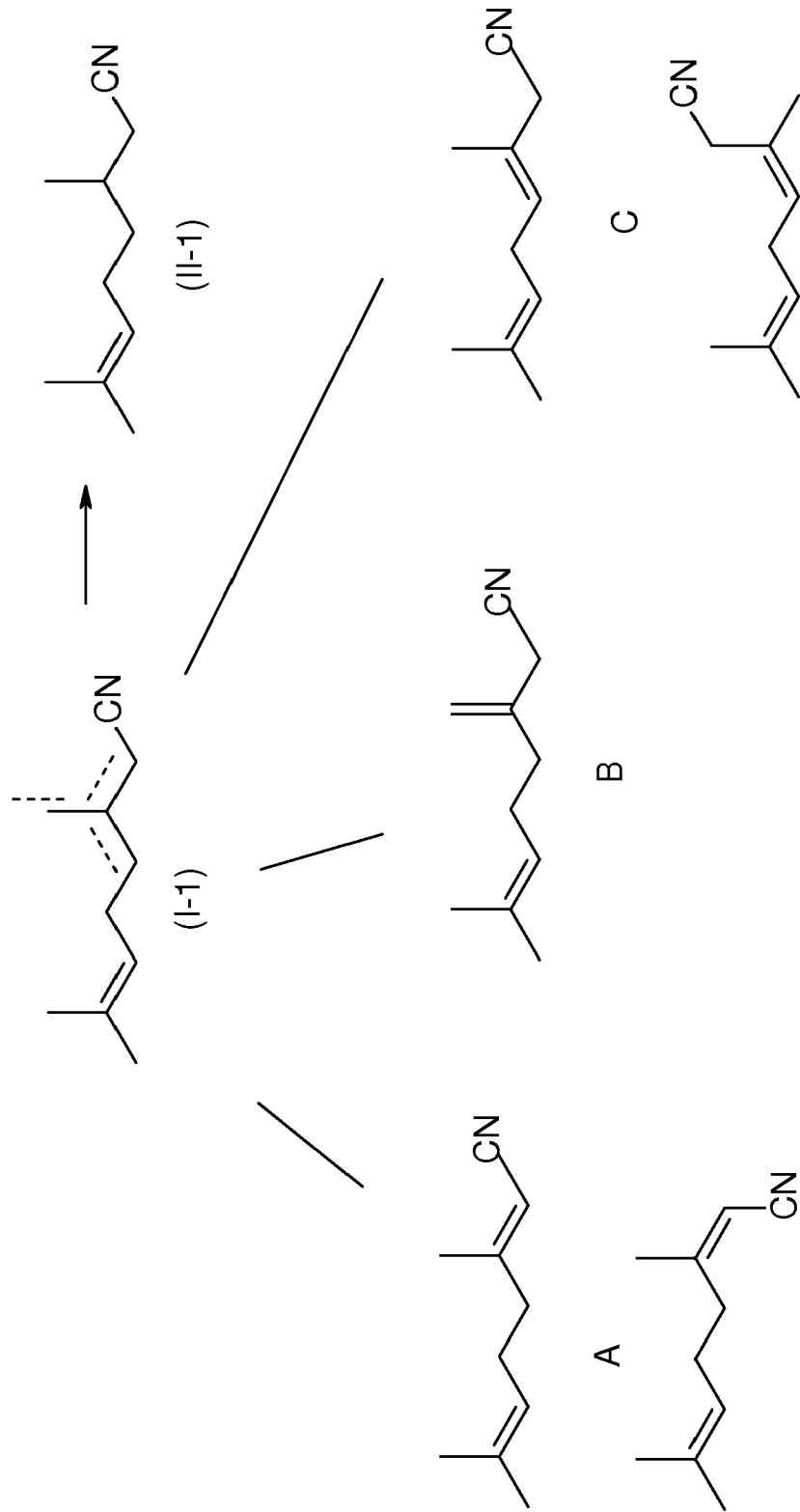


Fig. 2

Fig. 3

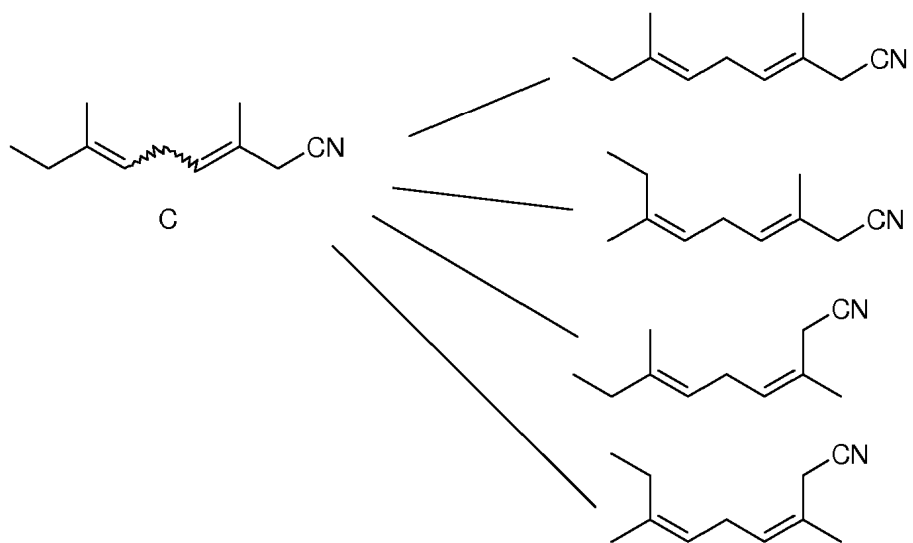
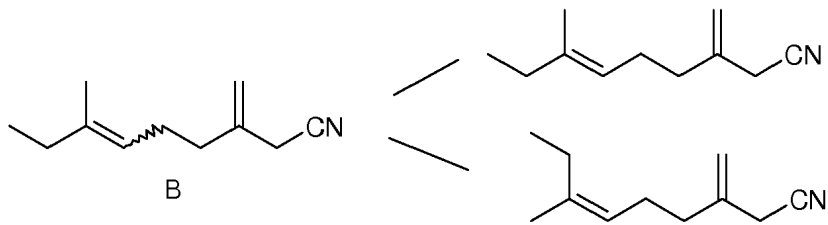
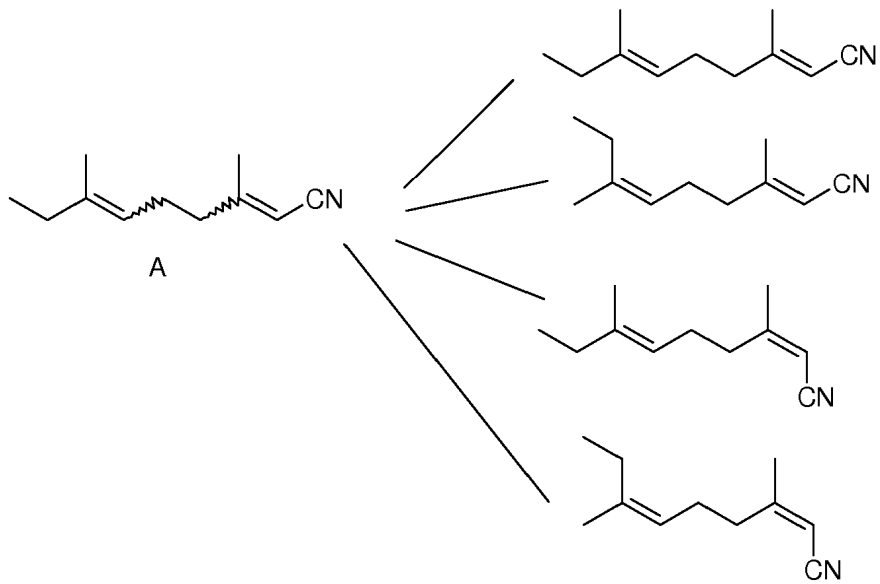
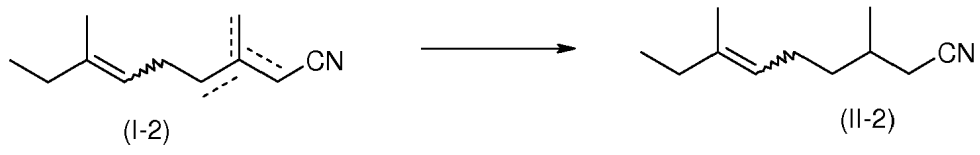


Fig. 4

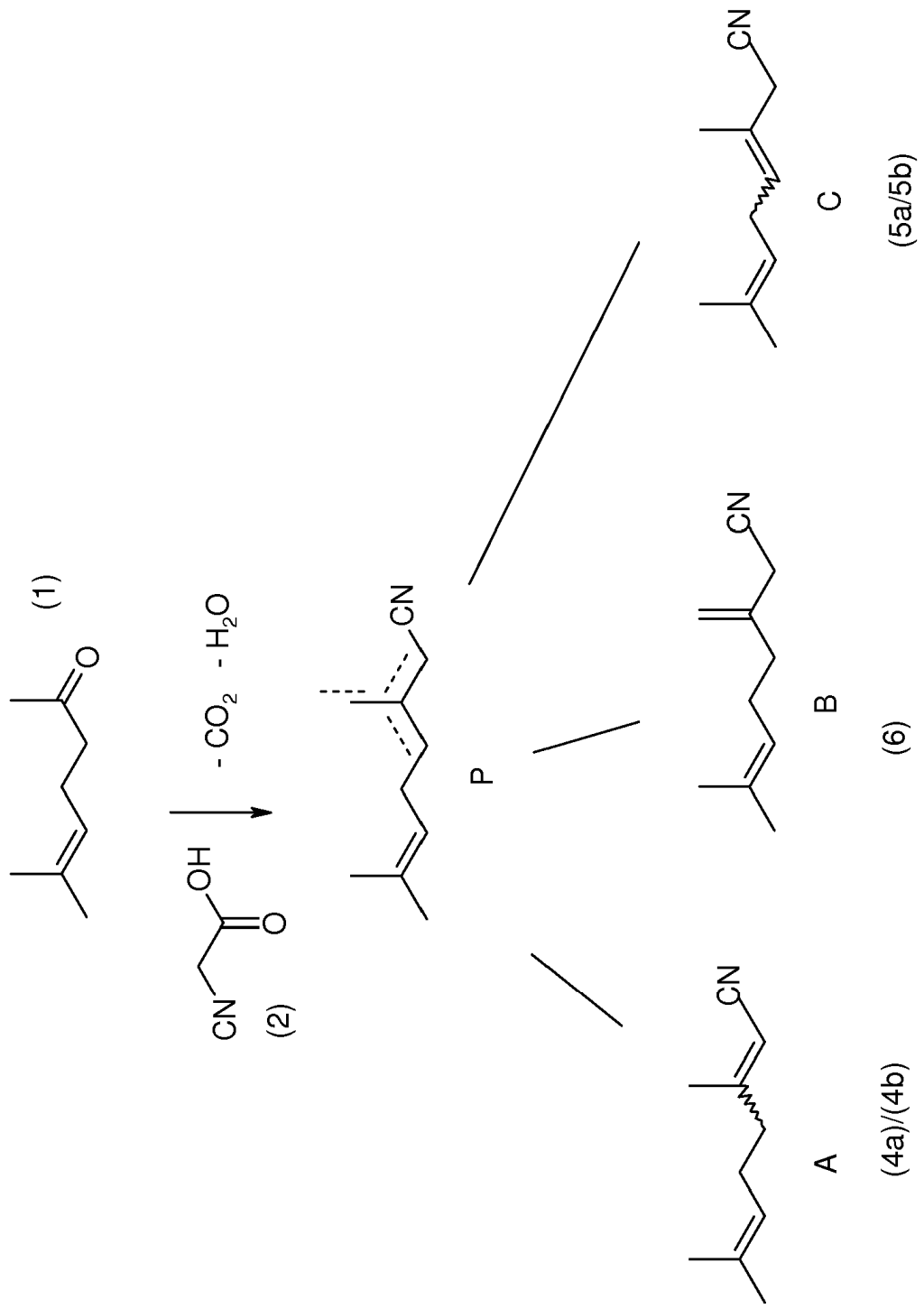


Fig. 5

