



CONFEDERAZIONE SVIZZERA

UFFICIO FEDERALE DELLA PROPRIETÀ INTELLETTUALE

⑤ Int. Cl.³: C 07 C

33/03

Brevetto d'invenzione rilasciato per la Svizzera ed il Liechtenstein

Trattato sui brevetti, del 22 dicembre 1978, fra la Svizzera ed il Liechtenstein

⑫ FASCICOLO DEL BREVETTO A5

⑪

646 677

⑳ Numero della domanda: 4281/80

⑦ Titolare/Titolari:
Montedison S.p.A., Milano (IT)

㉔ Data di deposito: 03.06.1980

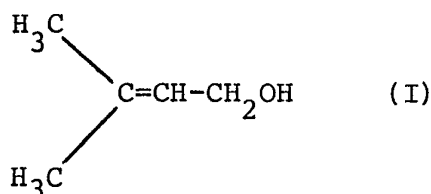
③ Priorità: 06.06.1979 IT 23316/79

⑦ Inventore/Inventori:
Menconi, Augusto, Milano (IT)
Gozzo, Franco, San Donato Milanese (IT)

㉔ Brevetto rilasciato il: 14.12.1984

④ Fascicolo del
brevetto pubblicato il: 14.12.1984⑦ Mandatario:
Dr. Mario Pozzi, Lugano**⑤ Processo per la preparazione di alcool 3,3-dimetil-allilico.**

⑤ L-alcool 3,3-dimetil-allilico di formula (I)



Tale processo di preparazione consente, a differenza di quelli della tecnica nota, elevate rese, senza la formazione di indesiderati prodotti di isomerizzazione e mediante l'impiego di solventi e reagenti di basso costo e di scarsa pericolosità, senza la necessità di ricorrere ad apparecchiature sofisticate, quali reattori ad alta pressione.

Inoltre non si richiedono prodotti di partenza particolarmente puri ed i due stadi del processo possono venire sfruttati o per la preparazione o per l'idrolisi di esteri rispettivamente.

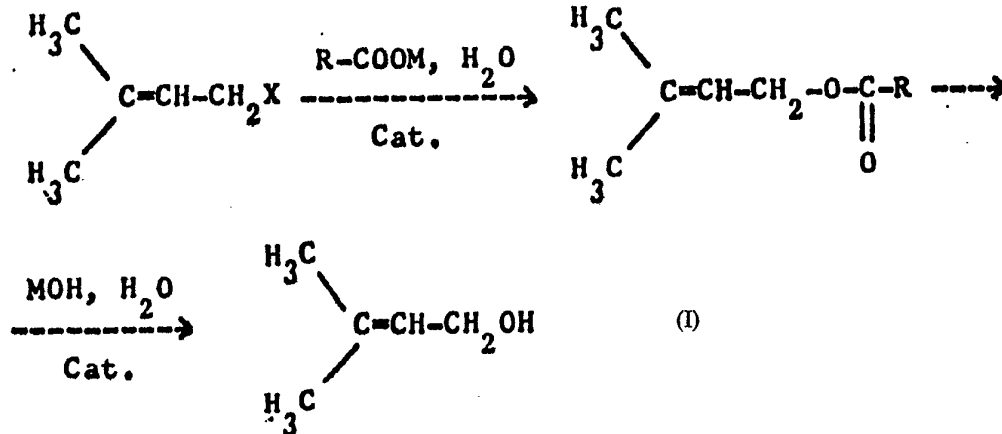
viene ottenuto con un processo di sintesi, che si compone di due stadi successivi, i quali possono essere eseguiti indipendentemente uno dall'altro.

Il primo stadio della reazione è sostanzialmente basato sull'impiego di un sistema bifasico costituito da una fase organica, l'alogenuro 3,3-dimetil-allilico come tale o disciolto in un solvente organico inerte ed immiscibile con acqua, e da una fase acquosa costituita da una soluzione acquosa di un sale alcalino di un acido carbossilico, in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase.

Il secondo stadio consiste nell'idrolizzare l'estere 3,3-dimetil-allilico così ottenuto mediante trattamento con una soluzione acquosa di un idrossido alcalino in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase.

RIVENDICAZIONI

1. Processo per la preparazione di alcool 3,3-dimetil-allilico da un alogenuro di 3,3-dimetil-allile caratterizzato dal fatto che l'alogenuro di 3,3-dimetil-allile viene fatto reagire con un sale alcalino di un acido carbossilico in soluzione acquosa ed in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase ottenendo un estere 3,3-dimetil-allilico il quale viene poi idrolizzato mediante trattamento con una soluzione acquosa di un idrossido alcalino in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase, secondo il seguente schema:



in cui

X = Cl, Br;

R = H, alchile, benzile, arile;

M = Na, K;

Cat. = catalizzatore di trasferimento di fase.

2. Processo secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che come catalizzatore di trasferimento di fase viene impiegato un polietere ciclico (etere-corona), un sale di fosfonio o un sale di ammonio quaternario, eventualmente supportato su polimeri.

3. Processo secondo una delle rivendicazioni 1 o 2, caratterizzato dal fatto che come catalizzatore di trasferimento di fase viene impiegato un alogenuro di ammonio quaternario.

4. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 3, caratterizzato dal fatto che come catalizzatore di trasferimento di fase viene impiegato il tetrabutyl-ammonio bromuro in quantitativi compresi tra lo 0,1% ed il 10% in moli rispetto all'alogenuro di 3,3-dimetil-allile.

5. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 4, caratterizzato dal fatto che l'alogenuro 3,3-dimetil-allilico viene disciolto in un solvente inerte immiscibile con acqua quale benzene, cloruro di metilene o etere di petrolio.

6. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 4, caratterizzato dal fatto che l'alogenuro 3,3-dimetil-allilico viene impiegato come tale senza la presenza di solventi organici.

7. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 6, caratterizzato dal fatto che il sale alcalino dell'acido carbossilico viene impiegato in rapporto molare compreso tra 1 e 2 rispetto all'alogenuro 3,3-dimetil-allilico.

8. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 7, caratterizzato dal fatto che il sale alcalino dell'acido carbossilico è un acetato di sodio o di potassio.

9. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 8, caratterizzato dal fatto che la soluzione acquosa di sale alcalino dell'acido carbossilico è una soluzione satura eventualmente in presenza di sale indissolto.

10. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 9,

caratterizzato dal fatto che la reazione tra alogenuro 3,3-dimetil-allilico e il sale alcalino dell'acido carbossilico viene condotta aggiungendo lentamente l'alogenuro, eventualmente disciolto in un solvente organico inerte ed immiscibile con acqua, ad una soluzione concentrata di sale alcalino, in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase, mantenendo la soluzione acquosa sotto forte agitazione.

11. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 10, caratterizzato dal fatto che la reazione tra l'alogenuro 3,3-dimetil-allilico ed il sale alcalino di un acido carbossilico viene condotta ad una temperatura compresa tra 0°C ed 80°C, preferibilmente tra la temperatura ambiente e 60°C.

12. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 11, caratterizzato dal fatto che l'estere 3,3-dimetil-allilico viene fatto reagire con la soluzione acquosa di un idrossido alcalino, disciolto in un solvente organico inerte ed immiscibile con acqua quale benzene, cloruro di metilene o di etere di petrolio.

13. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 11, caratterizzato dal fatto che l'estere 3,3-dimetil-allilico viene fatto reagire con la soluzione acquosa di idrossido alcalino come tale, senza la presenza di un solvente organico.

14. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 13, caratterizzato dal fatto che l'estere 3,3-dimetil-allilico è acetato di 3,3-dimetil allile.

15. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 14, caratterizzato dal fatto che l'idrossido alcalino è NaOH oppure KOH.

16. Processo secondo la rivendicazione 15, caratterizzato dal fatto che l'idrossido alcalino viene impiegato in rapporto molare compreso tra 1 e 2 rispetto all'estere 3,3-dimetil-allilico.

17. Processo secondo una delle rivendicazioni da 1 a 16, caratterizzato dal fatto che la reazione tra l'estere 3,3-dimetil-allilico e la soluzione acquosa di idrossido alcalino viene condotta aggiungendo lentamente l'estere come tale o disciolto in un solvente organico inerte ed immiscibile con acqua, alla soluzione alcalina in presenza di un catalizza-

tore di trasferimento di fase, mantenendo la soluzione alcalina sotto forte agitazione.

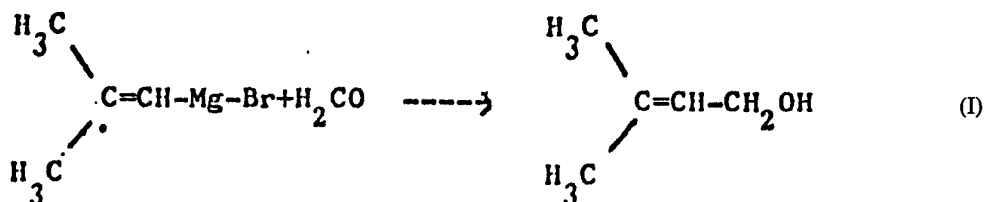
18. Processo secondo la rivendicazione 17, caratterizzato dal fatto che la reazione tra l'estere 3,3-dimetil-allilico e la soluzione alcalina viene eseguita ad una temperatura compresa tra 0°C e 60°C, preferibilmente tra la temperatura ambiente a 50°C.

La presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di alcool 3,3-dimetil-allilico (3-metil-but-2-en-1-olo) e più precisamente riguarda un processo per ottenere il suddetto alcool nel quale un alogenuro di 3,3-dimetil-allile viene trasformato in un estere carbossilico di 3,3-dimetil-allile e quindi viene effettuata l'idrolisi del suddetto estere.

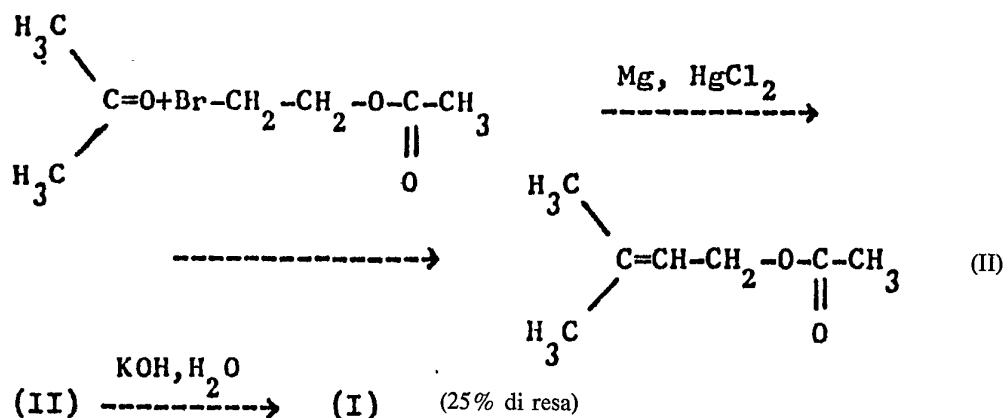
Ambedue queste reazioni vengono effettuate con la tecnica del trasferimento di fase.

Sono noti dalla letteratura numerosi metodi di sintesi dell'alcool 3,3-dimetil-allilico. Alcuni di questi metodi prevedono l'impiego di composti organo-magnetici (Composti di Grignard).

È stata infatti descritta la reazione tra 2,2-dimetil-vinil-magnesio bromuro e formaldeide



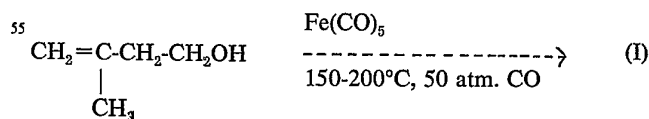
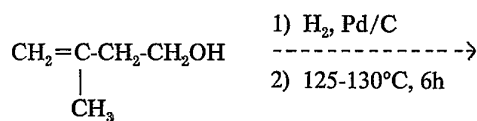
[H. Normant, *Compte Rendue Acad. Science (Paris)* 240, 314 (1955)] e la reazione tra acetone e acetato di 2-bromoetile in presenza di magnesio e cloruro mercurico seguita da idrolisi



[R.F. Miller, F.F. Nord, *J. Org. Chem.* 16, 728 (1951)].

I suddetti metodi risultano di scarsa applicabilità industriale e le rese sono basse.

Sono noti metodi di sintesi che prevedono l'isomerizzazione del 2-metil-buten-4-olo

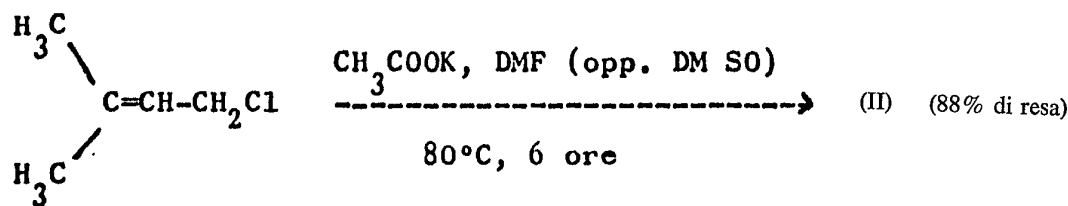


60 [Brevetto francese n. 1 594 968 (BASF)]

Questi metodi tuttavia operano sotto pressione di gas infiammabili ed esplosivi e, nel caso del monossido di carbonio, anche tossici.

È stato anche pubblicato un metodo di sintesi che prevede la riduzione dell'acido β,β-dimetil-acrilico

È stato recentemente descritto un metodo per acetossilare il cloruro di 3,3-dimetil-allile senza avere indesiderati prodotti di isomerizzazione.



[Domanda di brevetto giapponese J 52 095 606, Nippon Zeon K.K.]

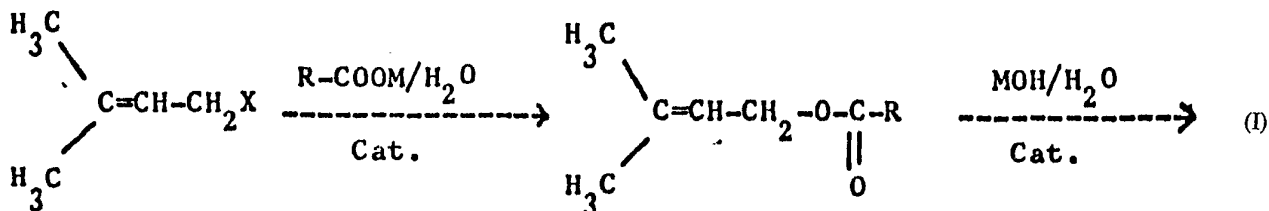
Il suddetto metodo tuttavia presenta il grosso inconveniente dell'impiego di solventi polari aprotici, di elevato costo e di difficile recupero.

Inoltre, ottenuto il prodotto acetossilato (II) occorre procedere all'idrolisi con gli inconvenienti precedentemente riportati.

Abbiamo ora trovato e forma oggetto della presente invenzione, un processo per la sintesi dell'alcool 3,3-dimetil-allilico che si compone di due stadi successivi.

Nel primo stadio un alogenuro 3,3-dimetil-allilico opzionalmente disciolto in un solvente organico viene fatto reagire con un sale alcalino di un acido carbossilico in soluzione acquosa, in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase, ottenendo il corrispondente estere 3,3-dimetil-allilico. Nel secondo stadio l'estere 3,3-dimetil-allilico opzionalmente disciolto in un solvente organico, viene idrolizzato per trattamento con una soluzione acquosa di un idrossido alcalino in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase.

Il processo si può così schematizzare



in cui:

X = Cl, Br; R = H, alchile, benzile, arile; M = Na, K; Cat. = catalizzatore di trasferimento di fase.

Il metodo di preparazione oggetto della presente invenzione consente di ottenere alcool 3,3-dimetil-allilico con resa elevata, senza la formazione di indesiderati prodotti di isomerizzazione. In esso vengono impiegati solventi e reagenti di basso costo e di scarsa pericolosità e pertanto questo metodo risulta particolarmente semplice nella sua esecuzione.

Descritto in particolare, il primo stadio della reazione è sostanzialmente basato sull'impiego di un sistema bifasico costituito da una fase organica e da una fase acquosa, il tutto in presenza di un catalizzatore di trasferimento di fase.

La fase organica è costituita dall'alogenuro 3,3-dimetil-allilico come tale oppure disciolto in un solvente organico inerte ed immiscibile con acqua quale benzene, cloruro di metilene, etere di petrolio.

Si preferisce in genere operare in assenza di solvente organico per questioni di praticità ed economicità.

Si ottengono ottimi risultati anche impiegando alogenuro-tecnico impuro per isoprene.

La fase acquosa è costituita da una soluzione acquosa di un sale alcalino di un acido carbossilico quale ad esempio un propionato, un fenil-acetato od un benzoato di so-

dio o di potassio, oppure preferibilmente un acetato di sodio o di potassio.

La quantità di carbossilato alcalino impiegata è in genere in rapporto molare compreso tra 1 e 2 rispetto all'alogenuro allilico.

Per ridurre al minimo i volumi in gioco si preferisce impiegare una soluzione acquosa satura eventualmente anche in presenza di carbossilato alcalino non disciolto a temperatura ambiente.

Quale catalizzatore di trasferimento di fase si può impiegare un sale di fosfonio, un etere corona, o, preferibilmente, un sale di ammonio quaternario che in genere risulta di minore costo. Si possono anche impiegare sali di ammonio supportati su polimeri.

Quale sale di ammonio quaternario si può impiegare un alogenuro (cloruro o bromuro) di alchil-ammonio quale ad esempio il trimetilbenzilammonio cloruro, il tricaprilmetilammonio cloruro o preferibilmente il tetrabutilammonio bromuro.

La quantità di sale d'ammonio quaternario impiegato è compresa tra lo 0,1 e il 10% in moli rispetto al substrato.

Per controllare meglio l'iniziale esotermia della reazione si preferisce operare con circa 0,5-1% di sale d'ammonio.

La temperatura della reazione non è critica. Si può ope-

rare agevolmente tra 0°C e 80°C anche se si preferisce in genere operare tra la temperatura ambiente e 50°C.

La durata della reazione dipende dalla natura dei reagenti, dalla quantità di catalizzatore e dalla temperatura di reazione.

In genere in un tempo di 1-3 ore la reazione è completa.

Il primo stadio del processo, secondo una pratica forma di attuazione, viene condotto come segue.

In un reattore munito di agitatore e di termometro vengono introdotti a temperatura ambiente la quantità prestabilita di carbossilato alcalino, un quantitativo di acqua sufficiente a sciogliere la maggior parte del carbossilato alcalino e il catalizzatore di trasferimento di fase.

La miscela di reazione viene posta poi in agitazione e si aggiunge lentamente l'alogenuro 3,3-dimetil-allilico eventualmente disciolto in un solvente organico.

La temperatura tende ad alzarsi spontaneamente e viene mantenuta a 35°C circa con l'aiuto di un bagno esterno di acqua fredda. Terminata l'aggiunta e finita l'esotermia si può riscaldare a 50-60°C per un'ora o due per completare la reazione.

La fase organica viene separata e trattata con le usuali tecniche di laboratorio per separare l'estere 3,3-dimetil-allilico. Qualora si intenda procedere allo stadio successivo non è necessario purificare l'estere che può essere impiegato come tale.

Anche nel secondo stadio del processo sono presenti una fase organica, una fase acquosa ed un catalizzatore di trasferimento di fase.

La fase organica è costituita dall'estere 3,3-dimetil-allilico ottenuto ad esempio come descritto precedentemente, ed eventualmente disciolto in un solvente organico immiscibile con acqua quale benzene, cloruro di metilene, etere di petrolio.

La fase acquosa è costituita da una soluzione acquosa di un idrossido alcalino (KOH, NaOH).

La concentrazione della soluzione acquosa di idrossido alcalino non è vincolante, si preferisce tuttavia impiegare soluzioni concentrate al 50-60% in peso circa. Si opera in genere con un eccesso di idrossido alcalino rispetto all'estere.

Come catalizzatore di trasferimento di fase si può impiegare uno qualsiasi dei catalizzatori elencati per il primo stadio e nelle stesse quantità.

La temperatura di reazione anche in questo caso non rappresenta un fattore critico. La reazione può essere condotta tra 0°C e 60°C anche se si preferisce operare tra la temperatura ambiente e 50°C.

La durata della reazione dipende da vari fattori quali la natura dei reagenti, la quantità di catalizzatore, la temperatura di reazione.

In genere in un tempo di 1-3 ore la reazione è completa. Secondo una pratica forma di attuazione il secondo stadio del processo viene condotto nel modo seguente.

In un reattore munito di agitatore e termometro vengono poste la soluzione acquosa di idrossido alcalino ed il catalizzatore di trasferimento di fase. La miscela viene poi agitata vigorosamente e si aggiunge lentamente l'estere 3,3-dimetil-allilico eventualmente disciolto in un solvente organico. Si controlla l'iniziale esotermia e si mantiene la temperatura a circa 35°C mediante un bagno esterno d'acqua fredda. Si scalda quindi eventualmente per 1-2 ore a 50°C per completare la reazione. La fase organica viene separata e trattata secondo le normali tecniche di laboratorio. L'alcool 3,3-dimetil-allilico ottenuto può essere purificato per distillazione.

È importante sottolineare che nelle condizioni sperimentali

descritte nel secondo stadio, l'idrolisi diretta dell'alogenuro 3,3-dimetil-allilico non avviene (vedi esempio 3).

Il processo oggetto dell'invenzione presenta pertanto numerosi vantaggi, i principali dei quali possono essere così riassunti:

— Il processo descritto permette di ottenere l'alcool 3,3-dimetil-allilico con rese elevate;

— Il prodotto di reazione è esente da impurezze dovute a reazioni di isomerizzazione,

— L'esecuzione del processo è particolarmente semplice e non sono richieste apparecchiature sofisticate quali ad esempio reattori per alte pressioni;

— Non vengono impiegati reagenti, catalizzatori o solventi pericolosi o di elevato costo;

— Il prodotto di partenza, per ambedue gli stadi, non deve essere particolarmente puro, potendosi impiegare alogenuri 3,3-dimetil-allilici di grado tecnico contenenti anche il 20% di isoprene e non essendo necessario purificare l'estere 3,3-dimetil-allilico ottenuto dal primo stadio.

Appare evidente da quanto sin qui descritto che i due stadi del processo possono venire eseguiti indipendentemente uno dall'altro.

Infatti il primo stadio può essere sfruttato anche solamente per la preparazione di esteri 3,3-dimetil-allilici senza poi trasformare questi ultimi in alcool 3,3-dimetil-allilico.

Inoltre il secondo stadio può venire usato singolarmente per idrolizzare un estere 3,3-dimetil-allilico di qualsiasi provenienza, non essendo limitato all'idrolisi di esteri 3,3-dimetil-allilici preparati come descritto nel primo stadio.

Considerando gli aspetti tecnologici noti delle reazioni di trasferimento di fase, è ragionevole prevedere che il processo oggetto della presente invenzione possa essere attuato anche secondo altre varianti sperimentali, che rappresentano alternative puramente tecnologiche, quali ad esempio l'impiego di sistemi polifasici generalmente compresi nella tecnica del trasferimento di fase riportati in «Phase Transfer Catalysis - Principles and Techniques» di C. M. Starks e C. Liotta - Ccademic Press - New York 1978 (Capitolo I).

L'alcool 3,3-dimetil-allilico trova diversi e svariati impieghi nella chimica organica.

I principali impieghi riguardano la sintesi di sostanze organiche naturali (derivati terpenici), la produzione di sostanze aromatizzanti e la produzione di antiparassitari.

Ad esempio l'alcool 3,3-dimetil-allilico costituisce il prodotto di partenza per la sintesi di insetticidi appartenenti alla classe dei petroidi. (K. Kondo, K. Matsui, A. Negishi in «Synthetic Peyrethroids» T. Eliott Editor, ACS Symposium Series n. 42, pagg. 1-28136).

Con lo scopo di meglio illustrare l'invenzione vengono ora forniti i seguenti esempi.

Esempio 1

Preparazione di 3,3-dimetil-allil-acetato (II)

In un pallone di vetro munito di agitatore e termometro vengono introdotti:

— 2 moli di acetato di potassio

— 0,01 moli di tetrabutyl-ammonio cloruro

— 50 ml di acqua

La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente e ad essa viene lentamente aggiunta in 1 ora, 1 mole di 3,3-dimetil-allil bromuro (grado tecnico, contenente circa il 20% in peso di isoprene). La miscela di reazione si scalda spontaneamente durante l'aggiunta e la temperatura viene mantenuta a 35°C circa mediante un bagno esterno di acqua fredda. Terminata l'aggiunta la miscela di reazione viene mantenuta in agitazione a 60°C per 2 ore.

Dopo raffreddamento a temperatura ambiente la miscela di reazione viene filtrata per eliminare sali indisciolti.

La fase organica viene separata, lavata con acqua fino a pH neutro e anidrificata con sodio solfato anidro.

Vengono ottenuti 130 g di un grezzo costituito per il 92% (gas-liquido cromatografia GLC) dall'acetato di 3,3-dimetil-allile (resa 93%) che può essere purificato per distillazione (punto di ebollizione 149-151°C).

Gli spettri IR e NMR sono consistenti con la struttura assegnata. La GLC non mostra picchi corrispondenti a prodotti di isomerizzazione.

Esempio 2

Preparazione dell'alcool 3,3-dimetil-allilico (I)

Ad una miscela di

- 2 moli di idrossido di potassio all'85%
- 0,01 moli di tetrabutyl-ammonio bromuro
- 50 ml di acqua

mantenuta in agitazione a temperatura ambiente, vengono aggiunti lentamente in 1 ora, 130 g di grezzo ottenuto come descritto nell'esempio 1, contenente circa il 92% di 3,3-dimetil-allil-acetato.

Durante l'aggiunta la temperatura tende ad alzarsi spontaneamente e viene controllata mediante un bagno esterno di acqua fredda.

Terminata l'aggiunta e finita l'esotermia la miscela di reazione viene agitata a 50°C per 2 ore. Si lascia quindi

raffreddare a temperatura ambiente, si filtra, si separa la fase organica che viene lavata con acqua fino a pH neutro e viene quindi anidrificata con solfato di sodio anidro.

L'alcool 3,3-dimetil-allilico viene poi purificato per distillazione (punto di ebollizione 140-142°C). Vengono così ottenuti 69 g di (I) puro al 96% per GLC. Non sono presenti picchi corrispondenti a prodotti di isomerizzazione.

Gli spettri IR ed NMR sono in accordo con la struttura assegnata.

La resa globale del processo risulta di circa l'80% rispetto al bromuro di 3,3-dimetil-allile.

Esempio 3

Scopo del presente esempio è quello di mostrare che nelle condizioni descritte nell'esempio 2 non avviene l'idrolisi diretta del bromuro di 3,3-dimetil-allile.

0,1 moli di bromuro di 3,3-dimetil-allile tecnico vengono aggiunti in 5 minuti ad una soluzione di idrossido di potassio all'85% (0,2 moli) in 5 ml di acqua in presenza di 0,32 g di tetrabutyl-ammonio bromuro.

Non si nota esotermia.

La miscela di reazione viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente per 1 ora. Durante questo periodo vengono estratti periodicamente dei campioni ed analizzati mediante spettroscopia IR. In 1 ora non viene osservata alcuna reazione. Il bromuro di 3,3-dimetil-allile viene recuperato completamente.