



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8003199**

Nederland

⑲ NL

- ⑤4 **Werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol.**
- ⑤1 Int.Cl.³: C07C33/03, C07C29/00.
- ⑦1 Aanvrager: Montedison S.p.A. te Milaan, Italië.
- ⑦4 Gem.: Ir. C.M.R. Davidson c.s.
Octroobureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuyperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.

- ②1 Aanvraag Nr. 8003199.
- ②2 Ingediend 2 juni 1980.
- ③2 Voorrang vanaf 6 juni 1979.
- ③3 Land van voorrang: Italië (IT).
- ③1 Nummer van de voorrangsaanvraag: 2331679 .
- ②3 --
- ⑥1 --
- ⑥2 --

- ④3 Ter inzage gelegd 9 december 1980.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

"Werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol".

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol (3-methyl-but-2-en-1-ol).

Uit Comptes Rendus Acad. Science, 240, 314 (1955) is een werkwijze bekend voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol door reactie van 2,2-dimethylvinylmagnesiumbromide en formaldehyde (reactievergelijking A).

Uit Jour. of Org. Chem. 16, 728 (1951) is een werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylalkohol bekend door reactie van aceton en 2-broomethylacetaat bij aanwezigheid van magnesium en kwik (II) chloride, gevolgd door hydrolyse (reactievergelijking B).

Voorname werkwijzen lenen zich weinig of niet voor uitvoering op technische schaal, omdat in watervrij milieu moet worden gewerkt en de opbrengst laag is.

In de Duitse octrooiaanvraag 1.901.709 en het Frans octrooischrift 1.594.968 worden werkwijzen beschreven voor de bereiding van 3,3-dimethylallylalkohol door isomerisatie van 2-methylbuten-4-ol (respectievelijk reactievergelijking C en D).

Deze reacties worden uitgevoerd onder brandbare en explosieve gassen, en in het geval van koolmonoxyde zelfs een giftig gas.

In Jour. of Chem. Soc. (c) 811 (1971) wordt een werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol beschreven door reductie van β,β -dimethylacrylzuur (reactievergelijking E).

Het gebruik van lithiumaluminiumhydride daarbij is echter niet van gevaar ontbloot.

Bij rechtstreekse hydrolyse van een 3,3-dimethylallylhalogenide met een base in een waterig medium, zoals beschreven in Beilstein R. III 1 blz. 795 (reactievergelijking F) wordt geen of

zeer weinig 3,3-dimethylallylalkohol gevormd, maar hoofdzakelijk het 3-methyl-buten-3-ol isomeer. Dit isomeer (3) kan door behandeling met boorzuur worden omgezet tot 3,3-dimethylallylalkohol zoals beschreven in Zhur. Obs. Khim 29, 783 (1959) en Chemical Abstract 54, 1280b (reactievergelijking G). Omdat deze omzetting slechts voor 50 % verloopt, moet de gevormde 3,3-dimethylallylalkohol (1) van het isomeer (3) worden gescheiden, meestal door gefractioneerde destillatie. Dit maakt de werkwijze in zijn geheel nogal omslachtig.

Volgens een methode, beschreven in Zhur. Obs. Khim. 18, 407 (1968) en Chemical Abstract 43, 114 g (1969) wordt een 3,3-dimethylallylhalogenide geacetoxyleerd, gevolgd door hydrolyse van het geacetoxyleerde product (reactievergelijking H en J). Bij deze reactie wordt voor ongeveer 30 % geacetoxyleerd isomeer (4) gevormd. Bij hydrolyse van het geacetoxyleerde reactieproduct treedt verdere isomerisatie op, zodat als voornaamste product 3-methyl-buten-3-ol (3) wordt gevormd.

Tenslotte wordt in de Japanse octrooiaanvraag J 52095606 een werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallylalkohol voorgesteld door een 3,3-dimethylallylchloride te acetoxyleeren (reactievergelijking K). Daarbij wordt een aprotisch polair oplosmiddel toegepast en dat is nogal duur en moeilijk terug te winnen. Bovendien moet het geacetoxyleerde product (2) worden gehydrolyseerd waaraan de boven geschetste bezwaren zijn verbonden.

Gevonden is, dat 3,3-dimethylallylalkohol in hoge opbrengst zonder vorming van ongewenste isomere nevenproducten wordt verkregen door in een eerste stap een 3,3-dimethylallylhalogenide, eventueel opgelost in een organisch oplosmiddel, tot reactie te brengen met een alkalimetaalzout van een carbonzuur in waterige oplossing bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator, en in een tweede stap de gevormde 3,3-dimethylallylester, eventueel opgelost in een organisch oplosmiddel, te hydrolyseren met behulp van een waterige oplossing van een alkalimetaalhydroxyde bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator.

De aan de werkwijze volgens de uitvinding ten grondslag liggende reactie is weergegeven in reactieschema L, waarin X

een chlooratoom of broomatoom, R een waterstofatoom, alkylgroep, benzylgroep of arylgroep en M natrium of kalium voorstellen en Kat een afkorting is voor faseoverdrachtskatalysator.

5 Beide stappen volgens de werkwijze volgens de uitvinding berusten dus op de faseoverdrachtsmethode.

De werkwijze volgens de uitvinding leent zich voor uitvoering op technische schaal, omdat de gebruikte oplosmiddelen en reactanten goedkoop zijn en aan het gebruik daarvan weinig of geen gevaar verbonden is.

10 De eerste stap van de werkwijze volgens de uitvinding verloopt in een tweefasesysteem bestaande uit een waterige en een organische fase, bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator. De organische fase wordt gevormd door het 3,3-dimethylallylhalogenide, hetzij als zodanig, hetzij opgelost in een inert en niet met water
15 mengbaar organisch oplosmiddel, bijvoorbeeld benzeen, methyleenchloride of petroleumether.

De reactie is makkelijker uitvoerbaar bij afwezigheid van een organisch oplosmiddel dan bij aanwezigheid daarvan.

Het 3,3-dimethylallylhalogenide kan als onzuiverheid
20 isopreen bevatten.

De waterige fase wordt gevormd door een waterige oplossing van een alkalimetaalzout van een carbonzuur, bijvoorbeeld het natrium of kaliumzout van azijnzuur, propionzuur, fenylazijnzuur of benzoëzuur met voorkeur voor natrium- of kaliumacetaat. De hoeveelheid alkalimetaalcarboxylaat bedraagt in het algemeen 1-2 mol
25 per mol allylhalogenide.

Bij voorkeur wordt een verzadigde waterige oplossing gebruikt, eventueel samen met niet opgelost alkalimetaalcarboxylaat, om het volume van het reactiemengsel zo laag mogelijk te houden.

30 Als faseoverdrachtskatalysator kan worden gebruikt een fosfoniumzout, een kroonether of, bij voorkeur, een kwaternair ammoniumzout eventueel op een polymeer als drager.

Geschikte kwaternaire ammoniumzouten zijn alkylammoniumhalogeniden (chloride of bromide), bijvoorbeeld trimethylbenzyl-
35 ammoniumchloride, tricaprilylmethylammoniumchloride of tetrabutyl-

ammoniumbromide.

De hoeveelheid kwaternair ammoniumzout bedraagt gewoonlijk 0,1-10 mol.%, berekend op het allylhalogenide. Bij voorkeur wordt 0,5-1 gew.% ammoniumzout gebruikt om de exotherme reactie beter
5 onder controle te kunnen houden.

De reactie verloopt vlot tussen 0 en 80°C en wordt bij voorkeur uitgevoerd tussen kamertemperatuur en 50°C.

De reactietijd is afhankelijk van de aard van de reactanten, de hoeveelheid katalysator en de reactietemperatuur, maar
10 bedraagt in het algemeen 1 tot 3 uren.

Een praktische manier om de eerste stap uit te voeren is als volgt.

In een reactor voorzien van een roerder en thermometer worden bij kamertemperatuur een alkalimetaalcarboxylaate, voldoende
15 water om het grootste gedeelte van het alkalimetaalcarboxylaate op te lossen, en een faseoverdrachtskatalysator gebracht. Onder roeren wordt dan het 3,3-dimethylallylhalogenide, eventueel opgelost in een organisch oplosmiddel, langzaam toegevoegd. Daarbij stijgt de temperatuur, die met behulp van een koelbad op ongeveer 35°C wordt gehouden.
20 Nadat al het 3,3-dimethylallylhalogenide is toegevoegd en de exotherme reactie is afgelopen wordt nog een of twee uren verwarmd bij 50-60°C om de reactie te voltooien. Hierna wordt de organische fase afgescheiden waaruit vervolgens de 3,3-dimethylallylester wordt afgezonderd. Voor de tweede stap is het niet noodzakelijk om de ester te zuiveren.
25

Ook de tweede stap van de werkwijze volgens de uitvinding verloopt in een tweefasesysteem bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator. De organische fase bestaat nu uit de 3,3-dimethylallylester, eventueel opgelost in een niet met water mengbaar
30 organisch oplosmiddel, bijvoorbeeld benzeen, methyleenchloride of petroleumether. De waterige fase bestaat uit een waterige oplossing van een alkalimetaalhydroxyde, bijvoorbeeld kaliumhydroxyde of natriumhydroxyde.

De concentratie van de waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing is niet kritisch, maar bedraagt bij voorkeur ongeveer
35

50-60 gew.%. Gewoonlijk wordt een overmaat alkalimetaalhydroxyde ten opzichte van de ester gebruikt. Als faseoverdrachtskatalysator komen de boven voor de eerste stap genoemde katalysatoren in de daarbij aangegeven hoeveelheden in aanmerking.

5 De reactietijd is weer afhankelijk van de omstandigheden ten aanzien van de aard en hoeveelheden van de reactanten en de reactietemperatuur, maar is gewoonlijk in 1 tot 3 uren voltooid.

Een praktische uitvoeringsvorm van de tweede stap is als volgt.

10 In een reactor voorzien van een roerder en thermometer worden een waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing en faseoverdrachtskatalysator gebracht. Onder heftig roeren wordt dan de 3,3-dimethylallylester, eventueel opgelost in een organisch oplosmiddel, langzaam toegevoegd. Omdat ook deze reactie exotherm verloopt, wordt de
15 temperatuur met een koelbad op ongeveer 35°C gehouden. Na afloop kan het reactiemengsel nog 1 tot 2 uren worden verwarmd bij 50°C om de reactie te voltooien. Uit de afgescheiden organische fase wordt de 3,3-dimethylallylalkohol gewonnen op gebruikelijke wijze. De alcohol kan desgewenst worden gezuiverd door destillatie.

20 Met nadruk wordt er op gewezen, dat onder de voor de tweede stap aangegeven uitvoeringsomstandigheden geen rechtstreekse hydrolyse van het 3,3-dimethylallylhalogenide plaatsvindt (zie voorbeeld III).

De werkwijze volgens de uitvinding heeft de volgende
25 voordelen:

De opbrengst aan 3,3-dimethylallylalkohol is hoog;
het reactieproduct is vrij van bijproducten tengevolge van isomerisatie;

de uitvoering is eenvoudig en vereist geen ingewikkel-
30 de apparatuur, zoals een hoge-druk-reactor;

de reactanten, katalysatoren en oplosmiddelen zijn goedkoop en ongevaarlijk;

de uitgangsverbinding in beide stappen behoeft niet zuiver te zijn; 3,3-dimethylallylhalogenide van technische kwaliteit
35 met een gehalte isopreen tot zelfs 20 % kan worden gebruikt in de

eerste stap.

Beide stappen van de werkwijze volgens de uitvinding kunnen onafhankelijk van elkaar worden uitgevoerd. De eerste stap kan dus worden uitgevoerd om alleen de 3,3-dimethylallylester te be-
 5 reiden zonder deze om te zetten in de 3,3-dimethylallylalkohol. De tweede stap kan worden uitgevoerd om een 3,3-dimethylallylester te hydrolyseren ongeacht de wijze waarop deze is bereid.

Het is duidelijk, dat de uitvinding niet beperkt is tot boven aangegeven uitvoeringsvormen, maar dat ook varianten daarop
 10 in aanmerking komen, bijvoorbeeld polyfasesystemen, zoals beschreven in hoofdstuk 1 van Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques van C.M. Starks en C. Liotta, Academic Press New York 1978.

3,3-Dimethylallylalkohol wordt voor verschillende toepassingen gebruikt, voornamelijk voor de bereiding van verbindingen,
 15 die in de natuur voorkomen zoals terpeenderivaten, voor de bereiding van aromatiserende verbindingen, en voor de bereiding van pesticiden bijvoorbeeld pyrethroiden (zie Synthetic Pyrethroids, T. Elliot Editor, ACS Symposium Series no. 42, blz. 128-136).

20 Voorbeeld I

Bereiding van 3,3-dimethylallylacetaat (2).

In een kolf, voorzien van een roerder en thermometer, werden 2 mol kaliumacetaat, 0,01 mol tetrabutylammoniumchloride en 50 ml water gebracht. Onder voortdurend roeren bij kamertemperatuur
 25 werd 1 mol 3,3-dimethylallylbromide van technische kwaliteit met een gehalte isopreen van ongeveer 20 % in 1 uur toegevoegd. Tijdens het toevoegen liep de temperatuur op en werd het reactiemengsel met een koud-waterbad op ongeveer 35°C gehouden. Nadat al het 3,3-dimethylallylbromide was toegevoegd, werd nog 2 uren onder roeren verwarmd
 30 bij 60°C. Hierna liet men het reactiemengsel afkoelen tot kamertemperatuur, waarna het werd gefiltreerd om onopgeloste zouten te verwijderen. Vervolgens werd de organische fase afgescheiden, gewassen met water tot neutrale pH en tenslotte gedroogd boven watervrij natriumsulfaat. Aldus werd 130 g product verkregen dat blijkens gas-
 35 vloeistofchromatografie voor 92 % bestond uit 3,3-dimethylallylace-

taat (93 % opbrengst) met een kookpunt na zuivering door destillatie van 149-151°C. De structuur van het reactieproduct werd bevestigd door I.R. en NMR-analyse. Het gasvloeistofchromatogram vertoonde geen pieken voor isomerisatieproducten.

5

Voorbeeld II

Bereiding van 3,3-dimethylallylalkohol (1).

Aan een mengsel van 2 mol kaliumhydroxyde met een concentratie van 85 %, 0,01 mol tetrabutylammoniumbromide en 50 ml water
 10 werd onder voortdurend roeren bij kamertemperatuur 130 g van het in voorbeeld I verkregen ruwe product dat ongeveer 92 % 3,3-dimethylallylacetaat bevatte, in 1 uur toegevoegd. Tijdens het toevoegen liep de temperatuur op en werd de reactie in bedwang gehouden met behulp van een koelbad. Na afloop van het toevoegen en nadat de exo-
 15 therme reactie was beeindigd, werd nog 2 uren bij 50°C geroerd. Hierna liet men het reactiemengsel afkoelen tot kamertemperatuur waarna het werd gefiltreerd. De organische fase werd afgescheiden en gewassen met water tot een neutrale pH om tenslotte boven watervrij natriumsulfaat te worden gedroogd.

20 De 3,3-dimethylallylalkohol werd gezuiverd door destillatie (kookpunt 140-142°C). Aldus werd 69 g 3,3-dimethylallylalkohol verkregen met een zuiverheid van 96 % zoals bepaald door gasvloeistofchromatografie. Het chromatogram vertoonde geen pieken voor isomerisatieproducten.

25 De structuur van het reactieproduct werd bevestigd door I.R. en NMR-analyse.

De opbrengst bedroeg ongeveer 80 %, berekend op het 3,3-dimethylallylbromide.

30 Voorbeeld III (vergelijkingsvoorbeeld)

Dat het 3,3-dimethylallylbromide onder de in voorbeeld II aangegeven omstandigheden niet rechtstreeks wordt gehydrolyseerd, werd als volgt aangetoond.

35 Een hoeveelheid van 0,1 mol 3,3-dimethylallylbromide van technische kwaliteit werd in 5 min. toegevoegd aan een 85 gew.-%-

ige kaliumhydroxydeoplossing (0,2 mol) in 5 ml water bij aanwezigheid van 0,32 g tetrabutylammoniumbromide. Daarbij trad geen exotherme reactie op. Het reactiemengsel werd gedurende 1 uur bij kamertemperatuur geroerd. Daarbij werden van tijd tot tijd monsters getrokken, 5 die door I.R.-spectroscopie werden onderzocht. Het bleek, dat in 1 uur geen reactie had plaatsgevonden. Het 3,3-dimethylallylbromide werd in zijn geheel teruggewonnen.

C O N C L U S I E S

1. Werkwijze voor het bereiden van 3,3-dimethylallyl-
alkohol uit een 3,3-dimethylallylhalogenide, met het kenmerk, dat
een 3,3-dimethylallylhalogenide, eventueel opgelost in een inert en
5 niet met water mengbaar oplosmiddel, tot reactie wordt gebracht met
een alkalimetaalzout van een carbonzuur in een waterige oplossing
bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator, en dat een 3,3-
dimethylallylester, die aldus verkregen kan zijn, eventueel opgelost
in een inert en niet met water mengbaar oplosmiddel wordt gehydroly-
10 seerd met behulp van een waterige oplossing van een alkalimetaalhy-
droxyde bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator.

2. Werkwijze volgens conclusie 1, met het kenmerk,
dat als faseoverdrachtskatalysator wordt gebruikt een cyclische poly-
ether (kroonether), een fosfoniumzout of, bij voorkeur een kwater-
15 nair ammoniumzout, eventueel op een polymeer als drager.

3. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies,
met het kenmerk, dat als faseoverdrachtskatalysator wordt gebruikt
een kwaternair ammoniumhalogenide.

4. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies,
20 met het kenmerk, dat als faseoverdrachtskatalysator wordt gebruikt
tetrabutylammoniumbromide in een hoeveelheid van 0,1-10 mol.%, be-
rekend op het 3,3-dimethylallylhalogenide.

5. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies,
met het kenmerk, dat het 3,3-dimethylallylhalogenide wordt opgelost
25 in een inert en niet met water mengbaar oplosmiddel, zoals benzeen,
methyleenchloride of petroleumether.

6. Werkwijze volgens een der conclusies 1-4,
met het kenmerk, dat het 3,3-dimethylallylhalogenide bij afwezigheid
van een organisch oplosmiddel en als zodanig tot reactie wordt ge-
30 bracht.

7. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies,
met het kenmerk, dat de hoeveelheid alkalimetaalcarboxylaet 1-2 mol
per mol 3,3-dimethylallylhalogenide bedraagt.

8. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies,
35 met het kenmerk, dat als alkalimetaalcarboxylaet natrium- of kalium-

acetaat wordt gebruikt.

9. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de waterige oplossing van het alkalimetaalcarboxylaats een verzadigde oplossing is, die eventueel onopgelost alkalimetaalcarboxylaats bevat.

10. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de reactie van het 3,3-dimethylallylhalogenide en alkalimetaalcarboxylaats wordt uitgevoerd door het halogenide, eventueel opgelost in een inert en niet met water mengbaar oplosmiddel, langzaam toe te voegen aan een geconcentreerde oplossing van het alkalimetaalcarboxylaats, bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator en onder voortdurend roeren van de waterige oplossing.

11. Werkwijze volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de reactie van het 3,3-dimethylallylhalogenide en alkalimetaalcarboxylaats wordt uitgevoerd bij een temperatuur tussen 0 en 80°C en bij voorkeur tussen kamertemperatuur en 60°C.

12. Werkwijze volgens conclusie 1-4, met het kenmerk, dat de 3,3-dimethylallylester met de waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing tot reactie wordt gebracht als een oplossing in een inert en niet met water mengbaar organisch oplosmiddel, zoals benzeen, methyleenchloride of petroleumether.

13. Werkwijze volgens conclusie 1-4, met het kenmerk, dat de 3,3-dimethylallylester met de waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing tot reactie wordt gebracht bij afwezigheid van een organisch oplosmiddel.

14. Werkwijze volgens conclusie 1, 12 en 13, met het kenmerk, dat als de 3,3-dimethylallylester 3,3-dimethylallylacetaats wordt gebruikt.

15. Werkwijze volgens conclusie 1, 12 en volgende, met het kenmerk, dat als alkalimetaalhydroxyde natriumhydroxyde of kaliumhydroxyde wordt gebruikt.

16. Werkwijze volgens conclusie 1, 12 en volgende, met het kenmerk, dat de hoeveelheid alkalimetaalhydroxyde 1-2 mol per mol 3,3-dimethylallylester bedraagt.

17. Werkwijze volgens conclusie 1, 12 en volgende,

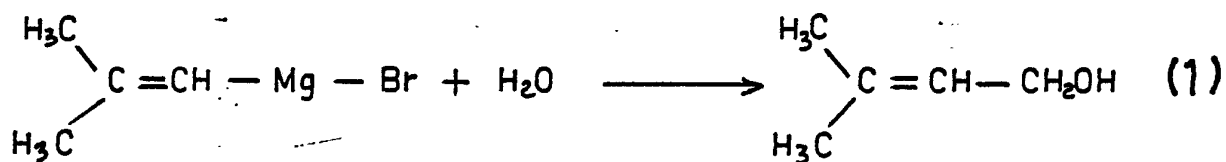
8003199

met het kenmerk, dat de reactie van de 3,3-dimethylallylester en waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing wordt uitgevoerd door de ester als zodanig of opgelost in een inert en niet met water mengbaar organisch oplosmiddel langzaam toe te voegen aan de waterige alkalimetaalhydroxydeoplossing bij aanwezigheid van een faseoverdrachtskatalysator en onder voortdurend roeren van de waterige oplossing.

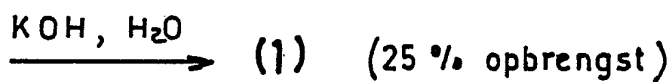
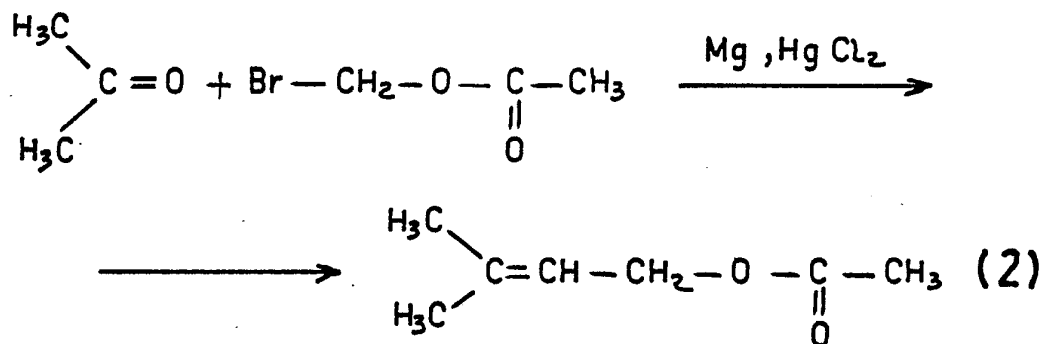
18. Werkwijze volgens conclusie 1, 12 en volgende, met het kenmerk, dat de reactie van de 3,3-dimethylallylester en alkalimetaalhydroxydeoplossing wordt uitgevoerd bij een temperatuur tussen 0 en 60°C en bij voorkeur tussen kamertemperatuur en 50°C.

19. Werkwijze zoals beschreven in de beschrijving en voorbeelden.

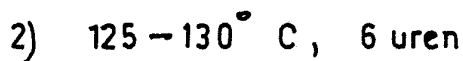
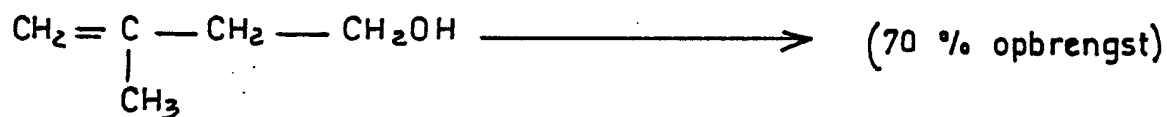
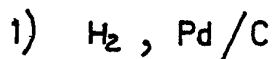
-A-



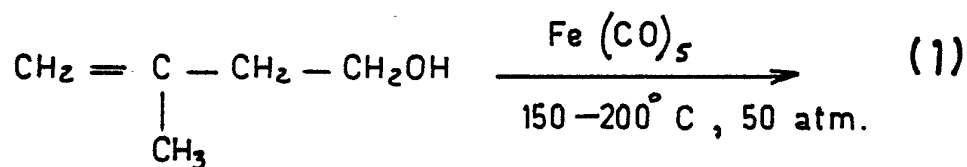
-B-



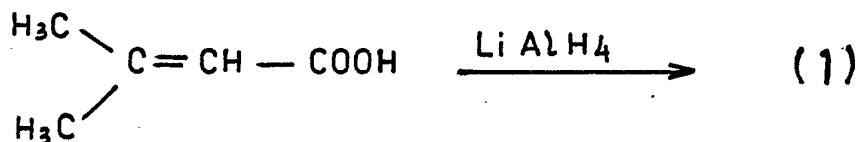
-C-



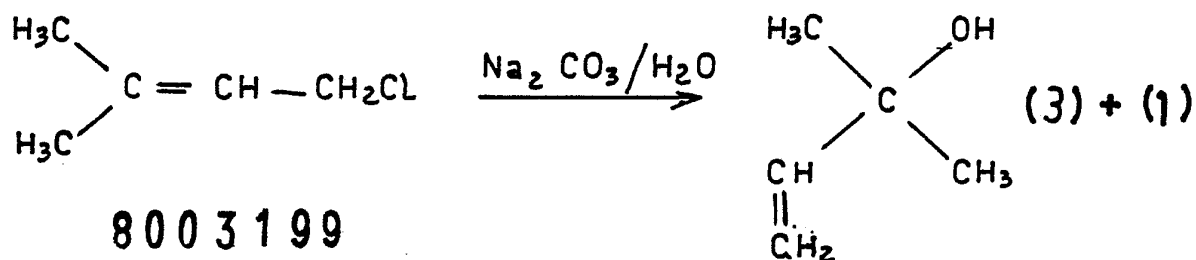
-D-



-E-

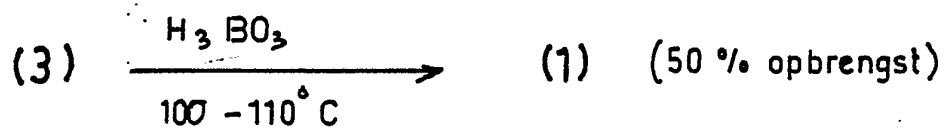


-F-

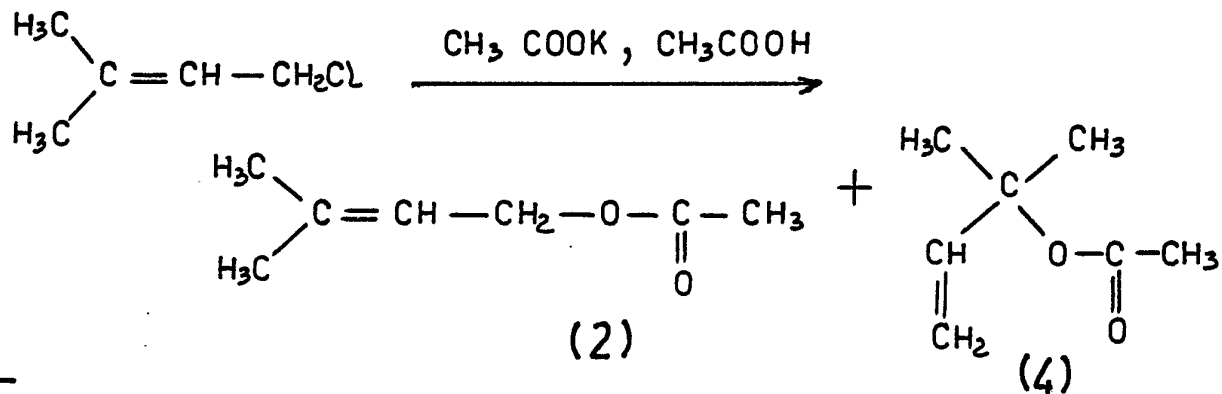


8003199

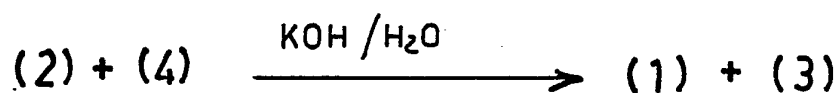
—G—



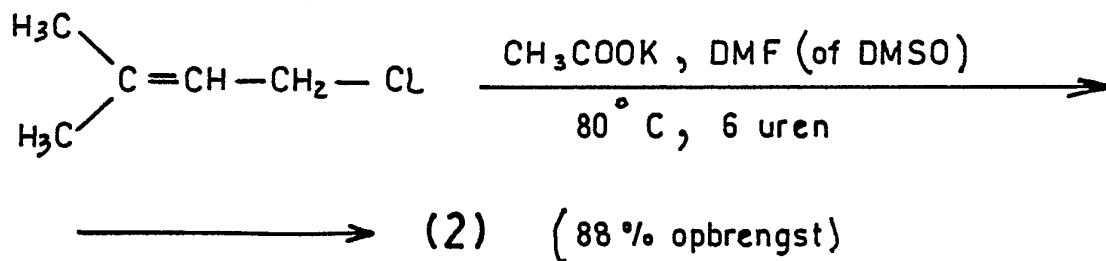
—H—



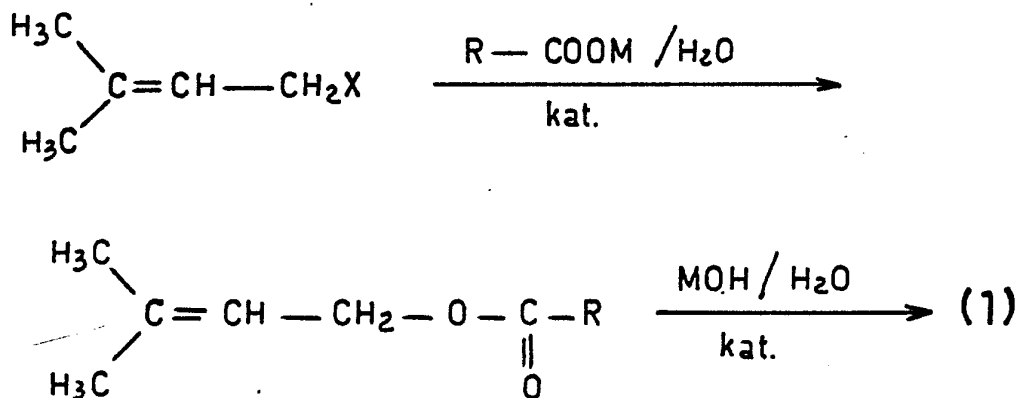
—J—



—K—



—L—



8003199