

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 764 575**

51 Int. Cl.:

C07C 5/333 (2006.01)
C07C 5/367 (2006.01)
C07C 13/465 (2006.01)
C07B 35/04 (2006.01)
C07C 5/48 (2006.01)
C07C 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.06.2017** E 17176464 (0)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2019** EP 3257831

54 Título: **Métodos de economía circular para preparar compuestos insaturados**

30 Prioridad:

16.06.2016 US 201662351062 P

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

03.06.2020

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)
521 West 57th Street
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**TADEPALLI, SUNITHA RAO;
TAMPY, GEATESH KARUNAKARAN y
NARULA, ANUBHAV P.S.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 764 575 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

Métodos de economía circular para preparar compuestos insaturados

Esta solicitud reivindica la prioridad de las Solicitud de EE. UU. nº de Serie 62/351.062, presentada el 16 de junio de 2016.

5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta solicitud se refiere a métodos para preparar compuestos insaturados, especialmente compuestos carbocíclicos insaturados útiles en la industria de los perfumes, a través de la hidrogenación de compuestos aromáticos o la deshidrogenación de compuestos saturados usando métodos sostenibles de ingeniería ecológica y economía circular.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las olefinas (alquenos) son materias primas versátiles en procedimientos de síntesis orgánica, polimerización y químicos, pero no están tan ampliamente disponibles naturalmente como los alcanos. Dada la abundancia de hidrocarburos saturados o alcanos en la naturaleza, la deshidrogenación de alcanos proporciona una producción sostenible de alquenos. Este enfoque elimina una cantidad significativa de residuos generados a partir de métodos químicos multietápicos alternativos que se usan para producir estas olefinas.

Se han desarrollado diferentes métodos de deshidrogenación. El documento CN1117037 se refiere a un método para preparar tetrahydroindano sustituido con polimetilo mediante la hidrogenación selectiva de indano sustituido con polimetilo. El documento WO 2005/073157 se refiere a un método para deshidratar hidrocarburos por medio de una composición catalíticamente activa que contiene Pd y Bi y un elemento seleccionado de Rh, Au, Sb, V, Cr, W, Mn, Fe, Co, Ni, Na, Cs y Ba.

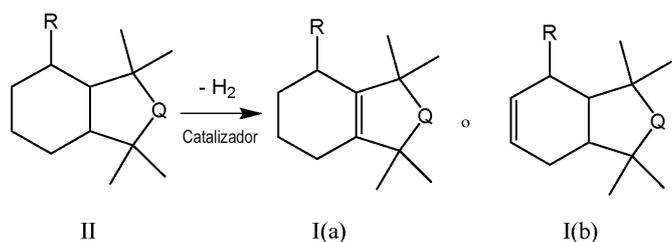
Los métodos tradicionales implican el uso de cantidades estequiométricas de reactivos halogenados y/o metales preciosos, generando así muchos residuos. Se han desarrollado métodos catalíticos monoetápicos alternativos, pero la productividad y la selectividad sigue siendo un problema, especialmente cuando se pueden formar múltiples regioisómeros en el procedimiento de deshidrogenación. Especialmente en el caso de los alcanos superiores, la selectividad y la conversión bajas a menudo limitan mucho la utilidad de la deshidrogenación.

Según esto, sigue habiendo una necesidad de métodos de deshidrogenación ecológicos que puedan producir un alto rendimiento y gran selectividad a través de métodos ingenieriles y catalíticos. En un aspecto, la presente divulgación proporciona invenciones dirigidas a cumplir estas necesidades.

SUMARIO DE LA INVENCION

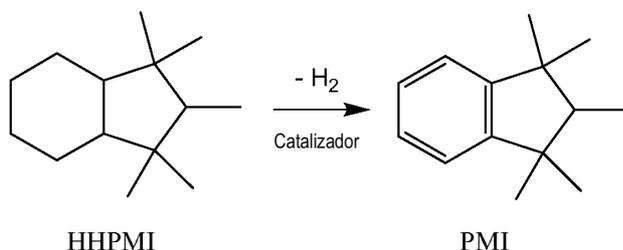
Muchos productos intermedios e ingredientes de perfumes contienen esqueletos insaturados – esqueletos mono- o multicíclicos de cadena lineal o ramifica con o sin grupos funcionales. La deshidrogenación a partir de los compuestos saturados correspondientes para dar estos compuestos insaturados se encuentra a menudo con problemas de baja selectividad, dando lugar a diferentes regioisómeros de olefinas o los homólogos aromáticos. Para acceder a algunos de los compuestos carbocíclicos insaturados, un enfoque alternativo es a través de la hidrogenación de los carbociclos aromáticos correspondientes, pero el control de la hidrogenación en la fase olefínica para evitar la hidrogenación completa hasta compuestos carbocíclicos completamente saturados sigue siendo un reto. Se ha descubierto inesperadamente que diversos nuevos sistemas catalíticos y métodos ingenieriles son eficaces para abordar este reto.

En un aspecto, la presente invención proporciona un método para preparar un compuesto insaturado, que comprende la deshidrogenación de un compuesto saturado correspondiente en presencia de un sistema catalítico bajo condiciones que producen la pérdida de una o más moléculas de hidrógeno (H₂) por molécula del compuesto saturado, en donde el compuesto insaturado es un compuesto de fórmula I(a) o I(b), y el compuesto saturado es un compuesto de fórmula II:



en la que R es H o =O; y Q es CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃) o C(CH₃)₂.

- 5 En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para preparar un compuesto insaturado, que comprende la deshidrogenación de un compuesto saturado correspondiente en presencia de un sistema catalítico bajo condiciones que producen la pérdida de una o más moléculas de hidrógeno (H₂) por molécula del compuesto saturado, en donde el compuesto insaturado es 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI), el compuesto saturado es 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) y la deshidrogenación se realiza en un reactor de flujo en presencia de un catalizador de lecho fijo:
- 10



También se encuentra dentro de esta invención un procedimiento para preparar 1,1,2,3,3-pentametil-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indeno (THPMI) que comprende las etapas de:

- 15 (a) alimentar 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI) a un primer reactor que tiene un primer catalizador;
- (b) hidrogenar el PMI en el primer reactor para obtener una mezcla de hidrogenación que contiene THPMI como el producto deseado, 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) como un subproducto y opcionalmente PMI sin reaccionar;
- 20 (c) separar el HHPMI de la mezcla de hidrogenación en una primera columna de separación para obtener una primera corriente secundaria que contiene HHPMI y una corriente principal que contiene THPMI y PMI;
- (d) hacer pasar la primera corriente secundaria a un segundo reactor de flujo que tiene un segundo catalizador;
- (e) deshidrogenar HHPMI hasta PMI en el segundo reactor de flujo para obtener una corriente de deshidrogenación;
- (f) alimentar la corriente de deshidrogenación al primer reactor de flujo;
- 25 (g) separar THPMI en la corriente principal de PMI en una segunda columna de separación para obtener una segunda corriente secundaria que contiene PMI y una corriente de productos que contiene THPMI;
- (h) alimentar la segunda corriente secundaria al primer reactor de flujo; y
- (i) recoger la corriente de productos que contiene THPMI.

30 Cada uno de los reactores primero y segundo, independientemente, bien es un reactor discontinuo o bien un reactor de flujo. En una realización, cada uno de los reactores primero y segundo es un reactor de flujo, y cada uno de los catalizadores primero y segundo, que tiene un tamaño de partícula de 300 micras o más, es un catalizador de lecho fijo.

El término "compuesto insaturado" se refiere a un compuesto aromático o un hidrocarburo alifático que tiene uno o más dobles enlaces carbono-carbono (C=C). El hidrocarburo alifático puede ser un compuesto cíclico (carbocíclico)

o una cadena abierta lineal o ramificada sin un anillo. El término "compuesto saturado correspondiente" se refiere a un compuesto que tiene un esqueleto hidrocarbonado igual que el compuesto insaturado pero que no tiene doble enlace carbono-carbono.

5 El término "catalizador de lecho fijo" se refiere a un catalizador, típicamente en forma de pellas o gránulos, relleno en un lecho estático que permite que un gas o un líquido pase a su través.

El término "reactor de flujo" se refiere a un reactor en el que los reaccionantes se alimentan continuamente al reactor y surgen como una corriente continua de producto.

10

El término "reactor discontinuo" se refiere a un recipiente en el que los reaccionantes

Otros aspectos o beneficios de la presente invención se reflejarán en los siguientes dibujos, descripción detallada y reivindicaciones.

15 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La FIG. 1 ilustra un esquema de procedimiento para que pentametilindano (PMI) forme tetrahidropentametilindano (THPMI) usando una combinación de hidrogenación, deshidrogenación y separación selectivas en un modo continuo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

20 El texto posterior, cuando hace referencia a la divulgación o la materia divulgada, no forma parte de la invención reivindicada. En un aspecto, la presente divulgación proporciona un método para preparar un compuesto insaturado, que comprende la deshidrogenación de un compuesto saturado correspondiente en presencia de un sistema catalítico bajo condiciones que producen la pérdida de una o más moléculas de hidrógeno (H₂) por molécula del compuesto saturado.

25

En un aspecto de la divulgación, las condiciones incluyen uno o más disolventes (p. ej., ácido acético, tolueno, acetato de etilo, DMSO y DMF), una temperatura elevada (p. ej., al menos 50°C, al menos 100°C, 50-800°C, 100-800°C, 100-400°C y 150-350°C) y/o una corriente de nitrógeno para purgar hidrógeno liberado. En una realización, las condiciones incluyen uno o más aceptores de hidrógeno (p. ej., terc-butiletileno, ciclohexeno y otros alquenos) para consumir el hidrógeno liberado.

30

En un aspecto de la divulgación, el sistema catalítico se selecciona del grupo que consiste en sistemas catalíticos heterogéneos, sistemas catalíticos homogéneos, sistemas catalíticos bimetálicos, y sus combinaciones.

35 En otro aspecto de la divulgación, el sistema catalítico heterogéneo se selecciona de Pd/C, Pd/alúmina, Pd/CG, Pt/C, Pt/alúmina, óxido de molibdeno, pentóxido de vanadio, Rh/alúmina, Ru/Al₂O₃, molibdato de bismuto y sus combinaciones.

40 En otro aspecto de la divulgación, el sistema catalítico heterogéneo es un sistema catalítico bimetálico que comprende un par de metales que incluye pero no se limita a Pt-Sn, Pt-Tl, Pt-Co y Pd-Ag.

En otro aspecto de la divulgación, el sistema catalítico homogéneo se selecciona de sales de metales de transición solubles (p. ej., Pd(TFA)₂, Pd(OAc)₂) con o sin ligandos, catalizadores de tipo pinza (véanse J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 840-841, Chem. Commun., 1999, 2443-2449; Alkane Dehydrogenation. En Alkane C-H Activation by Single-Site Metal Catalysis, Pérez, P. J., Ed. Springer: Nueva York, 2012; Vol. 38., Capítulo 4; Chem. Rev. 2014, 114, 12024-12087; US20150251171A1), y sus combinaciones.

45

Un catalizador de tipo pinza es un catalizador que tiene un metal (típicamente un metal de transición tal como rutenio, rodio, paladio, osmio, iridio y platino) y un ligando de tipo pinza que se une fuertemente a tres centros coplanares adyacentes, habitualmente sobre un metal de transición en una configuración meridional.

50

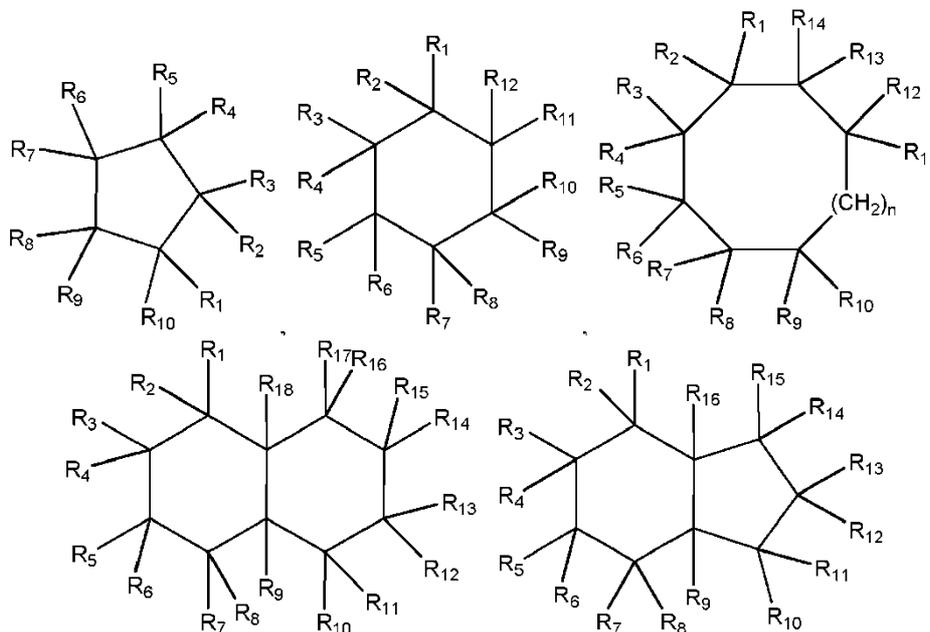
Catalizadores de tipo pinza ejemplares incluyen un complejo de iridio que tiene las estructuras descritas en el documento US 2015/0251171 tales como (*i*Pr⁴PCP)Ir(C₂H₄) y (p-OK-*i*Pr⁴PCP)Ir(C₃H₆), en las que *i*Pr se refiere a grupos isopropilo, PCP es C₆H₃(CH₂PBut₂)_{2-2,6}, Ir se refiere a iridio, C₂H₄ es etileno y C₃H₆ es propileno. El complejo de iridio bien no está soportado o bien está inmovilizado sobre un soporte sólido que incluye sílice, alúmina y, Florisil, alúmina neutra.

55

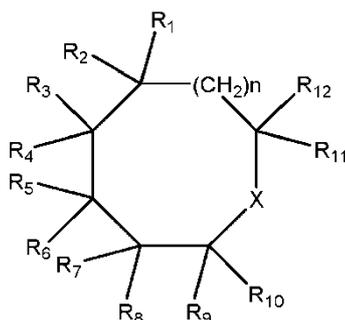
En otro aspecto de la divulgación, el compuesto saturado comprende alcanos de cadena lineal o ramificados con o sin grupos funcionales tales como aldehído, cetona, éster, éteres, o una de sus combinaciones, cada uno opcionalmente sustituido.

60

En otro aspecto de la divulgación, el compuesto saturado comprende una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:



5 y

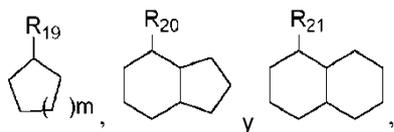


en donde:

n es 0 o un número entero seleccionado de 1 a 20; X es una lactona o un éter

10 R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇ y R₁₈ son cada uno independientemente H, un grupo metilo, etilo, alquilo ramificado, cíclico o de cadena lineal C₃-C₁₀, cetona, éster, éter, aldehído, alcohol o vinilo, o una de sus combinaciones, cada uno opcionalmente sustituido; o alternativamente, dos grupos R en el mismo átomo de carbono forman conjuntamente un grupo oxo (=O).

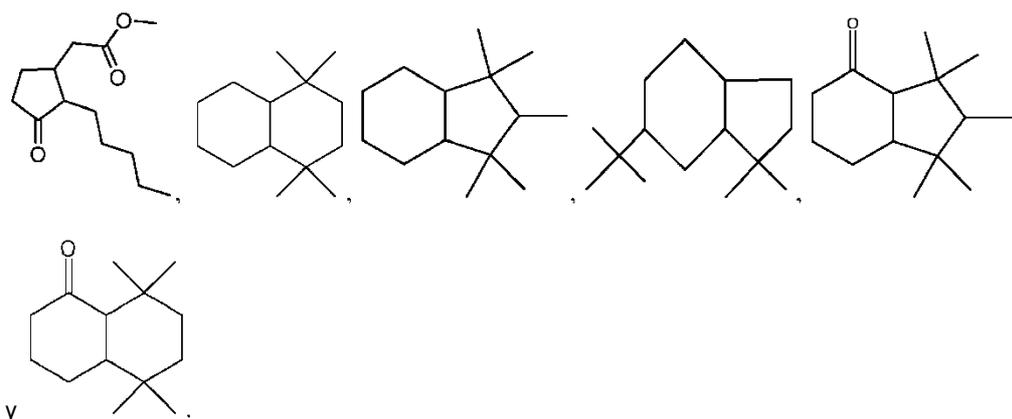
15 En otro aspecto de la divulgación, el compuesto carbocíclico saturado comprende una estructura de esqueleto seleccionada del grupo que consiste en:



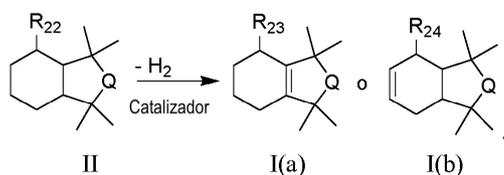
en donde m es un número entero de 1 a 20; cada uno de R₁₉, R₂₀ y R₂₁, independientemente, es hidrógeno u oxo (=O), y cada posición abierta de dicha estructura de esqueleto está opcionalmente sustituida.

20

En otro aspecto de la divulgación, el compuesto carbocíclico saturado se selecciona del grupo que consiste en:



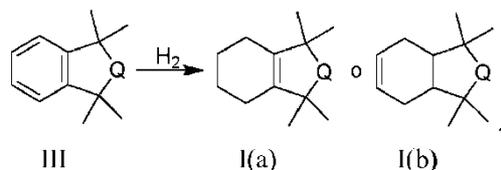
5 En otro aspecto de la divulgación, la presente divulgación proporciona un método para preparar un compuesto de fórmula I(a) o I(b), que comprende la deshidrogenación en flujo de un compuesto de fórmula II (materia prima) en presencia de un catalizador de lecho fijo:



en donde cada uno de R₂₂, R₂₃ y R₂₄, independientemente, es H o =O; y

10 Q es CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃) o C(CH₃)₂, preferiblemente, Q es CH₂CH₂ o CH(CH₃).

En otro aspecto de la divulgación, la presente divulgación proporciona un método para preparar un compuesto de fórmula I(a) o I(b). El método comprende la hidrogenación selectiva de un compuesto de fórmula III en presencia de un catalizador:

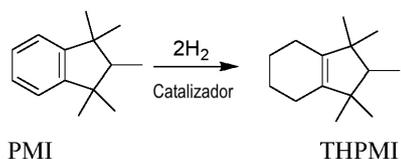


15 en donde Q es CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃) o C(CH₃)₂.

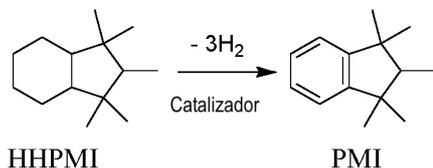
20 En otro aspecto de la divulgación, el catalizador es un catalizador de lecho fijo y la hidrogenación se efectúa en un reactor de flujo.

En otro aspecto de la divulgación, la reacción de hidrogenación se combina con una reacción de deshidrogenación y un procedimiento de separación continuo para separar el producto de la materia prima y el subproducto.

25 En otro aspecto de la divulgación, el compuesto de fórmula (III) es 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI), y dicha fórmula I(a) es 1,1,2,3,3-pentametil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indeno (THPMI):



En otro aspecto de la divulgación, la presente divulgación proporciona un método para preparar 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI), que comprende la deshidrogenación en flujo de 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) en presencia de un catalizador de lecho fijo:



5 En otro aspecto de la divulgación, el catalizador de lecho fijo comprende Pd al 5%/C y la deshidrogenación se efectúa en un reactor de flujo, y una corriente de nitrógeno se hace pasar a través del reactor para retirar moléculas de hidrógeno formadas.

10 En otro aspecto de la divulgación, la reacción de deshidrogenación se combina con la hidrogenación selectiva de PMI para formar THPMI.

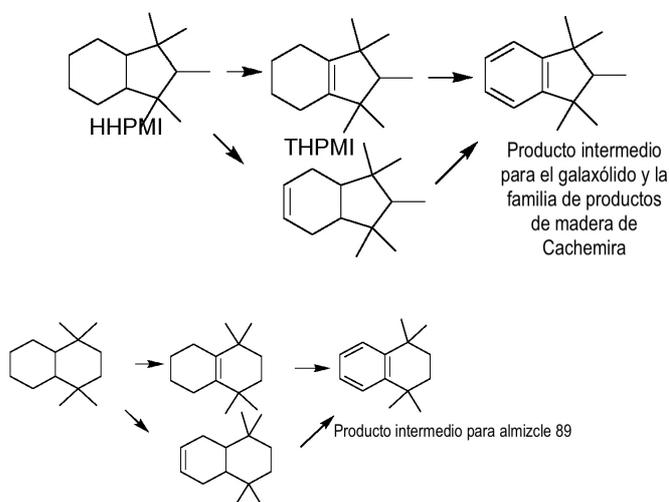
15 En otro aspecto de la divulgación, la presente divulgación proporciona la deshidrogenación selectiva de un compuesto carbocíclico saturado para formar un compuesto carbocíclico saturado sustancialmente según se describe y muestra.

20 En otro aspecto de la divulgación, la presente divulgación proporciona la hidrogenación selectiva de un compuesto aromático para formar un compuesto carbocíclico saturado sustancialmente según se describe y muestra.

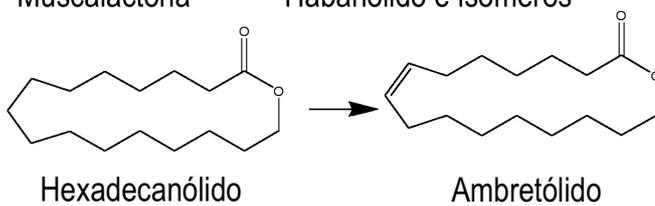
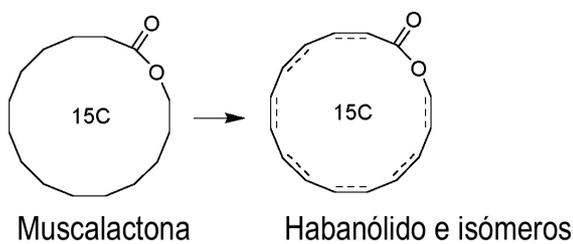
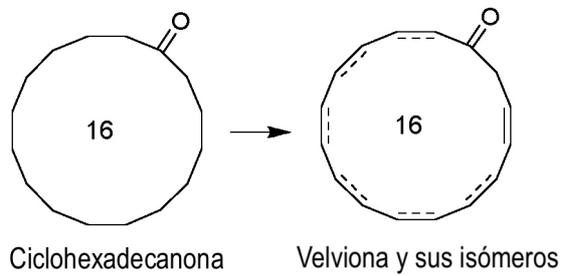
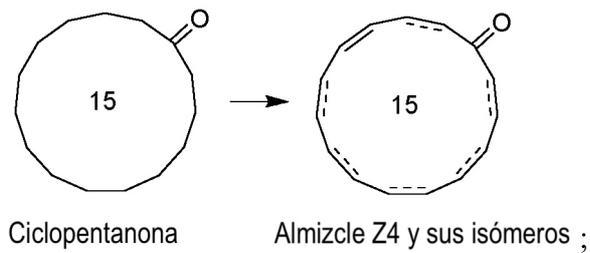
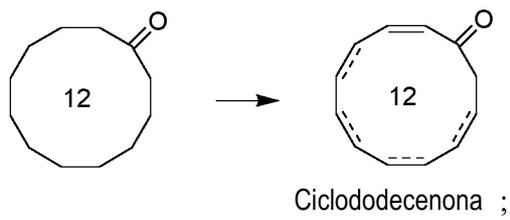
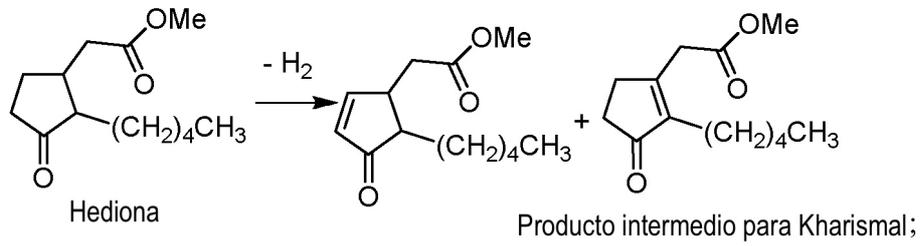
Aunque no pretenden ser limitativas, las estructuras genéricas de los esqueletos del perfume se usan para ilustrar la aplicación de las tecnologías divulgadas en la presente en la síntesis de compuestos útiles como perfumes, y la tecnología general de deshidrogenación es aplicable a la síntesis de estos esqueletos para introducir doble o dobles enlaces en la molécula usando diversos sistemas catalíticos de metales preciosos y no preciosos.

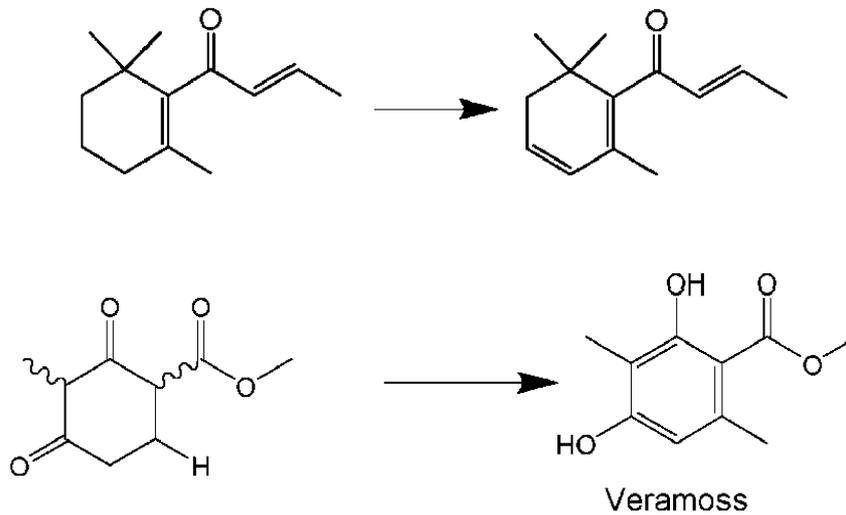
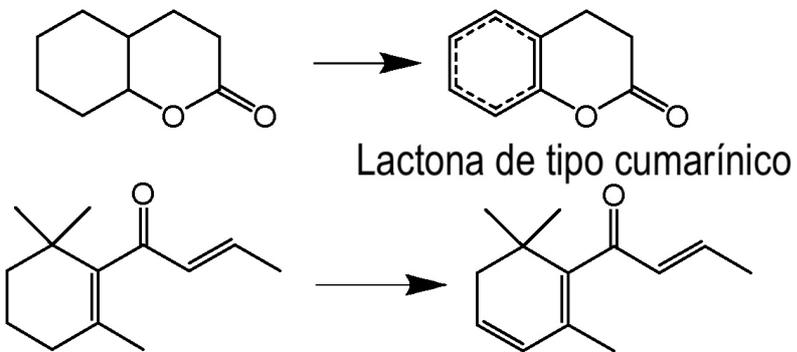
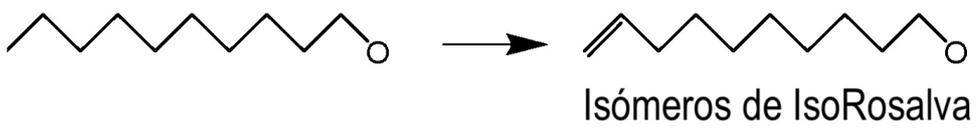
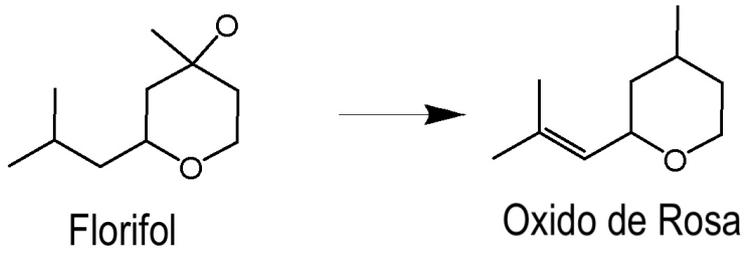
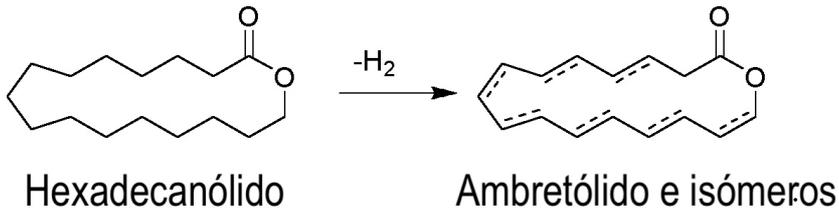
25 El método para deshidrogenación para estos sustratos puede ser una deshidrogenación estándar usando catalizadores que incluyen pero no se limitan a catalizadores de deshidrogenación heterogéneos: metales del grupo del platino, una combinación de metales, catalizadores metálicos soportados y no soportados y catalizadores homogéneos que incluyen pero no se limitan a sistemas catalíticos de tipo pinza con o sin un aceptor de hidrógeno. El método para la deshidrogenación puede ser una deshidrogenación oxidativa usando oxígeno, aire, peróxidos y catalizadores que incluyen pero no se limitan a catalizadores heterogéneos tales como ácido bórico, óxido de vanadio, óxido de molibdeno soportado o no soportado y catalizadores homogéneos que incluyen pero no se limitan a complejos metálicos con o sin disolventes y sistemas de ligandos. Las temperaturas de trabajo para las deshidrogenaciones pueden ser de 50 a 800°C (con un límite inferior de 50, 80, 100, 120, 150 o 200°C y un límite superior de 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200 o 150°C), más preferiblemente en el intervalo de 100-400°C.

35 Los siguientes esquemas sintéticos generales ilustran la utilidad de los procedimientos de deshidrogenación para la síntesis de compuestos relacionados con perfumes:



Productos intermedios útiles para aplicaciones en fragancias





En los esquemas anteriores, --- es un enlace sencillo o doble y al menos un == es un doble enlace.

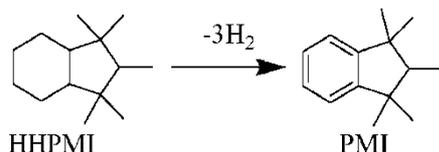
5 No se debe entender que los valores y las dimensiones divulgados en la presente se limiten estrictamente a los valores numéricos exactos citados. En cambio, a menos que se especifique otra cosa, cada uno de estos valores está destinado a significar tanto el valor citado como un intervalo funcionalmente equivalente que rodea ese valor. Por ejemplo, se entiende que un valor divulgado como "50%" significa "aproximadamente 50%".

10 La invención se describe con más detalle mediante los siguientes ejemplos no limitativos. Sin más elaboración, se cree que un experto en la técnica, basándose en la descripción de la presente, puede utilizar la presente invención en toda su extensión.

Los Ejemplos 1 - 6 son ejemplos de referencia.

EJEMPLO 1: Deshidrogenación usando Catalizadores Heterogéneos Comerciales

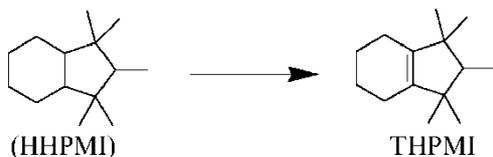
15 Se usaron dos catalizadores heterogéneos disponibles comercialmente Pd al 5%/C y Pd al 10%/C para preparar ingredientes de perfume tales como análogos de galaxólido (p. ej., galaxólido HC, que es 2,3-dihidro-1,1,2,3,3-pentametil-1H-indeno, posteriormente en la presente "PMI") a partir de 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) con rendimientos de 70% y 100%, respectivamente, según se muestra en la siguiente fórmula:



EJEMPLO 2: Deshidrogenación Selectiva usando Formulaciones Catalíticas Bimetálicas

20 Se prepararon diferentes composiciones de sistemas catalíticos bimetálicos y se probaron con respecto a la preparación de THPMI a partir de HHPMI. (Cfr. los limitados precedentes bibliográficos: Pt-Sn, Pt-Tl, Pt-Co, Pd-Ag con una selectividad de 25-60% y una conversión muy baja (<5%). Véase Applied Catalysis A: General Volume 469 (2014), 300-305; International Journal of hydrogen energy 37(2012), 6756-63.)

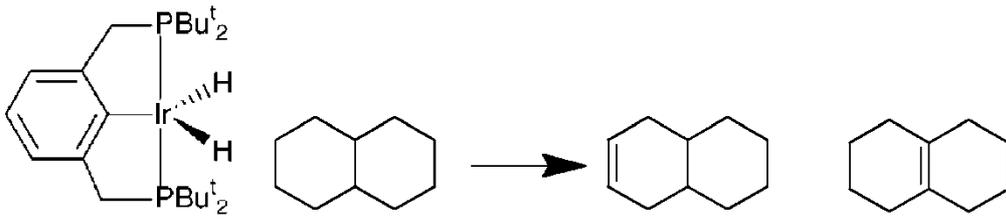
25 El uso de catalizador de Pd al 5%-Ag al 1% sobre un soporte de sílice conducía a una selectividad de 26% de THPMI con aproximadamente 10% de conversión a partir de HHPMI.



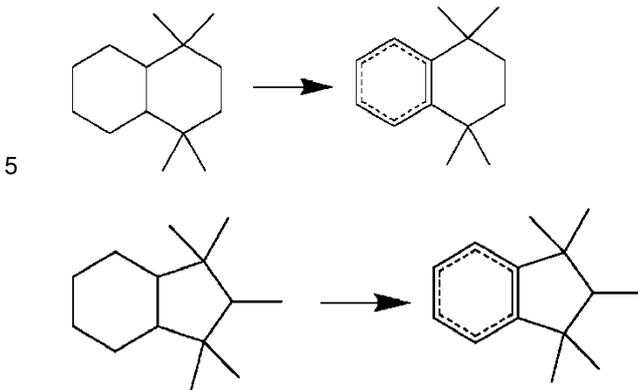
30 Diversas combinaciones y composiciones de sistemas bimetálicos se podían preparar y ser utilizables para preparar un compuesto insaturado incluyendo THPMI.

EJEMPLO 3: Deshidrogenación Selectiva usando Sistemas Catalíticos Homogéneos de Tipo Pinza

35 Sistemas catalíticos homogéneos de tipo pinza basados en iridio adecuados incluyen los presentados en publicaciones tales como J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 840-41; Chem. Commun. 1999, 2443-49; Alkane Dehydrogenation, En Alkane C-H Activation by Single-Site Metal Catalysis, Pérez, P. J., Ed. Springer: Nueva York, 2012, Vol. 38, Capítulo 4; Chem. Rev. 2014, 114, 12024-87; y el documento US20150251171A1.

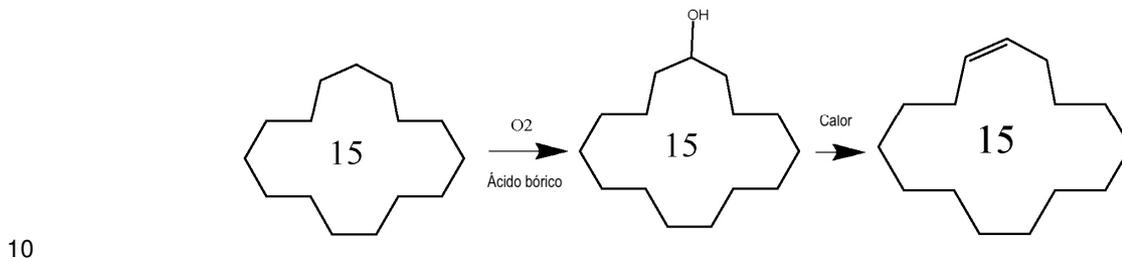


La deshidrogenación usando sistemas catalíticos homogéneos de tipo pinza da altas conversiones, p. ej., 50% o superiores, con alta selectividad (p. ej., 80% o superior y 90% o superior) para esqueletos insaturados descritos anteriormente y los mostrados posteriormente:

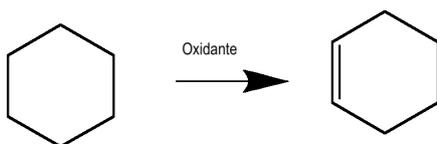


EJEMPLO 4: Deshidrogenación Oxidativa

La deshidrogenación oxidativa de cicloalcano hasta cicloalqueno usando ácido bórico implica un procedimiento en 2 etapas, oxidación hasta alcohol y deshidratación hasta cicloalqueno.



15 Catalizadores adecuados incluyen óxido de molibdeno, óxido de vanadio, óxido de vanadio y molibdeno impurificado con magnesio y óxido de vanadio y fósforo impurificado con cobalto con o sin diversos oxidantes usando un procedimiento en una etapa. Otros catalizadores útiles se describen en J. Cat. 12, 287-91 (1991); J. Cat. 164, 28-35 (1996); Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers (2015) 1-10). Como una ilustración, la deshidrogenación oxidativa de ciclohexano hasta ciclohexeno se alcanzaba con 70% de selectividad con una conversión de 40%.



Los resultados de la deshidrogenación de ciclopentadecano se muestran en la Tabla 1 posterior:

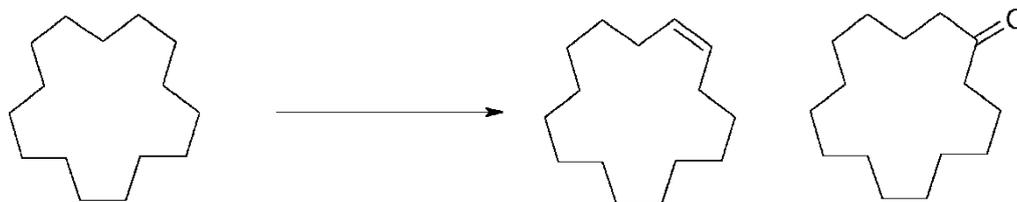
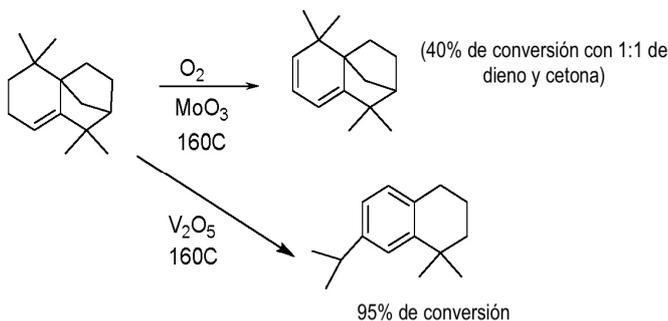


Tabla 1.

Condiciones	Catalizador
En un reactor discontinuo a 180°C 800 rpm Con Aire	Óxido de Molibdeno
En un reactor de flujo a 450°C Sin Aire	Óxido de Vanadio Pd/CG

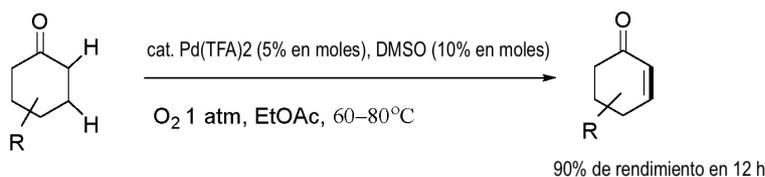
5 **EJEMPLO 5**

Los resultados de la deshidrogenación de isolongifoleno usando diversos sistemas catalíticos se muestran posteriormente:



EJEMPLO 6

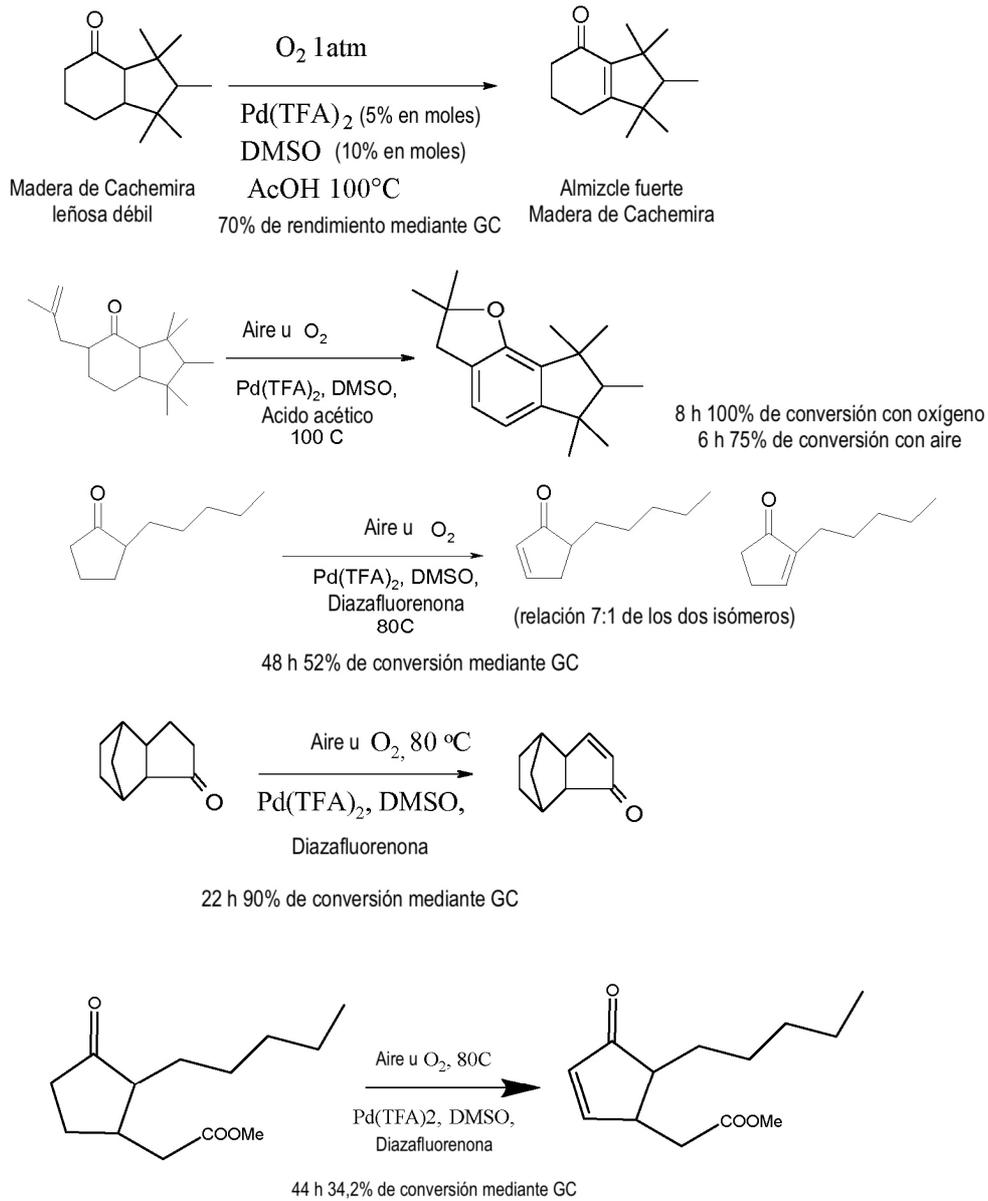
- 10 La deshidrogenación de cetonas o aldehídos puede dar las cetonas α,β -insaturadas correspondientes usando los catalizadores descritos anteriormente incluyendo catalizadores de paladio, p. ej., acetato de paladio (II) Pd(OAc)₂ y trifluoroacetato de paladio coordinado a dimetilsulfóxido (DMSO) Pd(DMSO)₂(TFA)₂ con oxígeno y disolvente. Véanse, p. ej., S. Stahl y cols, Chem. Sci., 2012, 3, 887-891; J. Zhu y cols., Adv. Synth. Catal., 2009, 351, 1229; J. Liu y cols., Chem.-Asian J., 2009, 4, 1712; y Zhao y cols, Chem. Sci., 2012, 3, 883-886.



15

En el esquema anterior, la reacción se lleva a cabo usando trifluoroacetato de paladio (II) Pd(TFA)₂ coordinado a DMSO con oxígeno (O₂) a una presión de 1 atmósfera en acetato de etilo (EtOAc) a una temperatura de 60 a 80°C.

Aplicaciones específicas a esqueletos para perfumes se muestran posteriormente.



EJEMPLO 7: Solución ingenieril para mejorar el rendimiento de alqueno monoinsaturado a través de la combinación de hidrogenación, deshidrogenación y separación - THPMI

5 La hidrogenación selectiva de 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI) hasta 1,1,2,3,3-pentametil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indeno (THPMI) es una etapa intermedia en la síntesis de la familia de productos de la madera de Cachemira. Una cantidad significativa de subproducto sobrehidrogenado se forma en los procedimientos conocidos.

10 Un procedimiento de esta invención es un progreso en esta problema duradero en los procedimientos conocidos. Este procedimiento utiliza una combinación de etapas de hidrogenación y deshidrogenación al convertir la corriente residual en el material de partida (PMI) y a continuación convertir PMI en THPMI de un modo continuo, p. ej., en un reactor de flujo. La combinación de hidrogenación y deshidrogenación selectivas en reactores de flujo convierte la corriente residual en los productos intermedios o productos útiles en un reactor continuo, p. ej., un reactor de flujo, mejorando así el rendimiento global.

15

Catalizadores para hidrogenación

Se usaron varios catalizadores de lecho fijo en la hidrogenación de PMI hasta THPMI. Los resultados se muestran en la Tabla 2 posterior. Combinar este procedimiento con separación y deshidrogenación continuas de corrientes residuales (descritas en las siguientes secciones) ha resultado en la preparación de THPMI con un rendimiento global alto. El rendimiento global se calcula como: el rendimiento real de THPMI en peso/el rendimiento teórico de THPMI basándose en el PMI inicial alimentado al reactor de flujo x 100%.

Tabla 2. Resultados de la hidrogenación usando diferentes tipos de catalizadores de PD al 5%/C de lecho fijo

Catalizador	Presión Media (MPa) [psi]	Caudal de gas (sccm)	Caudal de líquido (ml/min)	T (°C)	Conc. de THPMI (%)	Conversión PMI (%)	Selectividad (%)
Catalizador A	4,83 [700]	60	0,2	180	44,6	66,7	67
Catalizador B	4,83 [700]	30	0,15	175	18,8	50,7	37
Catalizador C	4,83 [700]	60	0,12	170	47,4	60,6	78
Catalizador D	4,83 [700]	25	0,17	165	43,2	59	74

La presión media se calcula como (la presión en la entrada del reactor de flujo + la presión en la salida del reactor de flujo)/2.

El caudal de gas se refiere al caudal de hidrógeno gaseoso alimentado al reactor de flujo medido a 1 atmósfera y 0°C. Se mide en unidades de sccm, es decir, centímetros cúbicos estándar por minuto, que indica cm³/min a una temperatura y presión estándar (es decir, 1 atmósfera y 0°C). La temperatura y la presión estándar varían según los diferentes organismos reguladores.

El caudal de líquido es el caudal de PMI alimentado al reactor de flujo.

THPMI es la concentración de THMPI en la corriente que sale del reactor de flujo.

Conversión PMI es los moles de PMI consumidos / los moles de PMI alimentados al reactor de flujo.

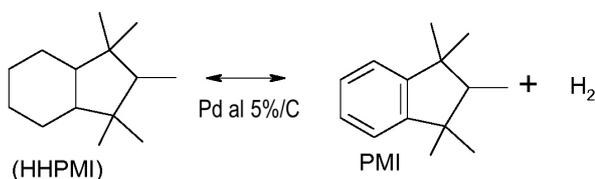
La selectividad se calcula como los moles de THPMI / los moles totales de PMI consumidos.

Separación Continua de la Corriente de Productos Que Contiene THPMI

La corriente de productos procedente de la hidrogenación contiene el producto deseado THPMI, el subproducto HHPMI y el PMI sin reaccionar. El THPMI se separa de la corriente de productos usando dos columnas separadas, que tienen conjuntamente una alta eficacia de una separación de 40-50 fases. Después de la separación, se obtiene THPMI con una pureza de 85%. El HHPMI se separa fácilmente de THPMI y PMI usando una columna de separación, dejando una mezcla de THPMI y PMI, lo que requiere una columna de separación con una eficacia muy alta.

Deshidrogenación en Flujo de HHPMI hasta PMI

El HHPMI separado constituye aproximadamente de 20 a 25% de la corriente de productos. A continuación, se deshidrogena hasta PMI en un segundo reactor de flujo. El PMI recientemente generado se deja pasar de nuevo a través del primer reactor de flujo para ser convertido en THPMI.



La reacción es un procedimiento limitado por el equilibrio y a fin de conducir el procedimiento hasta el producto deseado, el hidrógeno se debe retirar del procedimiento. Típicamente, se usa nitrógeno para purgar el hidrógeno liberado del sistema. La reacción es muy exotérmica y requiere altas temperaturas de trabajo y alta carga de catalizador.

5 **Catalizadores para deshidrogenación**

Catalizadores adecuados para la deshidrogenación de HHPMI incluyen Pd/C y Pt/C. Los resultados de la deshidrogenación se muestran en la Tabla 2 posteriormente. Los resultados muestran ~70% de conversión de HHPMI en PMI con estos dos catalizadores.

Tabla 3. Resultados de la deshidrogenación en el segundo reactor de flujo usando diferentes tipos de Pd al 5%/C

10

Catalizador Entrada nº	Caudal de nitrógeno (sccm)	Caudal de líquido (ml/min)	T (°C)	Conv. de HHPMI en PMI (%)
Catalizador C	10	0,03	340	69,12
Catalizador D	10	0,05	300	70,06

Esquema del Procedimiento

Basándose en los resultados de la hidrogenación, la destilación y la deshidrogenación continuas, un nuevo esquema de procedimiento propuesto para obtener 85% de rendimiento de THPMI con bajo coste se ilustra en la FIG. 1.

15 **Disposición Experimental para la Hidrogenación de PMI**

El reaccionante líquido se bombeó usando la bomba de HPLC que puede aportar líquido en el intervalo de caudal de 0 a 10 ml/min. El hidrógeno gaseoso fluye a través del controlador del flujo másico (MFC) al caudal deseado y se mezcla con la corriente líquida usando un micromezclador. A continuación, la mezcla combinada de gas-líquido entraba en el reactor de lecho fijo que se sumergió en un baño de aceite de temperatura constante (o se calentó usando un horno eléctrico). Fritas hechas de SS316L, con una abertura de 2 micras, se conectaron a los extremos del reactor para evitar que el catalizador se saliera del reactor. Desde el reactor, la mezcla de reacción se hizo pasar a través de regulador de retropresión. Desde el regulador de retropresión, la mezcla se hizo pasar a un recipiente para producto en el que el líquido se recogía en un recipiente de vidrio y la fase gaseosa se pone en comunicación con la atmósfera.

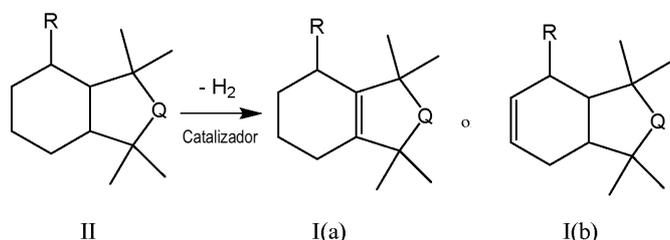
25 **Disposición Experimental para la Deshidrogenación de PMI**

El reaccionante líquido se bombea usando la bomba de HPLC que puede aportar líquido en el intervalo de caudal de 0 a 10 ml/min. Nitrógeno comprimido fluye a través del controlador del flujo másico (MFC) al flujo deseado y se mezcla con la corriente líquida usando un micromezclador. A continuación, la mezcla combinada de gas-líquido entra en el reactor de lecho fijo que contiene el catalizador que se calienta usando un horno eléctrico. Desde el reactor, la mezcla de reacción se enfría usando un baño de enfriamiento y a continuación la mezcla de productos se recoge en un recipiente.

30

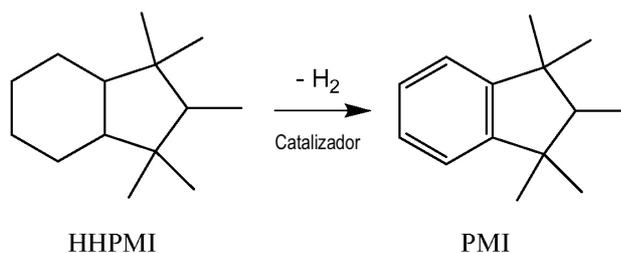
REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar un compuesto insaturado, que comprende la deshidrogenación de un compuesto saturado correspondiente en presencia de un sistema catalítico bajo condiciones que producen la pérdida de una o más moléculas de hidrógeno (H_2) por molécula del compuesto saturado, en donde el compuesto insaturado es un compuesto de fórmula I(a) o I(b) y el compuesto saturado es un compuesto de fórmula II:



en la que R es H o =O; y Q es CH_2 , CH_2CH_2 , $CH(CH_3)$ o $C(CH_3)_2$.

2. El método según la reivindicación 1, en el que dichas condiciones comprenden uno o más disolventes, una temperatura elevada, una corriente de nitrógeno para purgar hidrógeno liberado y/o uno o más aceptores de hidrógeno para que la reacción de deshidrogenación consuma hidrógeno.
3. El método según la reivindicación 1 o 2, en el que dicho sistema catalítico se selecciona del grupo que consiste en sistemas catalíticos heterogéneos, sistemas catalíticos homogéneos, y sus combinaciones.
4. El método según la reivindicación 3, en el que dicho sistema catalítico heterogéneo se selecciona del grupo que consiste en Pd/C, Pd/alúmina, Pd/CG, Pt/C, Pt/alúmina, óxido de molibdeno, pentóxido de vanadio, Rh/alúmina, Ru/ Al_2O_3 , molibdato de bismuto, sistemas catalíticos bimetalicos que comprenden pares de metales, y sus combinaciones; y dicho sistema catalítico homogéneo se selecciona de sales de metales de transición solubles, catalizadores de tipo pinza, y sus combinaciones.
5. Un método para preparar un compuesto insaturado, que comprende la deshidrogenación de un compuesto saturado correspondiente en presencia de un sistema catalítico bajo condiciones que producen la pérdida de una o más moléculas de hidrógeno (H_2) por molécula del compuesto saturado, en donde el compuesto insaturado es 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI), el compuesto saturado es 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) y la deshidrogenación se realiza en un reactor de flujo en presencia de un catalizador de lecho fijo:



6. El método según la reivindicación 5, en el que dichas condiciones comprenden uno o más disolventes, una temperatura elevada, una corriente de nitrógeno para purgar hidrógeno liberado y/o uno o más aceptores de hidrógeno para que la reacción de deshidrogenación consuma hidrógeno.
7. El método según la reivindicación 5 o 6, en el que dicho sistema catalítico se selecciona del grupo que consiste en sistemas catalíticos heterogéneos, sistemas catalíticos homogéneos, y sus combinaciones.
8. El método según la reivindicación 7, en el que dicho sistema catalítico heterogéneo se selecciona del grupo que consiste en Pd/C, Pd/alúmina, Pd/CG, Pt/C, Pt/alúmina, óxido de molibdeno, pentóxido de vanadio, Rh/alúmina, Ru/ Al_2O_3 , molibdato de bismuto, sistemas catalíticos bimetalicos que comprenden pares de metales, y sus combinaciones; y dicho sistema catalítico homogéneo se selecciona de sales de metales de transición solubles, catalizadores de tipo pinza, y sus combinaciones.
9. El método según la reivindicación 5, en el que dicho catalizador de lecho fijo comprende Pd al 5%/C, una corriente de nitrógeno se hace pasar a través del reactor de flujo para retirar moléculas de hidrógeno formadas, y/o la reacción de deshidrogenación se combina con hidrogenación selectiva de PMI para formar THPMI.

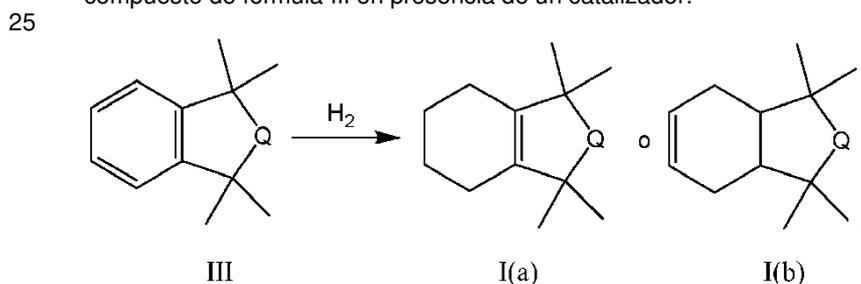
10. Un procedimiento para preparar 1,1,2,3,3-pentametil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indeno (THPMI) que comprende las etapas de:

- (a) alimentar 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI) a un primer reactor que tiene un primer catalizador;
- 5 (b) hidrogenar el PMI en el primer reactor para obtener una mezcla de hidrogenación que contiene THPMI como el producto deseado, 1,1,2,3,3-pentametiloctahidro-1H-indeno (HHPMI) como un subproducto y opcionalmente PMI sin reaccionar;
- (c) separar el HHPMI de la mezcla de hidrogenación en una primera columna de separación para obtener una primera corriente secundaria que contiene HHPMI y una corriente principal que contiene THPMI y PMI;
- (d) hacer pasar la primera corriente secundaria a un segundo reactor de flujo que tiene un segundo catalizador;
- 10 (e) deshidrogenar HHPMI hasta PMI en el segundo reactor de flujo para obtener una corriente de deshidrogenación;
- (f) alimentar la corriente de deshidrogenación al primer reactor de flujo;
- (g) separar THPMI en la corriente principal de PMI en una segunda columna de separación para obtener una segunda corriente secundaria que contiene PMI y una corriente de productos que contiene THPMI;
- (h) alimentar la segunda corriente secundaria al primer reactor de flujo; y
- 15 (i) recoger la corriente de productos que contiene THPMI.

11. El procedimiento según la reivindicación 10, en el que cada uno de los reactores primero y segundo, independientemente, es un reactor discontinuo o un reactor de flujo, y/o cada uno de los catalizadores primero y segundo, que tiene un tamaño de partícula de 300 micras o más, es independientemente un catalizador de lecho fijo.

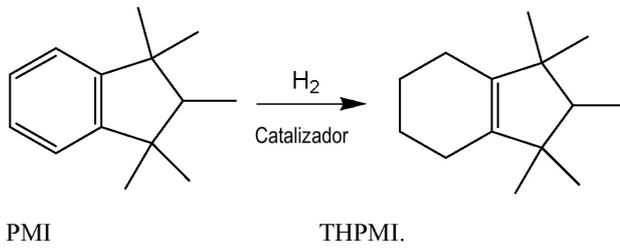
20 12. El procedimiento según la reivindicación 10 u 11, en el que la etapa de hidrogenación (b) se realiza usando un método para preparar un compuesto de fórmula I(a) o I(b), y/o la etapa de deshidrogenación (e) se realiza usando el método según la reivindicación 5 o 9,

en donde el método para preparar el compuesto de fórmula I(a) o I(b) comprende la hidrogenación selectiva de un compuesto de fórmula III en presencia de un catalizador:



en donde Q es CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃) o C(CH₃)₂,

30 en donde dicho compuesto de fórmula (III) es 1,1,2,3,3-pentametilindano (PMI) y dicha fórmula I(a) es 1,1,2,3,3-pentametil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indeno (THPMI):



13. El método según la reivindicación 12, en el que dicho catalizador es un catalizador de lecho fijo y la hidrogenación se efectúa en un reactor de flujo.

- 5 14. El método según la reivindicación 12 o 13, en el que la reacción de hidrogenación se combina con una reacción de deshidrogenación y un procedimiento de separación continua para separar el producto de la materia prima.

FIGURA 1. ESQUEMA DE PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE THPMI A PARTIR DE PMI

