



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 34 129 T2 2007.12.06**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 206 430 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 34 129.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US00/42536**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 992 614.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2001/042174**

(86) PCT-Anmeldetag: **30.11.2000**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **14.06.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **22.05.2002**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **28.03.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **06.12.2007**

(51) Int Cl.⁸: **C07C 45/61 (2006.01)**
C07C 45/63 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
459458 13.12.1999 US

(73) Patentinhaber:
Boulder Scientific Co., Mead, Col., US

(74) Vertreter:
**Patent- und Rechtsanwälte Kraus & Weisert,
80539 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:
SULLIVAN, Jeffrey M., Loveland, CO 80537, US

(54) Bezeichnung: **Synthese von Alken-2-onen**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Diese Anmeldung ist eine Fortsetzungsanmeldung der US-Anmeldung Nr. 09/459,458, eingereicht am 13. Dezember 1999.

GEBIET DER ERFINDUNG

[0002] Diese Erfindung betrifft die Synthese von Alken-2-onen. Die Erfindung betrifft insbesondere die Synthese von 5-Hexen-2-on.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

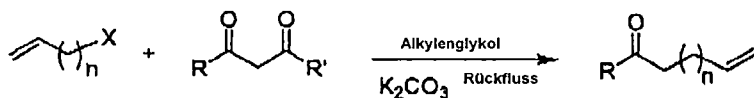
[0003] Es ist bekannt, 5-Methyl-5-hexen-2-on durch Reaktion von 2,4-Pentandionmethallylchlorid in ethanolischem Kaliumcarbonat herzustellen. Boatman, S., et al., Org. Synth. Coll. Vol. 5:767-768. Die in etwa gleichen Siedepunkte des Produkts und des Ethanollösungsmittels können die direkte Destillation des Produkts aus dem Reaktionsgemisch verhindern. Ausbeuten von 47% bis 52% wurden angegeben.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0004] Gemäß dieser Erfindung werden 2,4-Alkandione in Alken-2-one überführt durch Behandlung mit einem 2-Alkenhalogenid in Gegenwart eines Alkylenglykols mit einem Siedepunkt, der höher liegt als der Siedepunkt des Alken-2-on-Produkts. Die Verwendung von Glykol anstatt von Ethanol, wie im Stand der Technik verwendet, eliminiert das Erfordernis eines wässrigen Quenchens und einer Phasenextraktion und erleichtert die direkte Destillation von niedrigsiedenden Alken-on-Produkten aus den höhersiedenden Ethylenglykol, wobei ein wirkliches „Ein-Topf“-Verfahren mit direkter Destillation des Produkts aus dem Reaktionsgemisch bereitgestellt wird.

ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0005] Die Erfindung wird im Allgemeinen durch die folgende Gleichung veranschaulicht:



worin X ein Halogen ist, R und R' Alkylgruppen sind, vorzugsweise C₁ bis C₁₀ Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können und n gleich 1 bis 4 ist. Der Siedepunkt des Alkylenglykols liegt unterhalb dem des Alken-2-on-Produkts.

[0006] Die Reaktanten und das Alkylenglykol werden ausgewählt, um ein Reaktionsgemisch bereitzustellen, aus dem das gewünschte Produkt direkt abdestilliert werden kann. Vorzugsweise werden äquimolare Mengen an Alkandion und 2-Alkenhalogenid verwendet. Eine Anfangsreaktionstemperatur im Bereich von etwa 20°C bis etwa 40°C ist geeignet. Die Temperatur wird anschließend vorzugsweise auf etwa 60°C bis etwa 90°C nach einer Zeitspanne von etwa einer oder zwei Stunden erhöht, um die Reaktion zu vervollständigen.

[0007] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird Allylchlorid mit Acetylaceton und K₂CO₃ in einem Ethylenglykolmedium umgesetzt, um 5-Hexen-2-on zu bilden.

BEISPIEL 1

Labormaßstab

[0008] 276 g (3 Mol) Allylchlorid und 306 g (3 Mol) Pentandion wurden zu 1,2 Liter Ethylenglykol in einem 2-Liter-Kolben gegeben und unter Rückfluss gesetzt. Nach der Initiierung heftigen Rührens wurden 414 g (3 Mol) K₂CO₃ in drei Portionen binnen 15 Minuten zugegeben. Nach der vollständigen Zugabe des K₂CO₃ wurde das Gemisch langsam erhitzt, um die Destillation von Allylchlorid zu vermeiden. Über zwei Stunden wurde die Verarbeitungstemperatur nach und nach von 20°C auf 40°C erhöht. Über die nächsten drei Stunden wurde die Verarbeitungstemperatur von 40°C auf 80°C erhöht. Danach wurden alle flüchtigen Verbindungen durch Destillation bis zu einer Verarbeitungstemperatur von 140°C entfernt.

Ausbeute: Rohes 5-Hexen-2-on; 90%. Ausbeute nach Destillation: 241 g; 2,46 Mol; 82%. Ausbeute nach De-

stillation nach Wiederholung des Experiments: 238 g; 2,44 Mol; 80%.

VERGLEICHBSBEISPIEL 1(a)

Herstellung von 5-Hexen-2-on unter Verwendung von MeOH als Lösungsmittel.

[0009] Ein 2-Liter-Kolben wird mit 220 g (2,2 Mol) 2,4-Pentandion, 320 g (2,32 Mol) Kaliumcarbonat, 1 Liter Methanol und 152,8 g (2,0 Mol) Allylchlorid beschickt. Das Gemisch wird für 16–18 Stunden auf 40–45°C erhitzt und für 2–3 Stunden unter Rückfluss (56°C) erhitzt. Der Kühler wird durch einen Destillationskopf ersetzt und der Großteil des Methanols wird aus dem Reaktionsgemisch bis zu einer Verarbeitungstemperatur von 60°C abdestilliert. Wasser (100 mL) wird zugesetzt und das Gemisch wird dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird abgezogen. Der Rückstand wird über eine 6-Inch Vigreux-Säule unter 3,3–4,0 kPa (25–30 mm Hg) Vakuum destilliert, um 39 g an 5-Hexen-2-on zu erhalten. Ausbeute: 20%.

VERGLEICHBSBEISPIEL 1(b)

Herstellung von 5-Hexen-2-on unter Verwendung von MeOH als Lösungsmittel und nicht-wässrige Aufarbeitung

[0010] Beispiel 1(a) wurde wiederholt. Nach dem Entfernen des Methanols durch Destillation wurde das Gemisch mit Ether verdünnt und filtriert. Der Ether wurde abgezogen. Der Rückstand wird über eine 6-Inch Vigreux-Säule unter 9, 1 kPa (68 mm Hg) Vakuum destilliert, um 58,9 g 5-Hexen-2-on zu erhalten. Ausbeute: 30%.

BEISPIEL 2

Pilotanlage

Pilotanlagen-Verfahren – Allgemeine Beschreibung

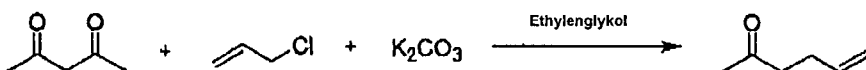
[0011] Ethylenglykol, Kaliumcarbonat, Allylchlorid und Acetylaceton werden in ein Gefäß gegeben. Das Gefäß wird auf 40°C erhitzt und eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Anschließend wird es mehrere Stunden unter Kohlendioxidgasentwicklung unter Rückfluss erhitzt. Anschließend werden die Lösungsmittel mittels Destillation entfernt und das Rohprodukt wird abgefüllt. Das Rohprodukt wird einer fraktionierenden Destillation unterworfen, wobei ein Vorlauf unter Atmosphärendruck und das Endprodukt unter annähernd Pumpenvakuum gesammelt wird.

Pilotanlagen-Verfahren

[0012] Ein Reaktor wird mit 206 kg (455 lbs.) Ethylenglykol beschickt. 59,8 kg (131,9 lbs.) Kaliumcarbonat werden unter Rühren zu dem Ethylenglykol zu dem Reaktor gegeben. Die Verarbeitungstemperatur darf hierbei 30°C nicht überschreiten. 37,9 kg (83,6 pounds) 2,4-Pentandion (Acetylaceton) werden zu dem Reaktor gegeben. Der Verarbeitungsdruck darf 170 kPa (10 psig) nicht übersteigen. Der Inhalt des Reaktors wird auf eine Temperatur von 40–45°C erhitzt und eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Anschließend wird die Verarbeitungstemperatur auf einen Bereich von 60–80°C unter Rückfluss für 4–5 Stunden erhöht. Der Druck darf 170 kPa (10 psig) nicht übersteigen. Das Reaktionsgemisch wird unter Stickstoff auf 20–25°C abgekühlt. Lösungsmittel werden von dem Reaktionsgemisch bei einer Verarbeitungstemperatur von 100–140°C abdestilliert. Nach vollständiger Destillation wird die Verarbeitungstemperatur auf 20–25°C unter 115–136 kPa (2–5 psig) Stickstoff verringert. Ausbeute nach Destillation: 60%.

BEISPIEL 3

Synthese von 5-Hexen-2-on Reaktion 378,5



149,9 l (39,6 gal)

24,2 l (6,4 gal)

30,7 l (8,1 gal)

47,4 kg (104,5 lb) ~ 8

1) Zugabe von 500 ml Ethylenglykol zu dem Gefäß

2) Zugabe von 1 Mol Allylchlorid (76 g) zu dem Gefäß

3) Zugabe von 1 Mol 2,4-Pentandion (100 g) zu dem Gefäß

4) Zugabe von 1–15 Mol K_2CO_3 (158 g) zu dem Gefäß

Verfahren

- 1) Erhitzen unter Rückfluss unter heftigem Rühren. Rückfluss beginnt bei 42–45°C Verarbeitungstemperatur.
- 2) 4 Stunden Rückfluss. Mit dem Verbrauch an Allylchlorid bei der Reaktion wird die Rückflusstemperatur auf 80°C erhöht.
- 3) Nach vier Stunden Abkühlen des Gefäßes auf 20°C. Umbau für die Destillation.
- 4) Unter annähernd Pumpenvakuum Erhitzen des Reaktionsgemisches, um alle flüchtigen Produkte abzu-destillieren, bis zu einer Verarbeitungstemperatur $T=140^\circ\text{C}$ und Kopftemperatur $T=120^\circ\text{C}$.
- 5) Trocknen mit Na_2SO_4 .
- 6) Fraktionierte Destillation des Produkts: 118–122°C; 5:1 Rückflussverhältnis.

Anmerkung

- 1) Während des Erhitzens unter Rückfluss soll das Gefäß nicht belüftet werden, da ein erheblicher Verlust an Allylchlorid folgen wird. Wenn erforderlich, sollten der Rückflusskühler mit einem „Chiller“ gekühlt werden.
 - 2) Während der Destillation des Reaktionsgemisches soll das Auffanggefäß gekühlt werden und ein „Chiller“ auf dem Rückflusskühler verwendet werden.
- Ausbeute: Roh 65–70%
Destilliert 50%

BEISPIEL 3(a)

[0013] Nachdem die Ansatzgröße der Reaktion des Beispiels 3 angepasst wurde, um in ein 378 l (100 Gallonen) Gefäß zu passen und nach dem erfolgten Durchlauf in der Pilotanlage wurde eine 60%ige Ausbeute nach Destillation erhalten.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Synthese eines Alken-2-ons, umfassend:
 - (i) die Behandlung eines 2-Alkenhalogenids mit einem 2,4-Alkandion in Alkylenglykolmedium, wobei der Siedepunkt des Alkylenglykolmediums höher ist als der Siedepunkt des Alken-2-ons, und wobei ein das Alken-2-on enthaltende Reaktionsgemisch hergestellt wird;
 - (ii) Gewinnung des Alken-2-ons durch direkte Destillation aus dem Reaktionsgemisch, wobei die Destillation bei einer Temperatur unterhalb des Siedepunkts des Alkylenglykols erfolgt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das 2-Alkenhalogenid Allylchlorid ist, das Alkandion 2,4-Pentandion ist und das Alkylenglykol Ethylenglykol ist.
3. Verfahren zur Synthese von 5-Hexen-2-on, umfassend:
 - (i) Bereitstellen eines Reaktors, enthaltend ein Reaktionsgemisch, umfassend Allylchlorid, 2,4-Pentandion, Kaliumcarbonat und Ethylenglykol,
 - (ii) Erhitzen des Reaktionsgemisches in dem Reaktor auf eine Verarbeitungstemperatur von etwa 20°C bis etwa 40°C für eine Zeitdauer, die ausreicht, um eine wesentliche, aber unvollständige Reaktion des Allylchlorids mit dem 2,4-Pentandion zu bewirken;
 - (iii) anschließende Erhöhung der Verarbeitungstemperatur auf etwa 60°C bis etwa 80°C, um die Reaktion des Allylchlorids mit dem 2,4-Pentandion im Wesentlichen zu vervollständigen, wobei in dem Reaktor ein Reaktionsgemisch gebildet wird, umfassend das 5-Hexen-2-on und das Glykol, und
 - (iv) Trennung des 5-Hexen-2-ons von dem Reaktionsgemisch durch Destillation.
4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei das Reaktionsgemisch des Schritts (i) Allylchlorid und 2,4-Pentandion

on in etwa stöchiometrischen Anteilen umfasst.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen