

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 819 424**

51 Int. Cl.:

C07C 45/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2016** **E 16382539 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.06.2020** **EP 3323801**

54 Título: **Métodos de preparación de ciclohexanona y derivados**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.04.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GONELL GÓMEZ, FRANCISCO;
IBORRA CHORNET, SARA;
CORMA CANÓS, AVELINO y
ESPINOS FERRI, ESTELA**

ES 2 819 424 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 preparación de ciclohexanona y derivados

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a nuevos métodos de hidrogenación en fenoles sustituidos para la fabricación de ciclohexanonas, en particular, producción de 4-*terc*-amilciclohexanona ("Orivona") por hidrogenación de 4-*terc*-amilfenol en buena selectividad y altos rendimientos.

10

Antecedentes de la invención

La ciclohexanona y sus derivados se han empleado en diversos procesos y productos industriales. La ciclohexanona, por ejemplo, puede usarse como disolvente o un activador en reacciones de oxidación. También se puede usar como intermedio, por ejemplo, en la producción de resinas, caprolactama, ácido adípico o nilón-6,6. La orivona (es decir, 4-*terc*-amilciclohexanona), un derivado de ciclohexanona, es un compuesto de fragancia ampliamente utilizado en la fabricación de composiciones o productos de perfume, incluyendo jabones, detergentes, polvos cosméticos y detergentes líquidos.

15

20

La ciclohexanona y sus derivados, como la orivona, se han preparado por hidrogenación catalítica de fenol o fenoles sustituidos en un reactor de hidrogenación. Véase, por ejemplo, Cerveny *et al.*, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 2003, 194, 249-254; Goettmann *et al.*, Chemical Communications, 2008, 999-1001; Wydra *et al.*, Chemie Ingenieur Technik, 2002, 74, 800; Corma *et al.*, Applied Catalysis A: General 2011, 404, 103-112; Catalysis Communications 2011, 12, 1071-1075); los documentos KR2009118321; DE2909780; y la Patente de los Estados Unidos N.º 8772550. La solicitud de patente GB1063357 está relacionada con un proceso para la síntesis de ciclohexanona por hidrogenación selectiva de fenol por medio de un catalizador que contiene paladio a altas temperaturas, con las especies activas soportadas en alúmina. La invención divulgada en la solicitud de patente DE2059938 se refiere al proceso para la preparación de ciclohexanona por hidrogenación catalítica de fenol a altas temperaturas usando especies metálicas del grupo platino soportado en alúmina o sílice.

25

30

Sin embargo, una limitación de los procesos de hidrogenación convencionales es la selectividad moderada de la ciclohexanona sobre el ciclohexanol, entre otros. Además, el proceso a menudo requiere una etapa de eliminación de disolventes, lo que puede causar riesgos ambientales. Además, algunos procesos implican vapor para calentar y dan como resultado un mayor consumo de energía.

35

Por lo tanto, un método eficiente y eficaz para la hidrogenación de fenoles sustituidos con una selectividad mejorada para la producción de ciclohexanonas es altamente deseable.

Sumario de la invención

40

El alcance de la presente invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

El método de la presente invención generalmente comprende las etapas de reducir un fenol opcionalmente sustituido (en otras palabras, un fenol sustituido o no sustituido) en presencia de un catalizador que usa hidrógeno en un reactor sustancialmente libre de disolvente, obteniendo de este modo una ciclohexanona opcionalmente sustituida. El catalizador incluye un metal de transición catalíticamente activo, un soporte que contiene un óxido (por ejemplo, un óxido metálico) y un promotor que contiene una sal metálica inorgánica.

45

En algunas realizaciones, el metal de transición catalíticamente activo se selecciona del grupo que consiste en Rh, Ru, Ir, Ni, Pd, Au y Pt. Un metal de transición catalíticamente activo preferido es Pd. En algunas realizaciones, el óxido es un óxido metálico que contiene al menos un átomo de oxígeno y un elemento seleccionado del grupo que consiste en un metal alcalinotérreo, un metal de transición, un lantánido y un metal elemento del bloque p. Los óxidos preferidos incluyen SiO₂, MgO, Al₂O₃, TiO₂, CeO₂ y ZrO₂. En algunas realizaciones, el promotor es una sal metálica alcalina, una sal metálica alcalinotérrica, o una combinación de las mismas. Los metales alcalinos y metales alcalinotérreos preferidos incluyen Li, Na, K, Rb, Cs, Be, Mg, Ca, Sr y Ba.

50

55

El metal de transición catalíticamente activo está generalmente presente en una cantidad de entre aproximadamente 0,1 % y aproximadamente 10 % (por ejemplo, 0,5 % y 6 %) en peso del catalizador. El promotor está típicamente presente en una cantidad de entre aproximadamente 0,01 % y aproximadamente 10 % (por ejemplo, 0,05 % y 5 %) en peso del catalizador.

60

El catalizador puede ser un catalizador reducido, que, antes de la reacción de reducción, se trata con un gas hidrógeno a un caudal de aproximadamente 50 ml/min a aproximadamente 150 ml/min y una temperatura que varía de aproximadamente 100 °C a aproximadamente 400 °C. La reacción de reducción puede llevarse a cabo en fase líquida o en fase gaseosa, en un sistema discontinuo o en un reactor continuo, y/o a una temperatura que oscila entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 250 °C. El catalizador está generalmente en una cantidad de entre aproximadamente 0,5 % y aproximadamente 10 % (por ejemplo, aproximadamente 1 % y aproximadamente 5 %) en

65

peso del fenol sustituido o no sustituido.

- 5 El fenol está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes. En algunas realizaciones, cada uno de los sustituyentes es, de manera independiente, un grupo alquilo C₁-C₁₂ (por ejemplo, C₁-C₈). En algunas realizaciones, cada uno de los sustituyentes se selecciona independientemente del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, isopropilo, *terc*-butilo, isobutilo, *terc*-amilo, isoamilo, n-hexilo, 1-metilpentilo y 1,1-dimetilbutilo. En algunas realizaciones, el fenol opcionalmente sustituido es 4-*terc*-amilfenol y la ciclohexanona opcionalmente sustituida es 4-*terc*-amilciclohexanona (Orivona).
- 10 Se obtendrán y alcanzarán ventajas adicionales del método mediante los métodos y sistemas descritos e ilustrados en la descripción escrita y las reivindicaciones del presente documento.

Descripción detallada de la invención

- 15 Diversas realizaciones de la presente descripción proporcionan un enfoque novedoso para la reducción de fenoles sustituidos o no sustituidos mediante hidrogenación. Las ventajas de este enfoque sobre los procesos convencionales incluyen una alta selectividad para las ciclohexanonas deseadas, generación mínima de residuos y bajo coste.

20 En todo este documento de patente, se hace referencia a varias publicaciones o patentes. Las divulgaciones de estas publicaciones o patentes en su totalidad se incorporan en el presente documento por referencia en esta solicitud con el fin de describir más completamente el estado de la técnica a la que pertenece la materia divulgada. Si bien el siguiente texto puede hacer referencia o ejemplificar componentes específicos de un dispositivo o un método para utilizar el dispositivo, no se pretende limitar el alcance de la invención a tales referencias o ejemplos particulares. Los expertos en la materia pueden hacer varias modificaciones, en vista de consideraciones prácticas y económicas, tales como la cantidad de catalizador y la presión de la condición de hidrogenación. Para describir de manera más clara y concisa la materia objeto de las reivindicaciones, las siguientes definiciones están destinadas a proporcionar orientación sobre el significado de los términos utilizados en el presente documento.

30 Los artículos "un" y "uno", como se usan en el presente documento, se refieren a "uno o más" o "al menos uno", a menos que se indique de otro modo. Esto es, la referencia a cualquier elemento o componente de la presente divulgación por el artículo indefinido "un" o "uno" no excluye la posibilidad de que esté presente más de un elemento o componente.

35 El término "aproximadamente", como se usa en el presente documento, se refiere a la indicación numérica referenciada más o menos 10 %, preferiblemente dentro de más o menos 5 %, de esa indicación numérica referenciada.

40 El término "fenoles" en forma plural, como se usa en el presente documento, se refiere a fenol no sustituido y sustituido. Similarmente, el término "ciclohexanonas" se refiere a ciclohexanona no sustituida y sustituida.

El término "C₁-C₁₂" incluye alquilos que contienen 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 átomos de carbono. Similarmente, "C₁-C₈" incluye alquilos que contienen de 1 a 8 carbonos.

45 El término "alcoxi", como se usa en el presente documento, solo o en combinación, incluye un grupo alquilo conectado al átomo de conexión a oxi. El término "alcoxi" también incluye grupos alquil éter, donde el término "alquilo" se ha definido anteriormente, y "éter" significa dos grupos alquilo con un átomo de oxígeno entre ellos. Los ejemplos de grupos alcoxi adecuados incluyen metoxi, etoxi, n-propoxi, i-propoxi, n-butoxi, s-butoxi, t-butoxi, metoximetano y metoxietano.

50 El término "disolvente" como se usa en el presente documento incluye todos los disolventes orgánicos, agua y cualquier mezcla de los mismos.

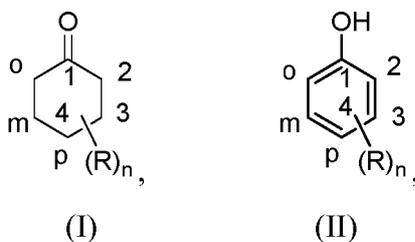
55 Aunque se conocen varios procesos de hidrogenación en la técnica, la conversión de fenoles y la selectividad para las ciclohexanonas deseadas a menudo están en discusión en los enfoques de fabricación convencionales. Por otra parte, el uso de disolventes aumenta el coste de la energía y no daña el medio ambiente.

60 Un aspecto de la invención proporciona un método de preparación de una ciclohexanona sustituida o no sustituida mediante la reducción de un fenol sustituido o no sustituido mediante una reacción de hidrogenación. El método generalmente incluye poner en contacto un fenol sustituido o no sustituido con un catalizador en presencia de un gas hidrógeno. La reacción de reducción tiene lugar en una condición sustancialmente libre de un disolvente adicional distinto del fenol sustituido o no sustituido. Como resultado, se logra una alta conversión del fenol sustituido o no sustituido. Además, la cantidad de productos secundarios, por ejemplo, los correspondientes ciclohexanoles, se reduce significativamente.

65 El sustrato de fenol de la reacción de hidrogenación es un fenol no sustituido o un fenol sustituido que tiene uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen alquilo C₁-C₁₀, alcoxi, amino, éter, amida y éster. Los

sustituyentes pueden estar ubicados en una o más de las posiciones orto, meta y para del resto hidroxilo de fenol. En algunas realizaciones, el fenol sustituido tiene uno o más grupos alquilo seleccionados del grupo que consiste en metilo, etilo, *n*-propilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *iso*-butilo, *terc*-butilo, 1,1-dimetilpropilo (a saber, *terc*-amilo), 1-metilbutilo y *n*-pentilo. En algunas realizaciones, el fenol sustituido es fenol sustituido con 4-*terc*-amilo y el producto de hidrogenación es Orivona.

Las ciclohexanonas y fenoles opcionalmente sustituidos se pueden ilustrar en las Fórmulas (I) y (II) de la siguiente manera:



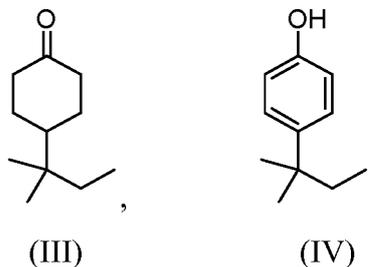
10

en donde:

n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

15 R en cada caso es independientemente un grupo alquilo C_1-C_{12} en cualquiera de las dos posiciones orto (o), dos posiciones meta (m) y una posición para (p). El uso de los números 1, 2, 3 y 4 es otra forma de señalar la posición de sustitución en el anillo de fenol o ciclohexanona.

20 En una realización particular, la ciclohexanona sustituida es Orivona (4-*terc*-amilciclohexanona) que tiene la estructura de Fórmula (III) y el fenol sustituido es 4-*terc*-amifenol que tiene la estructura de Fórmula (IV) como sigue:



25 El catalizador para la reacción de hidrogenación generalmente contiene un metal de transición catalíticamente activo, un soporte y un promotor. Los componentes adicionales que facilitan la reacción también se pueden incluir en el catalizador.

30 El metal de transición catalíticamente activo puede seleccionarse del grupo que consiste en rodio (Rh), rutenio (Ru), iridio (Ir), níquel (Ni), paladio (Pd), platino (Pt), oro (Au), rubidio (Rb), osmio (Os) y cualquier combinación de estos metales. En algunas realizaciones, el metal de transición catalíticamente activo es Pd. La cantidad del metal de transición catalíticamente activo en el catalizador puede variar dependiendo del metal específico, sustrato, condición de reacción y otros factores. Los ejemplos no limitantes del intervalo (en peso en el catalizador) del metal de transición catalíticamente activo incluyen aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,8 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 8 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 6 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 1 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 6 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2 %, y aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 1 %, Todos los subintervalos y subvalores incluidos. Otros ejemplos de la cantidad del metal catalíticamente activo incluyen aproximadamente 0,1 %, aproximadamente 0,5 %, aproximadamente 1 %, aproximadamente 3 %, aproximadamente 5 %, aproximadamente 6 %, aproximadamente 7 % y aproximadamente 10 %, todo en peso del catalizador.

45 Los metales de transición catalíticamente activos se pueden usar en forma de sal o como metal reducido. Ejemplos de sales de paladio son acetilacetonato de paladio (II) ($Pd(acac)_2$), cloruro de paladio (II) ($PdCl_2$) y cloruro de bis(benzonitrilo)paladio (II) ($PdCl_2(PhCN)_2$).

- El metal catalíticamente activo puede depositarse sobre un soporte mediante impregnación o precipitación. El soporte puede incluir uno o más materiales como alúmina, carbono activado, óxido de titanio, carbonato de calcio y negro de carbono. Otro soporte que puede usarse es sílice. En algunas realizaciones, el soporte contiene un óxido de metal, en donde el metal contenido en el mismo puede ser un metal alcalinotérreo, un metal de transición, un lantánido o un metal elemento del bloque p. Se pueden incluir uno o más óxidos metálicos en el catalizador. Los ejemplos no limitantes incluyen SiO₂, MgO, Al₂O₃, TiO₂, CeO₂ y ZrO₂. En algunas realizaciones, el soporte contiene o consiste en Al₂O₃.
- La cantidad del soporte puede variar de aproximadamente 70 % a aproximadamente 99,9 % en peso del catalizador. Los intervalos ejemplares incluyen de aproximadamente 80 % a aproximadamente 99,8 %, de aproximadamente 85 % a aproximadamente 99,8 %, de aproximadamente 90 % a aproximadamente 99,8 %, de aproximadamente 95 % a aproximadamente 99,8 %, y de aproximadamente 98 % a aproximadamente 99,8 %, Todos los subintervalos y subvalores incluidos.
- El catalizador contiene además un promotor que comprende una o más sales de un metal alcalino o alcalinotérreo. En algunas realizaciones, el promotor es una sal de un metal. El metal se puede seleccionar del grupo que consiste en Li, Na, K, Rb, Cs, Be, Mg, Ca, Sr, Ba y sus combinaciones. En algunas realizaciones, el anión de la sal se selecciona del grupo que consiste en hidróxido, carbonato, bicarbonato, sulfato, bisulfato, haluro (fluoruro, cloruro, bromuro y yoduro), nitrato y sus combinaciones. En algunas realizaciones, la sal se selecciona del grupo que consiste en carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio y combinaciones de los mismos. El promotor se introduce generalmente en el soporte mediante impregnación.
- La cantidad del promotor en el catalizador depende de varios factores, incluyendo el sustrato específico, metal catalíticamente activo, soporte y condiciones de reacción. Los ejemplos no limitantes del intervalo (en peso del catalizador) del promotor incluyen aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,8 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 8 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 %, aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 1 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2,5 %, aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 2 %, y aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 1 %, Todos los subintervalos y subvalores incluidos. Otros ejemplos incluyen aproximadamente 0,1 %, aproximadamente 0,5 %, aproximadamente 1 %, aproximadamente 3 %, aproximadamente 5 %, aproximadamente 8 % y aproximadamente 10 %, todo en peso del catalizador.
- La cantidad de catalizador en peso del fenol sustituido o no sustituido puede variar de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %, de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 15 %, de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 %, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %, o de aproximadamente 1 % a aproximadamente 5 %. Ejemplos adicionales incluyen aproximadamente 0,2 %, aproximadamente 0,5 %, aproximadamente 0,8 %, aproximadamente 1 %, aproximadamente 2 %, aproximadamente 3 %, aproximadamente 5 %, aproximadamente 8 % y aproximadamente 10 %.
- El catalizador puede ser un catalizador reducido, que se trata con un gas hidrógeno antes de la reacción de hidrogenación del fenol. En realizaciones ilustrativas, el catalizador se somete a tratamiento en una atmósfera de hidrógeno. Se puede aplicar calentamiento para alcanzar una temperatura de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 500 °C durante 1 minuto a 24 horas (por ejemplo, 10 minutos a 16 horas, 30 minutos a 12 horas, 1 a 10 horas y 1 a 5 horas). La presión de hidrógeno se puede establecer en un intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 bares.
- En algunas realizaciones, el catalizador se calcina en presencia de aire antes de la hidrogenación de los fenoles. La temperatura de calcinación varía de aproximadamente 100 a aproximadamente 600 °C, de aproximadamente 150 a aproximadamente 500 °C, o de aproximadamente 250 a aproximadamente 500 °C. El catalizador puede entonces reducirse bajo un flujo de hidrógeno a una velocidad que varía de aproximadamente 20 a aproximadamente 200 ml/min, de aproximadamente 40 a aproximadamente 160, de aproximadamente 50 a aproximadamente 150 mg/kg, o de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 ml/min. La temperatura puede controlarse en un intervalo de aproximadamente 100 a aproximadamente 500, o de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 °C.
- El rendimiento y la selectividad del método no dependen de la presencia de un disolvente orgánico o agua. Se prefiere que no se añada disolvente orgánico o agua antes y/o durante la reacción de hidrogenación. En algunas realizaciones, la condición de reacción está sustancialmente libre de un disolvente orgánico, agua, o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la cantidad de disolvente orgánico o agua en el sistema de reacción es inferior a aproximadamente 5 % (por ejemplo, 0-5 %), inferior a aproximadamente 4 % (0-4 %), inferior a aproximadamente 3 % (0-3 %), inferior a aproximadamente 2 % (0-2 %), inferior a aproximadamente 1 % (0-1 %), inferior a aproximadamente 0,8 % (0-0,8 %), inferior a aproximadamente 0,5 % (0-0,5 %), inferior a aproximadamente 0,2% (0-0,2 %), o inferior a

aproximadamente 0,1 % (0-0,1 %) en peso. La reacción puede llevarse a cabo en fase líquida o en fase gaseosa, y/o en un sistema discontinuo o en un reactor continuo.

5 El hidrógeno para reducir los fenoles puede haber sido presurizado en un intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 bares. El reactor en muchos casos necesita ser purgado antes de la reacción para que la fase gaseosa esté sustancialmente libre de oxígeno. Los ejemplos no limitantes del intervalo de presión de hidrógeno incluyen de aproximadamente 1 a aproximadamente 15 bares, de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 bares, de aproximadamente 1 a aproximadamente 8 bares, de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 bares, de aproximadamente 5 a aproximadamente 10 bares, y de aproximadamente 10 a aproximadamente 15 bares. Todos los subintervalos y subvalores incluidos. Otras presiones ejemplares de hidrógeno incluyen aproximadamente 1, aproximadamente 2, aproximadamente 3, aproximadamente 5, aproximadamente 8, aproximadamente 10, aproximadamente 12 y aproximadamente 15 bares.

15 En algunas realizaciones, el proceso de hidrogenación tiene lugar bajo un bajo caudal de gas hidrógeno. La velocidad de flujo varía típicamente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 150 ml/min, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 ml/min, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 ml/min, de aproximadamente 1 a aproximadamente 100 ml/min, de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 ml/min, de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 ml/min, de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 50 ml/min, de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 20 ml/min, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 ml/min, o de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 ml/min.

25 La temperatura del proceso de hidrogenación puede variar desde aproximadamente la temperatura ambiente (es decir, 25 °C) a aproximadamente 350 °C. Los intervalos de temperatura ejemplares incluyen de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 300 °C, de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 250 °C, de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 200 °C, de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 150 °C, de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 100 °C, de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 250 °C, de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 200 °C, de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 170 °C, de aproximadamente 90 °C a aproximadamente 250 °C, de aproximadamente 90 °C a aproximadamente 170 °C, de aproximadamente 90 °C a aproximadamente 150 °C, y de aproximadamente 100 °C a aproximadamente 150 °C. Todos los subintervalos y subvalores incluidos.

35 El tiempo de reacción puede variar según el sustrato, el catalizador y otros factores. Los intervalos ejemplares del tiempo de reacción incluyen de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 horas, de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 horas, de aproximadamente 8 a aproximadamente 12 horas, y de aproximadamente 10 a aproximadamente 15 horas. Todos los subintervalos y subvalores incluidos. Otros ejemplos de tiempo de reacción incluyen aproximadamente 5, aproximadamente 8, aproximadamente 10, aproximadamente 12 y aproximadamente 15 horas.

40 La reacción de hidrogenación puede tener lugar en cualquier reactor adecuado, como un reactor discontinuo semicontinuo o continuo. Ejemplos de reactores incluyen reactores de lecho empacado, reactores de suspensión, reactores de intercambio de calor de tipo carcasa y tubos. El sustrato y el catalizador pueden agitarse, removerse, girarse para garantizar una mezcla completa.

45 El método de la presente divulgación es capaz de lograr una alta velocidad de conversión y selectividad. Las velocidades de conversión de los fenoles incluyen, por ejemplo, más de aproximadamente 70 % (por ejemplo, 70-100 %), más de aproximadamente 75 % (75-100 %), más de aproximadamente 80 % (80-100 %), más de aproximadamente 85 % (85-100 %), más de aproximadamente 90 % (90-100 %) y más de aproximadamente 95 % (95-100 %). La velocidad de conversión se calcula como la masa del fenol consumido/masa total del fenol alimentado a la reacción x 100 %.

50 También se pueden lograr altos niveles de selectividad para las ciclohexanonas. Los ejemplos de la selectividad para las ciclohexanonas sobre los ciclohexanoles correspondientes incluyen más de aproximadamente 80 % (por ejemplo, 80-100 %), más de aproximadamente 85 %, más de aproximadamente 88 %, más de aproximadamente 90 %, más de aproximadamente 92 %, más de aproximadamente 94 %, más de aproximadamente 96% y más de aproximadamente 98%.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran adicionalmente ciertos aspectos de la presente invención.

60 Ejemplos

EJEMPLO 1 Preparación del catalizador

65 Preparación de Pd- γ -Al₂O₃: se disolvieron 0,143 g de acetilacetato de paladio (Pd(acac)₂) en 25 ml de acetona, esta solución fue impregnada, a 40 °C, a 1 g de γ -Al₂O₃. El resultante Pd- γ -Al₂O₃ contiene 5 % en peso de Pd. Después de la impregnación, el catalizador se secó a 100 °C durante 2 horas y se calcinó a 450 °C durante 2 horas a una velocidad de calentamiento de 3,5 °C/min en un horno de mufla.

CATALIZADOR 1: se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 5,8 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de catalizador Pd-γ-Al₂O₃ preparado anteriormente por impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 1 que tiene 0,5 % de Na en peso.

5 CATALIZADOR 2: se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 11,6 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de catalizador Pd-γ-Al₂O₃ preparado anteriormente mediante impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 2 que tiene 1 % de Na en peso.

10 CATALIZADOR 3: se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 17,4 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de Pd-γ-Al₂O₃ mediante impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 3 que tiene 1,5 % de Na en peso.

15 CATALIZADOR 4: En este caso, se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 23,1 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de Pd-γ-Al₂O₃ mediante impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 4 que tiene 2 % de Na en peso.

20 CATALIZADOR 5: En este caso, se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 28,9 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de Pd-γ-Al₂O₃ por impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 5 que tiene 2,5 % de Na en peso.

25 CATALIZADOR 6: En este caso, se introdujeron 5 ml de una solución acuosa de 57,9 mg de Na₂CO₃ a 0,5 g de Pd-γ-Al₂O₃; mediante impregnación a 80 °C. Después de secar el catalizador a 100 °C durante 2 horas, se redujo a 150 °C durante 2 horas en un flujo de H₂ para obtener el catalizador 6 que tiene 5 % de Na en peso.

EJEMPLO 2. Hidrogenación de *p*-*terc*-amilfenol con los catalizadores 1-6

30 Las reacciones de hidrogenación se llevaron a cabo en un reactor de vidrio reforzado equipado con un manómetro para controlar la presión en el reactor. Se añadieron al reactor 10,5 mg de uno de los catalizadores y 495 mg de *p*-*terc*-amilfenol. Luego se purgó el reactor con hidrógeno, se presurizó a 5 bares (presión dinámica) con hidrógeno, se calentó a 100 °C, y se mantuvo a esa temperatura durante un período de tiempo (por ejemplo, 10 a 16 horas). El análisis cuantitativo de la mezcla de reacción después de la filtración se realizó en un GC-MS y GC-FID. La conversión se calculó como los moles de *p*-*terc*-amilfenol convertido/los moles iniciales de este compuesto x 100 %. El rendimiento del producto deseado Orivona o subproducto 4-*terc*-amilciclohexanol se determinó como los moles del compuesto/los moles iniciales de *p*-*terc*-amilfenol x 100 %. La selectividad de Orivona se calculó como los moles de Orivona/los moles de *p*-*terc*-amilfenol convertido x 100 %.

40 La tabla 1 a continuación resume los resultados obtenidos en las reacciones de hidrogenación con los catalizadores 1-6. El tiempo de reacción fue de 10 horas. En esta tabla, "Conversión" se refiere a la velocidad de conversión de *p*-*terc*-amilfenol, "Rendimiento OL" se refiere al rendimiento de 4-*terc*-amilciclohexanol, "Rendimiento ONA" se refiere al rendimiento de Orivona, y "Selectividad ONA" se refiere a la selectividad de Orivona.

Tabla 1

Catalizador	Conversión (%)	Rendimiento OL (%)	Rendimiento ONA (%)	Selectividad ONA (%)
Pd-γ-Al ₂ O ₃	61,6	6,1	55,4	90,1
Catalizador 1	87,2	6,6	80,6	92,4
Catalizador 2	95,1	11,6	83,5	87,8
Catalizador 3	87,9	6,3	81,6	92,9
Catalizador 4	85,0	7,8	77,2	90,8
Catalizador 5	77,3	5,9	71,3	92,4
Catalizador 6	58,4	2,3	56,1	96,1

45 EJEMPLO 3. Hidrogenación de *p*-*terc*-amilfenol con el catalizador 2 (5 % de Pd y 1 % de Na en γ-Al₂O₃) con o sin disolvente

50 Las reacciones de hidrogenación se llevaron a cabo en un reactor de vidrio reforzado equipado con un manómetro. Se introdujeron 10,5 mg del catalizador, 495 mg de *p*-*terc*-amilfenol y 500 mg de disolvente (agua o tetrahidrofurano (THF)) en el reactor que se purgó con hidrógeno y se presurizó a 5 bares (presión dinámica) de hidrógeno, y finalmente el reactor se calentó a 100 °C. El análisis cuantitativo de la mezcla de reacción después de la filtración se realizó en un GC-MS y GC-FID. La Tabla 2 a continuación enumera los resultados obtenidos con el Catalizador 2, realizado en ausencia de disolvente y comparado con THF y agua se usan como disolventes.

TABLA 2

Disolvente	Tiempo (h)	Conversión (%)	Rendimiento OL (%)	Rendimiento ONA (%)
Sin disolvente	10	95,1	11,6	83,5
THF	24	2	0,4	1,6
H ₂ O	24	2	0,5	1,5

- En las reivindicaciones, los términos "comprende/comprendiendo" no excluyen la presencia de otros elementos o etapas. Asimismo, aunque se enumeren individualmente, una pluralidad de medios, elementos o etapas del método pueden implementarse mediante, por ejemplo, una sola unidad o procesador. Adicionalmente, aunque pueden incluirse características individuales en diferentes reivindicaciones, posiblemente estas pueden combinarse de manera ventajosa, y la inclusión en diferentes reivindicaciones no implica que una combinación de características no sea factible y/o ventajosa.
- 5
- 10 La presente divulgación está dirigida a una persona de habilidad ordinaria en la técnica. El propósito y las ventajas del método de hidrogenación se expondrán en, y serán evidentes a partir de, la descripción que sigue, así como se aprenderá poniendo en práctica las realizaciones realizadas de acuerdo con la divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Un método de preparación de una ciclohexanona opcionalmente sustituida, que comprende reducir un fenol opcionalmente sustituido en presencia de un catalizador e hidrógeno en un reactor sustancialmente libre de disolvente, obteniendo de este modo la ciclohexanona opcionalmente sustituida; en donde el catalizador comprende (i) un metal de transición catalíticamente activo, (ii) un soporte que comprende un óxido, y (iii) un promotor que comprende una sal metálica inorgánica, en donde el promotor está presente en una cantidad de entre 0,5 y 2,5 % en peso del catalizador; y en donde el promotor comprende una sal metálica seleccionada del grupo que consiste en Li, Na, K, Rb y Cs, y preferiblemente el promotor comprende carbonato de sodio, carbonato de potasio, o una combinación de los mismos.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el metal de transición catalíticamente activo es Rh, Ru, Ir, Ni, Pd, Au, Pt, o una combinación de los mismos, y preferiblemente Pd.
3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el óxido se deriva de un elemento seleccionado del grupo que consiste en un metal alcalinotérreo, un metal de transición, un lantánido y un metal elemento del bloque p.
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el óxido es SiO₂, MgO, Al₂O₃, TiO₂, CeO₂, ZrO₂, o una combinación de los mismos, y preferiblemente el óxido comprende Al₂O₃.
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el metal de transición catalíticamente activo está presente en una cantidad de entre 0,1 % y 10 % en peso del catalizador, y preferiblemente entre 0,5 % y 6 % en peso del catalizador.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador es un catalizador reducido que se trata con un gas hidrógeno a un caudal de 50 ml/min a 150 ml/min y a una temperatura de 100 °C a 400 °C.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador se pone en contacto con el fenol opcionalmente sustituido bajo una presión de hidrógeno entre 1 bar y 20 bares.
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el hidrógeno reacciona con el fenol opcionalmente sustituido en fase líquida o en fase gaseosa, en un sistema discontinuo o en un reactor continuo, o a una temperatura entre 80 °C y 250 °C, y preferiblemente entre 90 °C y 170 °C.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador está presente en una cantidad entre 0,5 % y 10 % en peso del fenol opcionalmente sustituido, y preferiblemente entre 1 % y 5 %.
10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el fenol opcionalmente sustituido está sustituido con 1 a 5 sustituyentes, cada uno de los cuales es, de manera independiente, un grupo alquilo C₁-C₁₂.
11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el fenol opcionalmente sustituido está sustituido con un alquilo C₁-C₁₂ en la posición 4, y el alquilo C₁-C₁₂ se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, *isopropilo*, *terc*-butilo, *isobutilo*, *terc*-amilo, *isoamilo*, *n*-hexilo, 1-metilpentilo y 1,1-dimetilbutilo.
12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la ciclohexanona opcionalmente sustituida es 4-*terc*-amilciclohexanona, y el fenol opcionalmente sustituido es 4-*terc*-amilfenol.
13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el catalizador comprende Pd como el metal de transición catalíticamente activo, una sal inorgánica de sodio como promotor, y Al₂O₃ como el soporte.