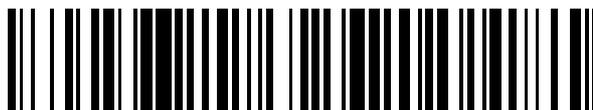


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 302**

51 Int. Cl.:

C07C 35/02 (2006.01)
C07C 45/57 (2006.01)
C07C 45/62 (2006.01)
C07C 49/587 (2006.01)
C07C 49/385 (2006.01)
C07C 29/132 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.09.2016 PCT/EP2016/072215**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.03.2017 WO17050713**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.09.2016 E 16767278 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3353141**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de 3-metilciclopentadecano-1,5-diol**

30 Prioridad:

22.09.2015 EP 15186290

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

01.07.2020

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**BRU ROIG, MIRIAM y
RUEDENAUER, STEFAN**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

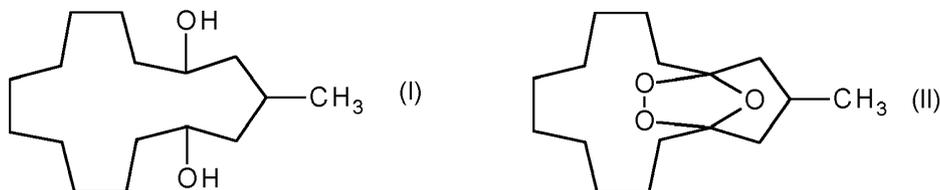
ES 2 770 302 T3

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

Procedimiento para la preparación de 3-metilciclopentadecano-1,5-diol

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 3-metilciclopentadecano-1,5-diol (I) por hidrogenólisis de 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo[10.3.2.1]octadecano (II).



El 3-metilciclopentadecano-1,5-diol es un diol macrocíclico que puede servir como precursor de los odorizantes de almizcle macrocíclicos, como la muscona (3-metilciclopentadecanona) y la muscenona (dehidromuscona, 3-metilciclopentadecenona) (documento US 4,335,262).

Los documentos CH 519 454 y GB 1 205 049 describen la ozonización del biciclo[10.3.0]pentadeceno[1(12)] no sustituido y 3-metil sustituido y la escisión reductora posterior del producto de ozonización, por ejemplo, el compuesto 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo[10.3.2.1]octadecano (II), mediante sulfito de sodio, trifenilfosfina o hidrogenólisis en presencia de un catalizador de Pd/C que produce el ciclopentadecano-1,5-diona correspondiente.

Típicamente, en presencia de catalizadores de níquel Raney convencionales, la hidrogenación de un ozónido en condiciones moderadas (como menos de 120 °C y una presión de hidrógeno de menos de 15 MPa) y dentro de un tiempo de reacción aceptable básicamente solo produce la dicetona correspondiente. La conversión de un ozónido al diol correspondiente requiere condiciones mucho más drásticas, como una temperatura de al menos 140 °C y una presión de hidrógeno de al menos 18 MPa. Tales condiciones son difíciles de manejar y requieren equipos costosos de alta presión y medidas de seguridad, en particular en la escala de producción.

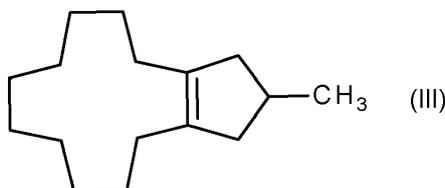
Sorprendentemente se descubrió que el uso de níquel Raney dopado con molibdeno como catalizador permite una conversión más fácil y efectiva de un producto de ozonización de Fórmula (II) a un diol de Fórmula (I), incluso en condiciones moderadas de no más de 5 MPa de presión de hidrogeno. La temperatura requerida generalmente no excederá los 120 °C. En estas condiciones, la conversión completa del 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo[10.3.2.1]octadecano (II) con alta selectividad se puede lograr en menos de 36 h.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a un procedimiento para preparar 3-metilciclopentadecano-1,5-diol de Fórmula (I). El procedimiento comprende la hidrogenólisis de un ozónido de Fórmula (II) en presencia de una base y un catalizador que comprende níquel Raney dopado con molibdeno.

Es una ventaja particular de la invención que al usar un níquel Raney dopado con molibdeno, la hidrogenólisis del ozónido (II) al compuesto diol deseado (I) se puede lograr en condiciones moderadas. Dichas condiciones moderadas se caracterizan por una presión de hidrógeno de 5 MPa o menos, en particular de 1 a 5 MPa, preferiblemente de 1,5 a 4 MPa y más preferiblemente de 1,7 a 2,5 MPa. La temperatura requerida generalmente no excederá los 120 °C, en particular no excederá los 110 °C, y con frecuencia estará en el intervalo de 50 a 120 °C, en particular de 55 a 110 °C, más particularmente de 60 °C a 100 °C, preferiblemente de 65 °C a 80 °C y más preferiblemente de 68°C a 75 °C.

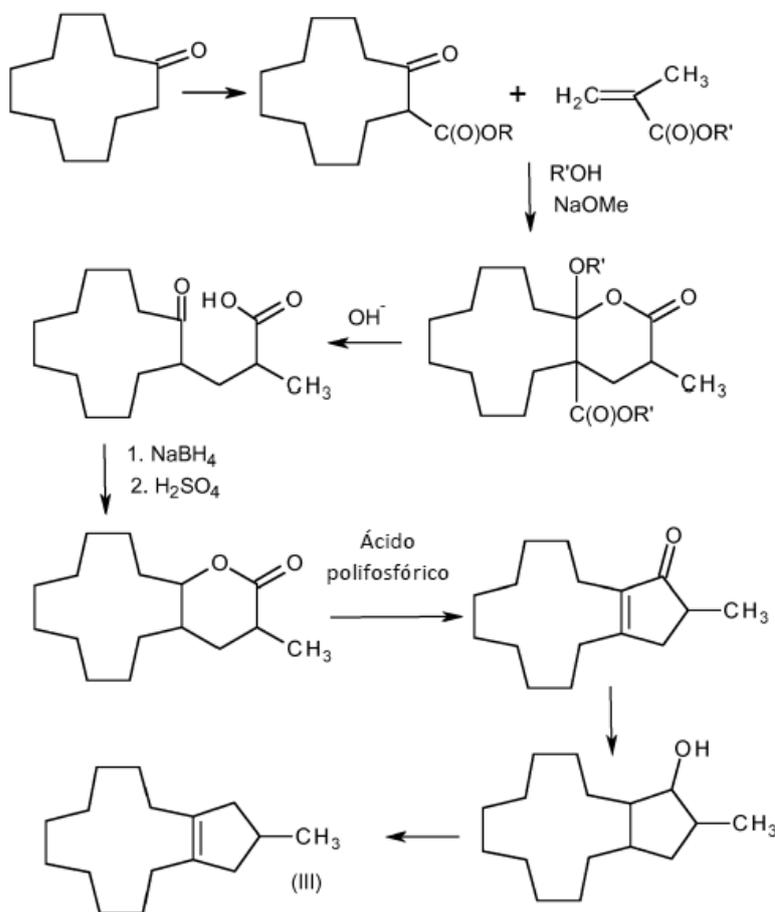
Para lograr la conversión completa del compuesto de Fórmula (II), el tiempo de reacción en dichas condiciones moderadas generalmente no excederá las 36 h, en particular no excederá de 25 h y preferiblemente no excederá las 20 h. Frecuentemente, las condiciones moderadas se aplicarán durante un período de hasta 36 h, en particular hasta 25 h o hasta 20 h, para lograr una conversión completa. Generalmente no se requerirán tiempos de reacción más largos, pero por supuesto es posible aplicar tiempos de reacción más largos. Usualmente, el tiempo de reacción en dichas condiciones moderadas es de 2 a 36 h, en particular de 3 a 36 h, o de 5 a 36 h, o de 8 a 36 h, o de 5 a 25 h, o de 5 a 20 h, o de 8 a 25 h o de 8 a 20 h.

El ozónido de Fórmula (II) se puede preparar por ozonización del compuesto olefínico bicíclico de Fórmula (III)



5 por ejemplo como se describe en el documento GB 1 205 049. Dicha ozonización puede llevarse a cabo en una fase líquida que comprende el compuesto de Fórmula (III) y un disolvente orgánico o mezcla de disolventes. Los disolventes orgánicos adecuados incluyen, pero no se limitan a alcoholes, en particular alcoholes C₁-C₄, tales como el metanol, y mezclas de disolventes orgánicos que consisten esencialmente, por ejemplo, en al menos 80 % en peso, 90 % en peso, 95 % en peso o en su totalidad, de al menos un alcohol, en particular un alcohol C₁-C₄, tal como el metanol, y al menos un halogenado, por ejemplo, un hidrocarburo clorado, tal como diclorometano. El ozono generalmente se introduce como una mezcla de ozono y oxígeno con enfriamiento, por ejemplo, a -10 °C o inferior, durante varias horas, por ejemplo, durante aproximadamente de 1 a 10 h, en particular durante 4 a 8 h. Una vez completada la adición de ozono, la mezcla de reacción de ozonización puede incubarse durante un período adicional, por ejemplo, de 1 a 36 h, en particular de 4 a 24 h. Con frecuencia, se utilizan de 10 a 50 mg de ozono por g del compuesto de Fórmula (III). Por ejemplo, la ozonización de (III) se puede lograr mediante la introducción de 10-50 mg de ozono por g de compuesto de Fórmula (III) por hora durante aproximadamente 4-8 h en la fase líquida a una temperatura máxima de -10 °C e incubación de la mezcla de reacción de ozonización un período adicional, por ejemplo, de 1 a 36 h, en particular de 4 a 24 h (por ejemplo, durante la noche) a la misma temperatura (por ejemplo, -10 °C o menos).

El compuesto de Fórmula (III) se puede preparar a partir de ciclododecanona de acuerdo con el esquema a continuación y los procedimientos descritos, por ejemplo, en el documento CH 519 454.



R y R' se seleccionan independientemente de un alquilo inferior (por ejemplo, metilo o etilo)

20 En una realización particular de la invención, el ozónido de Fórmula (II), que se usa en la hidrogenólisis, se purifica preferiblemente con al menos 75 % de pureza, por ejemplo, al menos 80 %, hasta 90 % o hasta prácticamente 100 % de pureza, antes de su uso en el procedimiento de la presente invención. Por ejemplo, el ozónido de Fórmula (II) puede aislarse como una sustancia cristalina a partir de una solución de producto bruto obtenida después de la ozonización del compuesto de Fórmula (III). La identidad del ozónido de Fórmula (II) se puede verificar utilizando procedimientos como resonancia magnética nuclear de ^1H (^1H -RMN) y cromatografía líquida (CL) o espectrometría de masas (EM). Sin embargo, el ozónido de Fórmula (II) también puede usarse en forma impura (por ejemplo, menos de 60 %, aproximadamente 50 %, hasta 40 % de pureza) o como la solución obtenida de la ozonización del compuesto de Fórmula (III) sin más tratamiento.

En el procedimiento de la presente invención, la hidrogenólisis del ozónido de Fórmula (II) se puede llevar a cabo en ausencia de un disolvente o diluyente orgánico líquido. Alternativamente, el ozónido de Fórmula (II) se puede dispersar o disolver en un disolvente orgánico líquido. Por lo tanto, la hidrólisis se puede llevar a cabo en una fase líquida que comprende, o que consiste básicamente en, el ozónido de Fórmula (II), un disolvente orgánico líquido, la base y, opcionalmente, agua, en particular cuando la base se proporciona como una solución acuosa. Los disolventes orgánicos adecuados son aquellos, que son líquidos a 23 °C y a presión ambiental e incluyen, entre otros, alcanoles C₁-C₄ tales como metanol, etanol, isopropanol y sus mezclas, así como mezclas con disolventes que son inertes en las condiciones de reacción, tales como disolventes de hidrocarburos alifáticos y éteres alifáticos. La concentración del ozónido (II) generalmente puede estar en el intervalo de 2 a 200 g/l, en particular de 10 a 50 g/l o de 15 a 30 g/l, y preferiblemente en el intervalo de 23 a 28 g/l.

El catalizador usado en el proceso de la presente invención comprende níquel Raney dopado con molibdeno. Dicho níquel Raney dopado con molibdeno usualmente contiene (i) níquel (Ni) como componente principal en cantidades que típicamente están en el intervalo de 75 a 95 % en peso, en particular de 80 a 90 % en peso o de 84 a 88 % en peso, (ii) molibdeno (Mo) en cantidades que típicamente están en el intervalo de 0,5 a 2,0 % en peso, en particular de 0,8 a 1,3 % en peso o de 0,9 a 1,1 % en peso, y (iii) uno o más de otros metales. Dichos otros metales pueden incluir, por ejemplo, aluminio (Al) y hierro (Fe). Típicamente, la cantidad de aluminio, si está presente, está en el intervalo de 2,0 a 15,0 % en peso, en particular de 3,0 a 10,0 % en peso o de 4,0 a 6,0 % en peso. Típicamente, la cantidad de hierro, si está presente, está en el intervalo de 0,00 a 0,30, por ejemplo, de 0,05 a 0,20 o de 0,10 a 0,15 % en peso. Las cantidades de metales contenidas en el níquel Raney dopado con molibdeno e indicadas en % en peso en la presente memoria se basan en la masa total (seca) del níquel Raney dopado con molibdeno.

El níquel Raney dopado con molibdeno generalmente se prepara a partir de una composición que consiste esencialmente en una aleación de níquel, molibdeno, aluminio y, opcionalmente, hierro. Las impurezas son las típicas en el material (en naturaleza y en proporción). La aleación se activa por tratamiento con una solución alcalina, por ejemplo, una solución concentrada de NaOH, que lixivia parte del Al y Mo de la aleación.

En el procedimiento de la presente invención, el níquel Raney dopado con molibdeno puede usarse en forma pura, es decir, el catalizador consiste básicamente en el níquel Raney dopado con molibdeno, o en combinación con otros materiales tales como materiales de soporte inertes. Los materiales de soporte inertes adecuados incluyen, pero no se limitan a, óxidos inorgánicos, por ejemplo, alúmina, sílice, sílice-alúmina, magnesia, óxido de zinc, dióxido de titanio, dióxido de circonio, otros materiales inorgánicos, por ejemplo, cerámicas, metales, vidrio, carbón activado, carburo de silicio, carbonato de calcio y sulfato de bario, y sus mezclas.

El catalizador se puede proporcionar en varias formas. Por ejemplo, el catalizador puede consistir básicamente en níquel Raney dopado con molibdeno en forma monolítica, por ejemplo, en forma de panal, o en forma de un producto dividido, por ejemplo, productos pulverulentos (polvo), perlas sólidas o huecas, gránulos, esferas, gránulos, extrudidos, aglomerados u otros cuerpos conformados que tienen, por ejemplo, una sección transversal circular, ovalada, trilobada, cuadrilobada u otra. Alternativamente, el catalizador puede consistir básicamente en un material de soporte recubierto con una capa de níquel Raney dopado con molibdeno, en el que el material de soporte tiene una forma monolítica, por ejemplo, forma de panal, o la forma de un producto dividido, por ejemplo, perlas sólidas o huecas, gránulos, esferas, gránulos, extrudidos, aglomerados u otros cuerpos conformados que tienen una sección transversal circular, ovalada, trilobada, cuadrilobada u otra.

Se prefiere el uso de níquel Raney puro dopado con molibdeno, es decir, níquel Raney dopado con molibdeno sin material de soporte en forma de un producto dividido, en particular en forma de polvo. El tamaño de partícula promediado en masa $d(0,5)$ de dicho polvo está típicamente en el intervalo de 10 μm a 60 μm , en particular de 20 μm a 40 μm o de 24 μm a 32 μm , por ejemplo, de aproximadamente 28 μm e el que el níquel Raney dopado con molibdeno tiene la forma de un polvo que generalmente se proporciona como una suspensión en agua, por razones de seguridad.

La forma del catalizador determina las medidas requeridas para la separación del catalizador del medio de reacción después de la hidrogenólisis de una manera conocida. Las formas catalíticas monolíticas pueden permanecer en el recipiente de reacción mientras se elimina el medio de reacción. Los polvos de catalizador pueden tener que eliminarse del medio de reacción mediante separación líquido-sólido, como filtración o centrifugación, mientras que las formas divididas más grandes de catalizador, por ejemplo, gránulos o perlas de catalizador, pueden separarse del medio de reacción mediante una simple deposición en el fondo del recipiente.

En el procedimiento de la presente invención, el níquel Raney dopado con molibdeno se usa frecuentemente en cantidades de al menos 8 % en peso, en particular al menos 10 % en peso, al menos 15 % en peso, al menos 18 % en peso o aproximadamente 19 % en peso, por ejemplo, 19 ± 5 % en peso, en relación con la masa del ozónido de Fórmula (II). La cantidad superior es menos crítica. Las cantidades correspondientes a más del 30 % en peso de níquel Raney dopado con molibdeno en relación con la masa del ozónido de Fórmula (II) generalmente no proporcionan beneficios adicionales y, por lo tanto, no se aplican debido a consideraciones económicas.

Las bases adecuadas para su uso en el procedimiento de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, hidróxidos de metales alcalinos tales como NaOH o KOH, prefiriéndose particularmente el NaOH. La base puede

usarse como una solución acuosa. Típicamente, la concentración de la base en la mezcla de reacción de hidrogenólisis (que comprende el ozónido de Fórmula (II), la base, el catalizador y, opcionalmente, un disolvente o diluyente orgánico líquido) está en el intervalo de 5 mM a 50 mM, en particular de 8 mM a 40 mM o de 9 mM a 25 mM.

5 En general, la reacción de hidrogenólisis del procedimiento de la presente invención se puede realizar de acuerdo con procedimientos estándar de química orgánica. De manera conveniente, la reacción se realiza en un recipiente a presión que permite el control de la temperatura de la mezcla de reacción, como, por ejemplo, un autoclave, un reactor de autoclave, un reactor de lecho fijo o un reactor de flujo de burbujas.

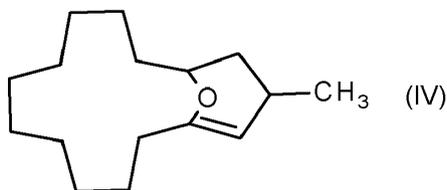
10 El procedimiento de la invención puede diseñarse de modo que la hidrogenólisis del ozónido tenga lugar de forma continua o discontinua. La hidrogenólisis discontinua puede llevarse a cabo en un aparato de reacción usado convencionalmente para este propósito, por ejemplo, un autoclave o un reactor de autoclave agitado, que está opcionalmente equipado con dispositivos de medición. La hidrogenólisis continua se puede llevar a cabo, por ejemplo, en un lecho fijo o en un reactor de flujo de burbujas.

15 La mezcla de reacción puede someterse a un tratamiento convencional que incluye, por ejemplo, la eliminación del catalizador (por ejemplo, por filtración), el tratamiento de extracción usando disolventes orgánicos tales como acetato de etilo, la eliminación de volátiles y similares. El producto bruto obtenido puede someterse a medidas de purificación convencionales que incluyen destilación o cromatografía o combinaciones de tales medidas. Los dispositivos de destilación adecuados para la purificación de los dioles de Fórmula (I) incluyen, por ejemplo, columnas de destilación, tales como columnas de bandeja opcionalmente equipadas con bandejas con tapa de burbuja, placas de tamiz, bandejas de tamiz, envases o materiales de relleno, o columnas de banda giratoria, tales como evaporadores de película delgada, evaporadores de película descendente, evaporadores de circulación forzada, evaporadores Sambay, etc. y sus combinaciones.

El procedimiento de la presente invención puede utilizarse en la síntesis de compuestos macrocíclicos, en particular odorantes macrocíclicos tales como muscona o muscenona.

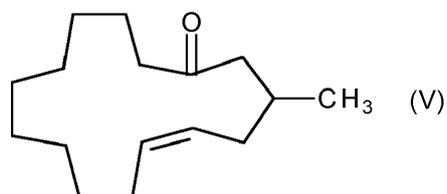
25 Por consiguiente, la presente invención proporciona además un procedimiento para preparar un odorizante macrocíclico que comprende las etapas de:

- (i) preparar un diol de Fórmula (I) mediante el procedimiento descrito en la presente memoria;
- (ii) deshidrogenar y deshidratar el diol de Fórmula (I) para formar un enol-éter de Fórmula (IV)

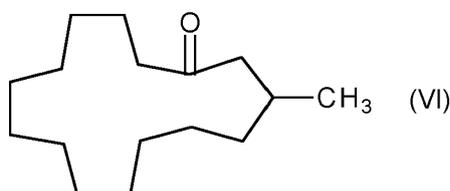


30 y

(iii) tratar el enol-éter de Fórmula (IV) con un agente ácido para formar un compuesto de Fórmula (V) (3-metilciclopentadec-5-en-1-ona)



35 Opcionalmente, el compuesto de Fórmula (V) se puede hidrogenar para formar un compuesto de Fórmula (VI) (3-metilciclopentadecanona)



Los procedimientos para convertir un diol de Fórmula (I) en un enol-éter de Fórmula (IV) y además en un compuesto de Fórmula (V) o (VI) son conocidos en la técnica, por ejemplo, del documento US 4.335.262.

5 La conversión de un diol de Fórmula (I) en un enol-éter de Fórmula (IV) por deshidrogenación y deshidratación puede efectuarse en presencia de cobre Raney (que actúa como catalizador) a una temperatura en el intervalo de 150 °C a 200 °C. Por ejemplo, el cobre Raney se puede usar en una cantidad correspondiente a una relación en masa de cobre Raney a diol de Fórmula (I) en el intervalo de 1:1 a 1:20, en particular de 1:5 a 1:15 o de 1:6 a 1:10 (por ejemplo, aproximadamente 1:8). Parte del diol de Fórmula (I) (por ejemplo, un tercio a un quinto o aproximadamente un cuarto) se puede calentar junto con el cobre Raney hasta que se alcanza la temperatura en el intervalo de 150 a 200 °C (por ejemplo, aproximadamente 165 °C) y luego el diol restante de Fórmula (I) se puede 10 agregar lentamente mientras se mantiene la temperatura. El enol-éter de Fórmula (IV) puede recogerse directamente del medio de reacción por destilación y puede purificarse por procedimientos conocidos tales como cromatografía en fase de vapor. Para la preparación del compuesto de Fórmula (V), el enol-éter de Fórmula (IV) puede usarse en forma purificada o como producto bruto.

15 La conversión del enol-éter de Fórmula (IV) en el compuesto de Fórmula (V) puede realizarse mediante el tratamiento del enol-éter de Fórmula (IV) con un agente ácido. Dicha conversión se lleva a cabo generalmente en un disolvente orgánico inerte. Los disolventes orgánicos inertes adecuados incluyen, pero no se limitan a, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y sus mezclas, prefiriéndose el tolueno. Los agentes ácidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, ácidos minerales protónicos, resinas catiónicas ácidas y tierras de diatomeas, prefiriéndose el ácido fosfórico. Por ejemplo, la conversión se lleva a cabo en una mezcla de 20 ácido fosfórico acuoso al 80 % en peso y un disolvente de hidrocarburo aromático, convenientemente en un recipiente equipado con una columna de destilación lateral que permite que el agua se retire azeotrópicamente. La relación en masa del ácido fosfórico y el compuesto de Fórmula (IV) puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 1:1 a 1:50, por ejemplo, de 1:4 a 1:16 o de 1:6 a 1:10. La temperatura de reacción se puede elegir dentro de un amplio intervalo. Una temperatura de reacción en el punto de ebullición del disolvente orgánico es ventajosa por razones 25 prácticas. Después de la conversión, el medio de reacción se neutraliza convenientemente con una base (por ejemplo, carbonato de sodio acuoso) y el compuesto de Fórmula (V) producido se puede aislar mediante extracción del medio de reacción con un disolvente orgánico (por ejemplo, tolueno) y aplicando las medidas habituales de elaboración de extractos orgánicos.

30 El compuesto de Fórmula (V) puede convertirse en un compuesto de Fórmula (VI) por hidrogenación del compuesto de Fórmula (V) en presencia de un catalizador. Los catalizadores adecuados incluyen catalizadores de metales nobles tales como platino y paladio, por ejemplo, 10 % en peso de paladio sobre carbón. La relación en masa del catalizador, por ejemplo, 10 % en peso de paladio sobre carbón, al compuesto de Fórmula (V) puede, por ejemplo, estar en el intervalo de 1:1 a 1:400, por ejemplo, de 1:2 a 1:200 o de 1:3 a 1:150. La hidrogenación del compuesto de Fórmula (V) se lleva a cabo convenientemente en un recipiente a presión que permite controlar la temperatura de 35 la mezcla de reacción, tal como, por ejemplo, un autoclave, un reactor de autoclave, un reactor de lecho fijo o un reactor de flujo de burbujas. La hidrogenación puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente orgánico, por ejemplo xileno o éter de petróleo. Las temperaturas de hidrogenación adecuadas están, por ejemplo, en el intervalo de 60 °C a 110 °C, por ejemplo, de 80 °C a 100 °C. Para la hidrogenación, se pueden usar presiones de hidrógeno en el intervalo de 1–5 MPa, en particular 2–4 MPa. El compuesto producido de Fórmula (VI) puede purificarse por 40 procedimientos conocidos tales como la cromatografía en fase de vapor.

Definiciones

La unidad "% en peso" como se usa en la presente memoria designa el porcentaje en masa.

A menos que se indique lo contrario, los artículos singulares como "un" o "una" utilizados en la presente memoria se refieren tanto al plural como al singular del nombre posterior.

45 Ejemplos

I) Análisis cromatográfico de gases:

Sistema de cromatografía de gases (CG) y procedimiento de separación:

Sistema de CL: Agilent 7890 Serie A;

Columna CG: DB-WAX (30 m (Longitud), 0,32 mm (ID), 0,25 µm (Película));

50 Inyector a 230 °C, detector a 280 °C y flujo de 1,5 ml.

Programa de temperatura: 80 °C a 250 °C en 3 °C/min, 250 °C durante 15 min.

Los rendimientos de las síntesis ilustrativas descritas a continuación que se expresan en % en peso se determinaron por CG.

II) Ejemplo comparativo 1:

5 Se dispersaron 2 g de 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo [10.3.2.1]octadecano (80-90 % de pureza determinada por RMN) a 25 °C en 100 ml de metanol. Para esta mezcla, se agregaron 0,5 ml de NaOH al 10 % en peso en agua y 0,5 g de níquel Raney (2400 níquel Raney, CAS 7440-02-0). En un autoclave de 300 ml, la mezcla se calentó a una temperatura de 70 °C y a esta temperatura el sistema se presurizó con 2 MPa de hidrógeno. Se permitió que el sistema reaccionara bajo estas condiciones durante 18 h. Después de este tiempo, el autoclave se enfrió a temperatura ambiente y el níquel Raney se eliminó por filtración. El disolvente se evaporó y el producto se extrajo con acetato de etilo para obtener 1,6 g de un producto bruto que contenía 43 % en peso de 3-metilciclopentadecano-1,5-diona que representa un rendimiento del 45 % en base a la cantidad inicial de 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo[10.3.2.1]octadecano. Solo se detectaron trazas de 3-metilciclopentadecano-1,5-diol (<10 % en peso según lo determinado por CG).

15 El níquel Raney utilizado como catalizador en el Ejemplo 1 (níquel Raney 2400) es un polvo que tiene un tamaño de partícula promediado en masa $d(0,5)$ en el intervalo de 25-55 μm que se proporciona como una suspensión en agua con una relación en masa de catalizador seco y agua de 50:50. En el Ejemplo 1, se usó níquel Raney 2400 en forma de precipitado en suspensión (relación en masa de catalizador seco y agua de 75:25). El análisis de la composición de níquel Raney 2400 resultó en la detección de 75 % en peso de Ni y 2,2 % en peso de Fe, y 2,1 % en peso de cromo (Cr) en relación con la masa total (seca) de níquel Raney 2400. Para dicho análisis, una muestra de níquel Raney 2400 se secó durante la noche a 105 °C bajo argón. Además de Ni, Fe y Cr, níquel Raney 2400 contiene aluminio.

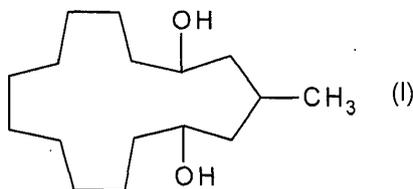
III) Ejemplo 2:

20 Se dispersaron 2 g de 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo [10.3.2.1]octadecano (80-90 % de pureza determinada por RMN) a 25 °C en 100 ml de metanol. A esta mezcla, se añadieron 0,5 ml de NaOH al 10 % en peso en agua y 0,5 g de níquel Raney dopado con molibdeno. En un autoclave de 300 ml, la mezcla se calentó a una temperatura de 70 °C y a esta temperatura el sistema se presurizó con 2 MPa de hidrógeno. Se permitió que el sistema reaccionara bajo estas condiciones durante 18 h. Después de este tiempo, el autoclave se enfrió a temperatura ambiente y el níquel Raney se eliminó por filtración. El disolvente se evaporó y el producto se extrajo con acetato de etilo para obtener 1,75 g de un producto bruto que contenía 71 % en peso de 3-metilciclopentadecano-1,5-diol que representa un rendimiento del 80 % en base a la cantidad inicial de 14-metil-16,17,18-trioxatriciclo[10.3.2.1]octadecano.

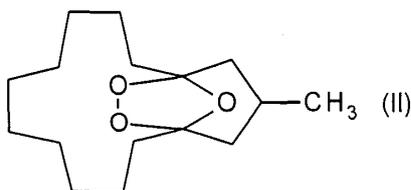
30 El níquel Raney dopado con molibdeno utilizado como catalizador en el Ejemplo 2 es un polvo que tiene un tamaño de partícula promediado en masa $d(0,5)$ de 33 μm ($d(0,1)$:8 μm ; $d(0,9)$:101 μm) proporcionado como una suspensión en agua con una relación en masa de catalizador seco y agua de 50:50. En el Ejemplo 2, el níquel Raney dopado con molibdeno se usó en forma de precipitado en suspensión (relación en masa de catalizador seco y agua de 75:25). El análisis de la composición del catalizador dió como resultado la detección de 80 % en peso de Ni y 1,0 % en peso de Mo con respecto a la masa total (seca) del níquel Raney dopado con molibdeno. Los contenidos de C, H y N fueron cada uno < 0,5% en peso y el contenido de S fue < 0,01% en peso. Dicho análisis no se realizó bajo una atmósfera inerte y no tiene en cuenta ningún NiO, que podría haberse formado. Además de Ni y Mo, el catalizador contiene aluminio.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de un diol de Fórmula (I)

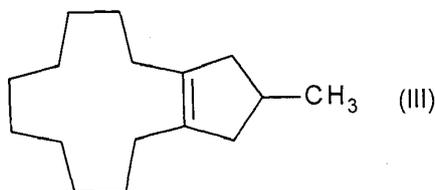


- 5 que comprende hidrogenólisis de un ozónido de Fórmula (II)



en presencia de una base y un catalizador que comprende níquel Raney dopado con molibdeno.

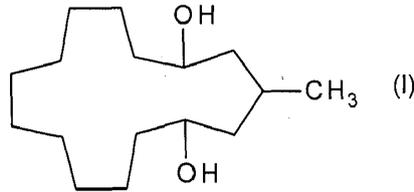
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la hidrogenólisis se lleva a cabo a una presión de hidrógeno de 5 MPa o menor y a una temperatura de 120 °C o menor.
- 10 3. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el níquel Raney dopado con molibdeno se usa en una cantidad de al menos 8 % en peso con respecto a la masa del ozónido de Fórmula (II).
4. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la hidrogenólisis se realiza en ausencia de un disolvente o diluyente orgánico líquido.
- 15 5. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la hidrogenólisis se lleva a cabo con el ozónido de Fórmula (II) que se dispersa en una fase líquida que comprende la base, un disolvente orgánico seleccionado de alcoholes C₁-C₄, preferiblemente metanol, etanol o isopropanol, y sus mezclas, y opcionalmente, agua.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que el ozónido de Fórmula (II) se usa en una cantidad de 2 a 200 g/l y en particular de 10 a 50 g/l con respecto al disolvente.
- 20 7. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la base se selecciona de hidróxidos de metales alcalinos, preferiblemente de NaOH y KOH.
8. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la concentración de la base está en el intervalo de 5 mM a 50 mM.
- 25 9. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la hidrogenólisis se lleva a cabo a temperaturas en el intervalo de 50 °C a 120 °C, en particular de 55 °C a 110 °C, y a presiones de hidrógeno de 1 a 5 MPa, en particular de 1,5 a 4 MPa.
10. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que las condiciones para la hidrogenólisis se aplican durante un periodo de hasta 36 h, en particular durante un periodo de 2 a 36 h.
- 30 11. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la hidrogenólisis se lleva a cabo de manera continua o discontinua.
12. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende, además, la preparación del ozónido de Fórmula (II) por ozonización de un compuesto de Fórmula (III)



13. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el níquel Raney dopado con molibdeno contiene aluminio y de 75 a 95 % en peso de níquel y de 0,5 a 2,0 % en peso de molibdeno en base a la masa total del níquel Raney dopado con molibdeno.

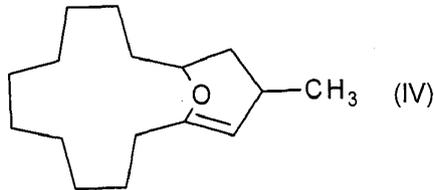
5 14. Un procedimiento de preparación de un odorizante macrocíclico de las Fórmulas (V) o (VI) que comprende las etapas de:

(i) preparar un diol de Fórmula (I)



llevando a cabo el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13;

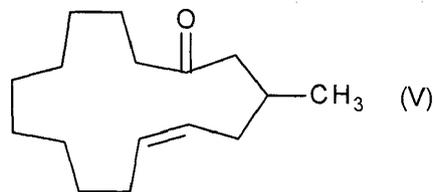
(ii) deshidrogenar y deshidratar el diol de Fórmula (I) para formar un enol-éter de Fórmula (IV)



10

y

(iii) tratar el enol-éter de Fórmula (IV) con un agente ácido para formar un compuesto de Fórmula (V)



y opcionalmente la etapa de

15

(iv) hidrogenar el compuesto de Fórmula (V) para formar un compuesto de Fórmula (VI)

