



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 271 740**

51 Int. Cl.:
C07D 309/08 (2006.01)
C07D 309/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **04015753 .9**
86 Fecha de presentación : **05.07.2004**
87 Número de publicación de la solicitud: **1493737**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **05.01.2005**

54 Título: **Procedimiento para producir un compuesto de pirano.**

30 Prioridad: **04.07.2003 JP 2003-270904**
09.09.2003 JP 2003-316531
10.12.2003 JP 2003-411432
19.12.2003 JP 2003-422708
19.12.2003 JP 2003-422709

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2007

73 Titular/es: **KAO CORPORATION**
14-10, Nihonbashi, Kayaba-cho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo, JP

72 Inventor/es: **Umada, Akira;**
Ataka, Yoshiharu;
Tanaka, Shigeyoshi;
Naito, Kazuki y
Mine, Koji

74 Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 271 740 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 producir un compuesto de pirano.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de un compuesto de pirano útil como producto intermedio sintético de perfumes, preparaciones farmacéuticas y sustancias agroquímicas.

10 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir una mezcla de pirano e hidroxipirano.

Antecedentes de la invención

15 El pirano es un material industrial importante de perfumes. Por ejemplo, 2-fenil-4-metildihidropirano puede convertirse mediante apertura reductiva de su anillo de pirano en 3-metil-5-fenilpentanol, que es particularmente importante como perfume (patente suiza N° 655932). Además, los mismos dihidropiranos, tal como 2-fenil-4-metil-3,6-dihidro-2H-pirano, 2-fenil-4,6-dimetil-3,6-dihidro-2H-pirano y 2-butil-4,6-dimetil-3,6-dihidro-2H-pirano y 2-butil-4,6-dimetil-3,6-dihidro-2H-pirano son útiles como perfumes (patente de los EE.UU N° 3681263 y Arm. Khm. Zh., 29 (3), págs. 276-277, 1976).

20 Estos dihidropiranos pueden obtenerse reaccionando un aldehído tal como benzaldehído con 3-buten-1-ol tal como isoprenol en presencia de una cantidad catalítica de un ácido, tal como se describió en las bibliografías anteriores.

25 El documento JP-B 6-99419 revela procedimiento para la producción de dihidropiranos por medio de la reacción de hetero-Diels-Alder de un aldehído con un dieno en presencia de un ácido de Lewis como catalizador y un compuesto nitró como cocatalizador.

30 Los presentes inventores observaron que los dihidropiranos pueden prepararse fácilmente con alta productividad y un alto rendimiento para solucionar los problemas en los procedimientos descritos anteriormente, y por eso ellos presentaron previamente las solicitudes de patentes (documentos JP-A10-109980, JP-A 10-338687 y JP-A 11-29564).

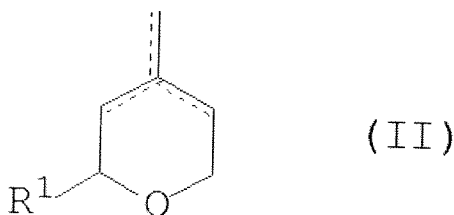
El documento JP-A 8-127577 revela que un compuesto de pirano se obtiene por medio de deshidratación en presencia de un sulfato.

35 **Sumario de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento para producción de una mezcla de:

Un pirano representado por la fórmula (II):

40

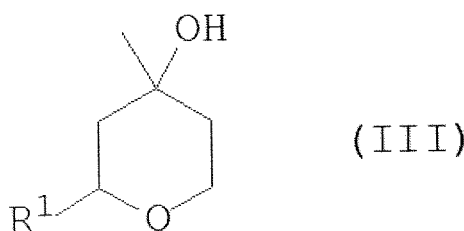


45

50 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquenilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 3 a 12 átomos de carbono, o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo o con alcoxilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono, y --- es un enlace doble o sencillo, y

55 un hidroxipirano representado por la fórmula (III):

60



65

en la que R¹ tiene el mismo significado tal como se definió anteriormente,

que comprende hacer reaccionar un aldehído representado por la fórmula (I) (denominado en lo sucesivo aldehído (I)) con isoprenol:



en el que R^1 tiene el mismo significado tal como se definió anteriormente,

en el que se inició la reacción en un sistema en el que la razón molar de aldehído (I) / isoprenol es mayor que 1.

Además, la presente invención proporciona un procedimiento para producir un compuesto de pirano representado por la fórmula (II) mostrada anteriormente, la cual comprende las siguientes etapas 1 y 2:

etapa 1: una etapa de iniciar la reacción de un aldehído representado por la fórmula (I) con isoprenol en ausencia de un disolvente, en un sistema en el que la razón molar de R^1CHO / isoprenol es mayor que 1, para dar una mezcla del compuesto de pirano representado por la fórmula (II) y un compuesto de hidroxipirano representado por la fórmula (III) y

etapa 2: una etapa de someter el compuesto de hidroxipirano de la mezcla obtenida en la etapa 1 a reacción de deshidratación en presencia de un ácido para, dar un compuesto de pirano representado por la fórmula (II).

Descripción detallada de la invención

En el procedimiento descrito en la patente suiza N° 655932 existe el problema de que puede reducirse el rendimiento de la reacción de una mezcla de pirano e hidroxipirano, y de que se reduce la productividad cuando se utiliza en gran cantidad un disolvente tal como el tolueno.

En los procedimientos descritos en los documentos JP-A 10-109980, JP-A 10-338687 y JP-A 11-29564, el compuesto de pirano puede producirse con un alto rendimiento, pero se utiliza un catalizador de ácido de Lewis halogenado tal como el cloruro de aluminio, y por eso puede generarse durante la reacción un gas de halogenuro de hidrógeno, requiriéndose por tanto unas instalaciones de producción resistentes a la corrosión. El compuesto de dieno tal como el isopreno es altamente inflamable y polimerizable, requiriéndose por tanto el manejo de instalaciones a temperaturas bajas. La presente invención proporciona un procedimiento para producir eficazmente y con alta productividad un compuesto de pirano sin ninguna limitación para la unidad de reacción.

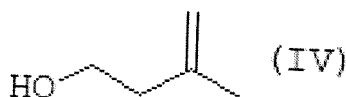
Según el procedimiento de la presente invención, puede producirse eficazmente y con alta productividad, sin ninguna limitación para la unidad de reacción un compuesto de pirano útil como producto intermedio sintético de perfumes, preparaciones farmacéuticas o sustancias agroquímicas.

Según el procedimiento de la presente invención puede producirse de manera eficaz y económica con instalaciones de producción simplificadas una mezcla de pirano e hidroxipirano como material de partida importante de perfumes.

En la presente invención, el aldehído (I) se hace reaccionar con isoprenol para producir una mezcla de pirano representado por la fórmula (II) y de hidroxipirano representado por la fórmula (III). Además, el compuesto de hidroxipirano en la mezcla resultante puede someterse a reacción de deshidratación en presencia de un ácido para dar el compuesto de pirano representado por la fórmula (II). En lo sucesivo en el presente documento, se denomina a lo primero y a lo último como etapas primera y segunda, respectivamente, y se describirán con detalle.

En el aldehído (I) utilizado en la primera etapa de la presente invención, R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alqueno que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 3 a 12 átomos de carbono o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo o alcoxilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono, preferiblemente un grupo alquilo que tiene de 3 a 12 átomos de carbono o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono, más preferiblemente un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono, aún más preferiblemente un grupo fenilo o un grupo o-, m-, p-tolilo. Ejemplos de aldehído (I) incluyen el benzaldehído, o-, m-, o p-tolualdehído, naftaldehído, butilaldehído, valeraldehído, capronaldehído, heptaldehído, caprilaldehído, caprinaldehído, laurinaldehído etc., entre los que son preferibles el benzaldehído, y o-, m-, p-tolualdehído, y el benzaldehído es particularmente preferible.

El isoprenol utilizado en la etapa 1 es un compuesto representado por la fórmula (IV), y puede producirse fácilmente a partir de isobutileno y formaldehído.



El catalizador utilizado en la etapa 1 incluye el ácido metanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico etc., entre los que son preferibles el ácido metanosulfónico y el ácido p-toluensulfónico. Normalmente, la cantidad de catalizador utilizada es de 0,05 a 5% en moles, preferiblemente de 0,1 a 1% en moles, con respecto al aldehído (I).

Desde el punto de vista de la mejora del rendimiento de la mezcla objetivo en la reacción de la etapa 1, la reacción debe iniciarse en un sistema en el que la razón molar de aldehído (I) / isoprenol es mayor que 1. El método de iniciación de la reacción en un sistema en que la razón molar de aldehído (I) / isoprenol es mayor que 1 incluye un método que supone cargar un reactor con la totalidad del aldehído (I) y después añadirle a éste gota a gota el isoprenol para hacer reaccionar el aldehído con el isoprenol, un método que supone cargar un reactor con una parte del aldehído (I) y después añadirle a éste gota a gota una disolución mixta de isoprenol y el resto del aldehído (I) para hacer reaccionar el aldehído con el isoprenol, un método que supone añadirle gota a gota a un reactor una disolución mixta de aldehído (I) e isoprenol en el que la razón molar de aldehído (I) / isoprenol es mayor que 1, para hacer reaccionar el aldehído con el isoprenol, y un método que supone cargar previamente un reactor con la totalidad de la mezcla en la que la razón molar del aldehído / isoprenol es mayor que 1 y después iniciar la reacción, entre los cuales es preferible el método que supone cargar un reactor con la totalidad del aldehído (I) y después añadirle a éste gota a gota isoprenol para hacer reaccionar el aldehído con el isoprenol. Preferiblemente, desde el punto de vista de la inhibir la formación de subproductos, el periodo de adición gota a gota es de 1 hora o más, o desde el punto de vista de la productividad de 12 horas o menos. Por consiguiente el periodo de adición gota a gota es preferiblemente de 1 a 12 horas, más preferiblemente de 1 a 8 horas.

En la reacción de la etapa 1, la razón molar final de aldehído (I) con respecto a isoprenol puede seleccionarse de tal manera que el aldehído (I) esté en exceso o el isoprenol esté en exceso, pero desde el punto de vista de la mejora del rendimiento, la razón (razón molar) de aldehído (I) / isoprenol es preferiblemente de 1 a 10, más preferiblemente de 1 a 3,5.

También puede regularse la razón formada de pirano con respecto a hidroxipirano según la razón molar final de aldehído (I) con respecto a isoprenol cargado. Según se aumenta la razón (razón molar) de aldehído (I) / isoprenol, se aumenta la razón de hidroxipirano, mientras que según se disminuye la razón (razón molar) de aldehído (I) / isoprenol, se aumenta la razón de pirano.

Por consiguiente, para obtener el hidroxipirano de manera selectiva con alto rendimiento la razón molar final de aldehído (I) con respecto a isoprenol cargado es preferiblemente de 3 o más, más preferiblemente de 3 a 6.

Para mejorar la productividad, se lleva a cabo la reacción en la etapa 1 en la ausencia de disolvente.

Para mejorar la velocidad de la reacción, la temperatura de reacción en la etapa 1 es preferiblemente de 40°C o más. La temperatura de reacción es más preferiblemente de 40 a 120°C porque cuando la temperatura de reacción es demasiado alta, la descomposición y las reacciones secundarias del isoprenol se producen fácilmente. La presión de reacción no se encuentra limitada de manera particular, pero puede aumentarse el rendimiento de pirano por medio de la eliminación del agua formada del sistema. Para este fin la presión de reacción es preferiblemente de 1 a 101,3 kPa, más preferiblemente de 1 a 40 kPa. Para eliminar el agua formada del sistema, también pueden usarse unidades tales como una columna de relleno o un tubo de deshidratación. Después de haber añadido gota a gota el isoprenol o una disolución mixta de isoprenol y aldehído (I), si fuera necesario podría llevarse a cabo el envejecimiento para aumentar el grado de conversión. Por regla general, durante el envejecimiento la presión y la temperatura deben ser las mismas que durante la adición gota a gota. El periodo de envejecimiento no se encuentra limitado de manera particular, pero es preferiblemente aproximadamente de 1 a 8 horas porque la descomposición, polimerización de la reacción avanza cuando el periodo de envejecimiento es demasiado largo.

El catalizador usado en la segunda etapa de la presente invención incluye compuestos ácidos tales como ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, y ácido p-toluensulfónico, sulfatos tales como hidrogenosulfato de potasio, hidrogenosulfato de sodio, sulfato de cobre, sulfato de sodio, sulfato de níquel, sulfato de magnesio y sulfato de zirconio, alúmina etc. Entre estos compuestos, son preferibles los compuestos ácidos y son más preferibles el ácido fosfórico, el ácido metanosulfónico, y el ácido p-toluensulfónico. El catalizador usado en la etapa 1, tal como el ácido metanosulfónico o el ácido p-toluensulfónico, puede usarse en la etapa 2 tal como se encuentre. La cantidad del catalizador usada es preferiblemente del 0,01 al 1% en peso, más preferiblemente del 0,02 al 0,5% en peso, con respecto a la mezcla obtenida en la etapa 1.

En la reacción de deshidratación de la etapa 2, la reacción se lleva a cabo preferiblemente alimentando el compuesto de hidroxipirano (III) de manera intermitente o continuada durante la reacción. Desde el punto de vista de la supresión

de la polimerización y la descomposición del compuesto de pirano, la reacción se lleva a cabo preferiblemente a presión reducida, mientras se extrae por destilación el compuesto de pirano formado. Las condiciones de reacción no se encuentran limitadas en particular, pero la destilación se lleva a cabo preferiblemente a presión reducida de 0,1 a 10 kPa. La temperatura de reacción es preferiblemente de 80 a 200°C, más preferiblemente de 100 a 180°C. Tras concluirse la etapa 2, el compuesto de hidroxipirano restante puede recuperarse para el reuso en la obtención de un compuesto de pirano.

El procedimiento para producir una mezcla de pirano e hidroxipirano puede llevarse a cabo de igual manera tal como en la etapa 1 del procedimiento para producir un compuesto de pirano que comprende las etapas 1 y 2.

El catalizador utilizado en el procedimiento para producir una mezcla de pirano e hidroxipirano incluye ácido metanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico etc., entre los que son preferibles el ácido metanosulfónico y el ácido p-toluensulfónico. La cantidad de catalizador añadida es preferiblemente del 0,05 al 5% en moles, más preferiblemente del 0,1 al 1% en moles, con respecto al aldehído (I).

El procedimiento para producir una mezcla de pirano e hidroxipirano puede llevarse a cabo con o sin disolvente tales como tolueno, ciclohexano y diclorometano, pero desde el punto de vista de la mejora de la productividad, el procedimiento se lleva a cabo sin disolvente.

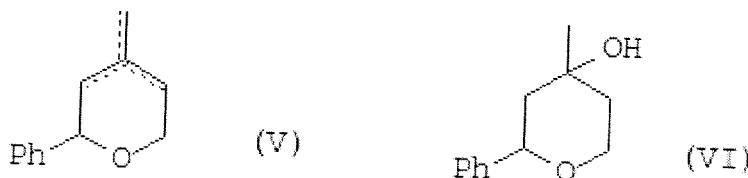
Ejemplos

En lo sucesivo en el presente documento, la presente invención se describe con más detalle haciendo referencia a los ejemplos, sin embargo, la presente no se encuentra limitada por los ejemplos.

Ejemplo 1

Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 72,3 g (0,681 moles) de benzaldehído y 0,33 g (0,0034 moles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó en el recipiente a una presión reducida hasta 4,0 kPa hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 3 horas 64,5 g (0,749 moles) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 4 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 44,4 g de dihidrofenilpirano (0,225 moles, rendimiento del 37,4% con respecto al benzaldehído cargado) representada por la fórmula (V) de a continuación y 52,8 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,275 moles, rendimiento del 40,4% con respecto al benzaldehído cargado) representado por la fórmula (VI) de a continuación. En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 77,8%.



Ejemplo 2

Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 260,1 g (2,541 moles) de benzaldehído y 1,18 g (0,012 moles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 500 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó en el recipiente a una presión reducida hasta 13,3 kPa hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 4 horas 116,1 g (1,348 moles) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 3 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 59,6 g de dihidrofenilpirano (0,342 moles, rendimiento del 25,4% con respecto al isoprenol cargado) y 167,7 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,872 moles, rendimiento del 64,7% con respecto al isoprenol cargado). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 90,1%.

Ejemplo 3

Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 110,0 g (1,036 moles) de benzaldehído y 0,50 g (0,0052 moles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó en el recipiente a una presión reducida hasta 4,0 kPa hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 3 horas 26,8 g (0,311 moles) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 4 horas.

ES 2 271 740 T3

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 8,69 g de dihidrofenilpirano (0,050 moles, rendimiento del 16,1% con respecto al benzaldehído cargado) y 46,7 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,243 moles, rendimiento del 78,1% con respecto al benzaldehído cargado). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 94,2%.

Ejemplo 4

Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 95,2 g (0,897 mol) de benzaldehído y 0,87 g (0,0046 mol) de ácido p-toluensulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó en el recipiente a una presión reducida hasta 1,3 kPa hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 4 horas 42,5 g (0,493 mol) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 3 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 35,6 g de dihidrofenilpirano (0,204 moles, rendimiento del 41,4% con respecto al isoprenol cargado) y 32,1 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,167 moles, rendimiento del 33,8% con respecto al isoprenol cargado). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 75,2%.

Ejemplo 5

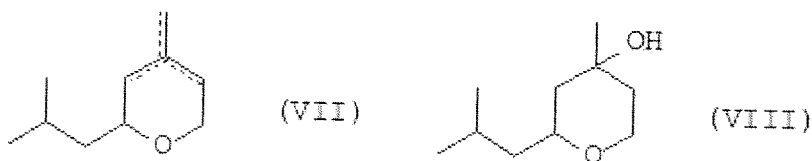
Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 190,2 g (1,792 moles) de benzaldehído y 0,87 g (0,0091 moles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó en el recipiente a una presión reducida hasta 4,0 kPa hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 3,6 horas 28,6 g (0,332 moles) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 3,5 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 7,3 g de dihidrofenilpirano (0,042 moles, rendimiento del 12,7% con respecto al isoprenol cargado) y 47,9 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,249 moles, rendimiento del 75,0% con respecto al isoprenol cargado). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 87,7%.

Ejemplo 6

Se introdujeron y se mezclaron a temperatura ambiente 89,44 g (1,038 moles) de isovaleraldehído y 0,51 g (0,0053 moles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 200 ml de cuatro cuellos. Esta mezcla se calentó a una presión normal hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota a la misma durante 3 horas 26,81 g (0,311 moles) de isoprenol bajo agitación, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 3 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 15,30 g de dihidroisobutilpirano (0,099 moles, rendimiento del 31,9% con respecto al isoprenol cargado) representada por la fórmula (VII) de a continuación y 30,81 g de hidroxisobutiltetrahidropirano (0,179 moles, rendimiento del 57,5% con respecto al isoprenol cargado) representado por la fórmula (VIII) de a continuación. En total el rendimiento de dihidroisobutilpirano e hidroxisobutiltetrahidropirano fue del 89,4%.



Ejemplo 7

Se introdujeron a temperatura ambiente 458,5 g (4,32 moles) de benzaldehído y 2,08 g (21,6 mmoles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 1 l de cuatro cuellos y se calentó hasta 80°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota al mismo durante 3 horas 409,3 g (4,75 moles) de isoprenol, y la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 5 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras el envejecimiento se obtuvieron 233,2 g de dihidrofenilpirano (1,34 moles, rendimiento del 31,0% con respecto al benzaldehído cargado) representado por la fórmula (V) y 439,7 g de hidroxifeniltetrahidropirano (2,29 moles, rendimiento del 53,1% con respecto al benzaldehído cargado) representado por la fórmula (VI). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano y de hidroxitetrafenilpirano fue del 84,0%.

Ejemplo 8

Se utilizó como material de reacción de deshidratación 146,2 g de disolución mixta que contiene 39,3 g (0,23 moles) de dihidrofenilpirano y 73,1 g (0,38 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano, producido de la misma manera que en el ejemplo 7.

ES 2 271 740 T3

Se introdujeron 40,2 g del material anterior y 0,47 g (4,1 mmoles) de ácido fosfórico al 85% en un matraz de 100 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 135°C a una presión reducida de 0,67 kPa. Cuando se extrajo por destilación el producto, se suministró al mismo el resto (106,0 g) del material anterior. Se hizo reaccionar la mezcla durante 8,1 horas para dar 89,0 g (0,51 moles, rendimiento del 84,3%) de dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V).

5 La productividad de la reacción, definida como la cantidad de dihidrofenilpirano (V) formada por l del recipiente de reacción, fue de 890 g/l.

La productividad se define como la cantidad de dihidrofenilpirano (V) formada por l del recipiente de reacción.

10 Ejemplo 9

Se utilizó como material de reacción de deshidratación 144,2 g de disolución mixta que contiene 61,2 g (0,35 moles) de dihidrofenilpirano y 60,5 g (0,31 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano, producido de la misma manera que en el ejemplo 7.

15 Se introdujeron 40,1 g del material anterior y 0,24 g (2,1 mmoles) de ácido fosfórico al 85% en un matraz de 100 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 140°C a una presión reducida de 1,33 kPa. Cuando se extrajo por destilación el producto, se suministró al mismo el resto (104,1 g) del material anterior. Se hizo reaccionar la mezcla durante 6,2 horas para dar 100,9 g (0,58 moles, rendimiento del 87,0%) de dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 1009 g/l.

20 Ejemplo 10

Se introdujeron 138,0 g (1,30 mol) de benzaldehído y 0,63 g (6,5 mmoles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota al mismo durante 4,1 horas 123,2 g, (1,43 moles) de isoprenol, y la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 9 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras la reacción, se habían producido 71,6 g (0,41 moles) de dihidrofenilpirano y 129,5 g (0,67 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano.

30 A continuación, se destiló la mezcla anterior a una presión reducida de 0,67 kPa para dar 95,7 g (0,55 moles, rendimiento del 42,3%) de dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 319 g/l.

35 Ejemplo 11

Se introdujeron 72,2 g (0,68 moles) de benzaldehído y 0,13 g (6,6 mmoles) de ácido p-toluensulfónico en un matraz de 200 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 80°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota al mismo durante 3,2 horas 123,2 g, (1,43 moles) de isoprenol, y la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 5 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras la reacción, se habían producido 40 70,2 g (0,40 moles) de dihidrofenilpirano y 132,4 g (0,69 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano.

A continuación, se destiló la mezcla anterior a una presión reducida de 0,67 kPa para dar dihidrofenilpirano (V), 57,4 g (0,33 moles, rendimiento del 45,8%). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 295 g/l.

45 Ejemplo 12

Se introdujeron 138,0 g (1,30 moles) de benzaldehído y 0,63 g (0,7 mmoles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 120°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota al mismo durante 2,5 horas 64,5 g, (0,75 moles) de isoprenol, y la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 4 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras la reacción, se habían producido 50 44,2 g (0,25 moles) de dihidrofenilpirano y 44,7 g (0,23 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano.

A continuación, se neutralizó la mezcla anterior con NaOH, y se añadieron a la misma 1,4 g (12,1 mmoles) de ácido fosfórico al 85% y se destiló la mezcla a una presión reducida de 0,67 kPa para dar dihidrofenilpirano (V), 119,7 55 g (0,69 moles, rendimiento del 53,1%). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 399 g/l.

Ejemplo 13

Se introdujeron 138,1 g (1,30 moles) de benzaldehído y 0,22 g (1,3 mmoles) de ácido p-toluensulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota durante 2,8 horas 123,2 g, (1,43 mol) de isoprenol al mismo y, la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 10 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras la reacción, se habían producido 60 62,3 g (0,36 moles) de dihidrofenilpirano (V) y 121,3 g (0,63 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano (VI).

65 A continuación, se destiló la mezcla a una presión reducida de 0,67 kPa para efectuar la reacción de deshidratación del hidroxifeniltetrahidropirano (VI), para dar el dihidrofenilpirano (V), 122,8 g (0,70 moles, rendimiento del 54,2%). La cantidad de hidroxifeniltetrahidropirano (VI) sin reaccionar fue de 53,4 g (0,28 moles). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 409 g/l.

ES 2 271 740 T3

Ejemplo 14

Se introdujeron 90,2 g (0,85 moles) de benzaldehído y 0,41 g (4,3 mmoles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 200 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 60°C. Tras el calentamiento, se añadieron gota a gota al mismo durante 3,2 horas 80,6 g, (0,94 mol) de isoprenol y, la mezcla se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 5 horas. Como resultado del análisis por cromatografía de gases de la mezcla tras la reacción, se habían producido 45,9 g (0,26 moles) de dihidrofenilpirano (V) y 86,5 g (0,45 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano (VI).

A continuación, se neutralizó la mezcla anterior con NaOH, y después se colocaron 40,1 g de la mezcla en un matraz de 100 ml de cuatro cuellos, se añadieron al mismo 0,2 g (1,7 mmoles) de ácido fosfórico al 85% y la mezcla se calentó hasta 130°C a una presión reducida de 1,33 kPa. A medida que se destilaba el producto, se suministró al mismo el resto (122,0 g) de la mezcla. Se sometió la mezcla a reacción de deshidratación durante 7,3 horas para dar dihidrofenilpirano (V), 108,1 g (0,63 moles, rendimiento del 73,0%). La cantidad de hidroxifeniltetrahidropirano (VI) sin reaccionar fue de 5,5 g (0,03 moles). La productividad del dihidrofenilpirano (V) fue de 541 g/l.

Ejemplo comparativo 1

Se introdujeron 64,5 g (0,749 moles) de isoprenol en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos, se calentó y mezcló a una presión reducida hasta 9,3 kPa en el recipiente hasta que la temperatura en el recipiente alcanzó los 60°C. Tras el calentamiento, se añadió gota a gota bajo agitación durante 3 horas una mezcla preparada previamente mezclando 72,3 g (0,681 moles) de benzaldehído con 0,32 g (0,0033 moles) de ácido metanosulfónico, y después, la mezcla se sometió a envejecimiento durante 4 horas.

Como resultado, cuando finalizó el envejecimiento, se obtuvo una disolución mixta que contenía 34,3 g de dihidrofenilpirano (0,197 moles, rendimiento del 28,9% con respecto al benzaldehído cargado) y 20,6 g de hidroxifeniltetrahidropirano (0,107 moles, rendimiento del 15,7% con respecto al benzaldehído cargado). En total el rendimiento de dihidrofenilpirano e hidroxifeniltetrahidropirano fue del 44,6%.

Ejemplo comparativo 2

Se usó como material de reacción de deshidratación 91,6 g de la disolución mixta que contiene 25,5 g (0,15 moles) de dihidrofenilpirano y 45,8 g (0,24 moles) de hidroxifeniltetrahidropirano, producido de la misma manera que en el ejemplo 7.

Se introdujeron 40,1 g del material anterior y 0,81 g (5,7 mmoles) de sulfato de sodio en un matraz de 100 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 135°C a una presión reducida de 0,67 kPa. A medida que se destilaba el producto, se suministró al mismo el resto (51,1 g) del material anterior. Se hizo reaccionar la mezcla durante 5,2 horas para dar 24,6 g (0,14 moles, rendimiento del 34,3%) de dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V).

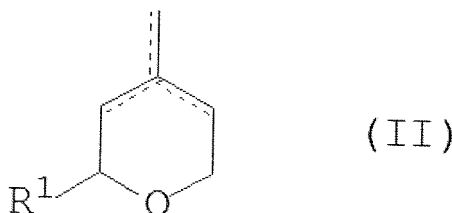
Ejemplo comparativo 3

Se introdujeron 128,2 g (0,14 moles) de tolueno y 0,20 g (2,1 mmoles) de ácido metanosulfónico en un matraz de 300 ml de cuatro cuellos y se calentó hasta 110°C. Se le añadió gota a gota al mismo durante 2,6 horas a reflujo una disolución mixta de 42,5 g (0,40 moles) de benzaldehído y 37,9 g (0,44 moles) de isoprenol, y se sometió adicionalmente a envejecimiento durante 1 hora. Se neutralizó la mezcla de reacción con NaOH al 48%, a continuación se lavó con agua y se destiló a presión reducida de 0,67 kPa para dar 55,5 g (0,32 moles, rendimiento del 79,6%) de dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V). La productividad del dihidrofenilpirano representado por la fórmula (V) fue del 185 g/l).

REIVINDICACIONES

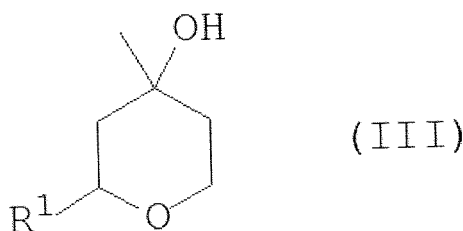
1. Procedimiento para producir una mezcla de:

un pirano representado por la fórmula (II):



en la que R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquénilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 3 a 12 átomos de carbono, o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo o alcoxilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono, y --- es un enlace doble o sencillo, y

un hidroxipirano representado por fórmula (III):



en la que R^1 tiene el mismo significado tal como se definió anteriormente,

que comprende la etapa (denominada 1ª etapa) de hacer reaccionar isoprenol con un aldehído representado por la fórmula (I) (denominado en lo sucesivo aldehído (I)):



en el que R^1 tiene el mismo significado tal como se definió anteriormente,

en el que la reacción se inicia en un sistema en el que la razón molar de aldehído (I) / isoprenol es mayor que 1.

2. Procedimiento para producir un compuesto de pirano representado por la fórmula (II) a partir de la mezcla del pirano y del hidroxipirano obtenidos en la 1ª etapa según la reivindicación 1, que comprende la etapa (denominada segunda etapa) de someter el compuesto de hidroxipirano en la mezcla a una reacción de deshidratación en presencia de un ácido para dar un compuesto de pirano representado por la fórmula (II).

3. El procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que el catalizador utilizado en la primera etapa es al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido metanosulfónico y ácido p-toluensulfónico.

4. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que, en la primera etapa, se introduce la totalidad del aldehído en un reactor, y se añade gota a gota al mismo isoprenol para hacer reaccionar los dos.

5. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la razón molar final de aldehído (I) con respecto a isoprenol (aldehído / isoprenol) cargado en la primera etapa es de 1 a 10.

6. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la temperatura de reacción de la 1ª etapa es de 40 a 120°C.

7. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R^1 es un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo que tiene en total de 6 a 12 átomos de carbono.

ES 2 271 740 T3

8. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R^1 es un grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono.

5 9. El procedimiento para producir un compuesto de pirano según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en el que el catalizador usado en la segunda etapa es ácido fosfórico o un compuesto basado en ácido sulfónico.

10 10. El procedimiento para producir un compuesto de pirano según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en el que, en la segunda etapa, se lleva a cabo la reacción de deshidratación mientras el compuesto de hidroxipirano (1) se suministra al sistema de reacción de manera intermitente o continua.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65