

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 009**

51 Int. Cl.:
C07C 41/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08807566 .8**
96 Fecha de presentación: **08.09.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2200963**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.06.2010**

54 Título: **Preparación selectiva de algunos derivados de 2-alcoxi-etanol**

30 Prioridad:
11.09.2007 WO PCT/IB2007/053656

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.04.2012

73 Titular/es:
FIRMENICH S.A.
1, ROUTE DES JEUNES P.O. BOX 239
1211 GENEVA 8, CH

72 Inventor/es:
JACOBY, Denis

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 378 009 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

Preparación selectiva de algunos derivados de 2-alcoxi-etanol

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al campo de la química orgánica y, más específicamente, a un procedimiento para producir algunos derivados de 2-alcoxi-etanol. El presente procedimiento comprende las etapas de despolimerizar algunos derivados de poliglicol oligoméricos o poliméricos, en presencia de derivados del alcoholato 1,3-dicetonato de zirconio, titanio, aluminio o molibdeno.

Técnica anterior

10 La manera más sencilla de producir derivados de 2-alcoxi-etanol comprende la adición de un alcohol a un epóxido para obtener un aducto 1/1 (es decir, el producto deseado). Sin embargo, este procedimiento da, en la gran mayoría de los casos, un número de subproductos oligoméricos o poliméricos (es decir, derivados de 2-alcoxi-poli(etilenglicol)). Estos subproductos son indeseables y son una pérdida del valioso alcohol de partida. Adicionalmente, dicho procedimiento implica condiciones de trabajo que necesitan bajas conversiones para minimizar la formación de dichos subproductos y la pérdida del alcohol de partida.

15 Para reciclar los subproductos indeseados mencionados anteriormente, en la técnica anterior se informa de un número de procedimientos (por ejemplo, tratamiento con ácidos próticos fuertes), que solo permite la conversión del derivado de 2-alcoxi-poli(etilenglicol) directamente al alcohol de partida libre (por ejemplo, véase el documento US 5.770.678). Esta solución no es satisfactoria por razones obvias.

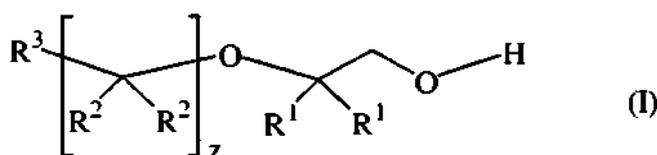
20 Hasta donde llega nuestro conocimiento, en la técnica anterior solo hay un documento que sugiere que puede realizarse una conversión selectiva (es decir, que se detiene exactamente en el producto deseado: el aducto 1/1) del derivado de 2-alcoxi-poli(etilenglicol) (documento FR 2447363). Sin embargo, el presente documento desvela condiciones de hidrogenación que requieren temperaturas muy fuertes (por ejemplo, 250 °C) donde un número muy limitado de sustratos puede sobrevivir.

25 Por lo tanto, aun hay una necesidad de un procedimiento que permita realizar el procedimiento de la invención en condiciones moderadas.

Descripción de la invención

Se ha descubierto que algunos 2-alcoxi-etanoles pueden producirse selectivamente tratando un derivado de polietilenglicol con un tipo particular de complejo de zirconio.

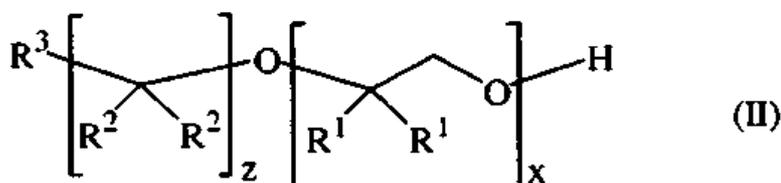
30 Por lo tanto, un aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento para producir un compuesto de fórmula



en la que z representa 1 o 0, y cada R¹, independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, o dos R¹ tomados juntos representan un grupo (CH₂)_m, representando m 3, 4 o 5; cada R², independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, o los dos R² tomados juntos representan un grupo (CH₂)_m representando m 3, 4 o 5; y

R³ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un resto hidrocarburo cíclico C₅-C₆ saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, o un resto CH(R⁴)₂ o R⁴CH=CR, representando R⁴ un grupo alquilo C₁-C₆ o alqueno opcionalmente sustituido;

40 comprendiendo dicho procedimiento la etapa de hacer reaccionar el compuesto correspondiente de fórmula



- en la que z , R^1 , R^2 y R^3 se definen como en la fórmula (I) y x representa un número entero comprendido entre 2 y 10; con al menos un compuesto metálico de fórmula $M(R^5)_{(n-2y)}(R^6)_y$, en la que y es 0, 1 o 2; M representa Zr o Ti y n es 4, o Al y n es 3 o $Mo(O_2)_2$ y n es 2; representando R^5 , independientemente entre sí, un grupo alcoxilato C_1-C_6 o un grupo 1,3-dicetonato C_5-C_8 , y representando R^6 1,2- o 1,3- dialcoxilato o 1,2-difenoxilato.
- De acuerdo con una realización particular de la invención, los compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que z representa 1, cada R^1 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, o los dos R^1 tomados juntos representan un grupo $(CH_2)_m$, representando m 3 o 4;
- cada R^2 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, o los dos R^2 tomados juntos representan un grupo $(CH_2)_m$, representando m 3 o 4; y
- R^3 representa un resto hidrocarburo cíclico C_5-C_6 , saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, o un resto $CH(R^4)_2$ o $R^4CH=CR^4$, representando R^4 un grupo alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido.
- De acuerdo con una realización de la invención, el compuesto correspondiente de fórmula (II) puede ser uno en el que x represente un número entero comprendido entre 2 y 5.
- En todas las realizaciones de la invención, los sustituyentes opcionales de R^3 son uno, dos o tres grupos alquilo C_1-C_3 , alqueno o alcoxi, por ejemplo metilo o etilo.
- Como ejemplos típicos no limitantes de grupos R^3 pueden citarse los siguientes: 3,3-dimetil-ciclohexilo, 3,3-dimetil-ciclohex-1-en-1-ilo, 4-metil-pent-2-en-2-ilo, 5-metil-ciclohex-3-en-1-ilo, 2-metil-ciclohexilo.
- De acuerdo con una realización particular, uno o dos R^1 , por unidad glicol del compuesto (I) o (II), son un grupo metilo. Análogamente, al menos un R^2 es un grupo metilo.
- El compuesto de partida (II) puede prepararse simplemente añadiendo un alcohol de fórmula $R^3(R^2)_2COH$ a un exceso del epóxido $(C(R^1)_2CH_2)O$ en condiciones bien conocidas por un experto en la materia.
- El procedimiento de la invención permite la preparación del 2-alcoxi-etanol deseado, sin verse obstaculizado por la necesidad de condiciones de conversiones bajas para evitar la formación de productos poliméricos y, por lo tanto, el rendimiento global y la productividad global mejoran.
- Como se ha mencionado anteriormente, el uso de un compuesto metálico como se ha descrito anteriormente permite una conversión selectiva de la cadena poli-glicólica de (II) en el compuesto (I) correspondiente, que es equivalente a una adición 1/1 selectiva sobre un alcohol a un epóxido, es decir, el alcohol $R^3(R^2)_2COH$ no es el producto principal.
- En particular el compuesto metálico puede ser uno de fórmula $M(R^5)_{(n-2y)}(R^6)_y$, en la que y es 0 o 1; representando M , Zr o Ti, y n es 4, o Al y n es 3; representando R^5 , independientemente entre sí, un grupo alcoxilato C_1-C_6 o 1,3-dicetonato C_5-C_8 ; y representando R^6 1,2- o 1,3-dialcoxilato.
- De acuerdo con una realización particular de la invención, dicho compuesto metálico puede ser un compuesto de fórmula $M(R^5)_4$, siendo M , Zr o Ti, o de fórmula $Al(R^5)_3$, teniendo R^5 el significado descrito anteriormente.
- De acuerdo con una realización particular de la invención, dicho compuesto metálico puede ser uno de fórmula $Zr(R^5)_4$ o $Al(R^5)_3$, teniendo R^5 el significado descrito anteriormente.
- De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, todos los grupos R^5 representan un grupo alcoxilato o un grupo 1,3-dicetonato.
- De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, el grupo R^5 es OMe, OEt, OPr, $-O^iPr$, BuO, tBuO o acetil-lacetonato, en particular OPr, $-O^iPr$, BuO, tBuO o acetilacetato.
- De acuerdo con una realización particular de la invención, el grupo R^6 es $^oCH_2CH_2O^o$.
- Los compuestos metálicos son compuestos conocidos y los procedimientos para su preparación se conocen bien en la bibliografía.
- Las cantidades útiles de compuesto metálico, añadidas a la mezcla de reacción, pueden estar comprendidas en un intervalo relativamente grande. Pueden citarse, como ejemplos no limitantes, intervalos entre 0,005 y 1 equivalentes molares, respecto al compuesto de fórmula (II), preferentemente entre 0,01 y 0,2 equivalentes molares.
- La reacción de despolimerización puede realizarse en ausencia de un disolvente. Sin embargo, puede realizarse también en presencia de un disolvente y, en este caso, dicho disolvente podría ser un hidrocarburo saturado o aromático, que tuviera un punto de ebullición por encima de 250 °C, por ejemplo los conocidos también con los nombres comerciales ESSO, Marcol[®] o Primol[®] o los de Hüls, con nombre comercial Marlotherm[®].

La temperatura a la que puede realizarse la despolimerización de la invención está comprendida entre 80 °C y 220 °C, más preferentemente en el intervalo entre 120 °C y 190 °C. Por supuesto, un experto en la materia también es capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y ebullición de los productos de partida y/o finales, así como el tiempo de reacción o conversión deseado.

- 5 En algunos casos, puede ser conveniente realizar el procedimiento de la invención en condiciones de presiones reducidas, tales como presiones comprendidas entre 0,1 y 1000 mbar, preferentemente entre 0,5 y 100 mbar.

Ejemplos

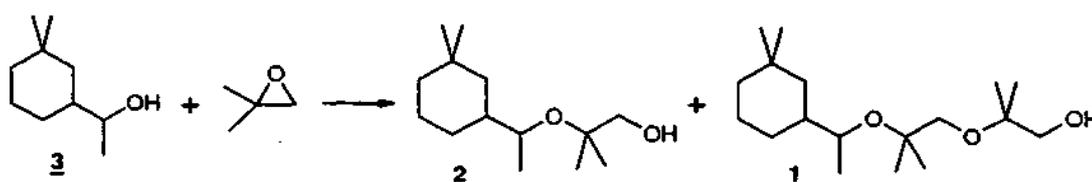
La invención se describirá ahora con detalle adicional mediante los siguientes ejemplos, en los que las temperaturas están indicadas en grados centígrados y las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica.

- 10 Todos los procedimientos descritos posteriormente en el presente documento se han realizado en una atmósfera inerte, a menos que se indique otra cosa. Todos los sustratos y disolventes se destilaron de los agentes de secado apropiados en atmósfera de Ar. Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker AM-400 (¹H a 400,1 MHz) y se midieron normalmente a 300 K, en CDCl₃, a menos que se indique otra cosa. Los desplazamientos químicos se indican en ppm.

15 Ejemplo 1

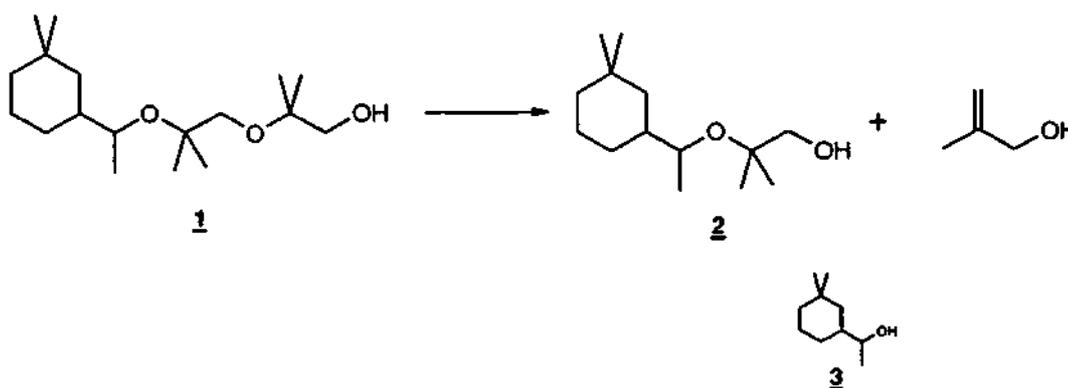
Preparación del producto oligomérico

- El compuesto oligomérico (II) puede prepararse de acuerdo con procedimientos convencionales bien conocidos por un experto en la materia. Por ejemplo, se hizo reaccionar 1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)-1-etanol con óxido de isobutileno en presencia de BF₃ como catalizador, en condiciones de exceso del alcohol de partida. La reacción conduce a una mezcla de productos de mono- y di-adición del epóxido de acuerdo con el siguiente esquema:



El producto oligomérico **1** se recupera fácilmente del material residual de la destilación fraccionada del compuesto **2** y se purificó por destilación instantánea.

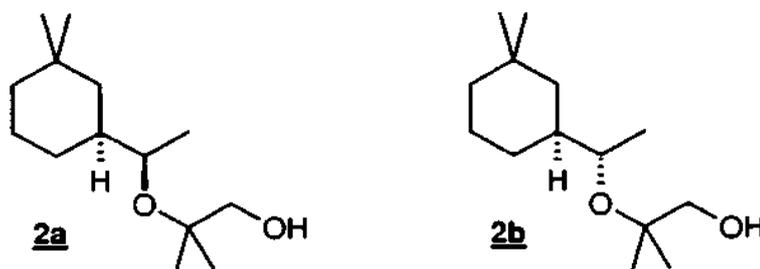
Despolimerización del producto oligomérico **1**:



- 25 Un reactor de laboratorio de 250 ml, equipado con una columna de relleno corta, un condensador de reflujo y una trampa enfriada a -80 °C, se cargó con 100 g del producto oligomérico **1** (pureza del 72%) en presencia de 4 g de tetrapropóxido de zirconio (70% en propanol). La mezcla se calentó progresivamente a 150 °C al vacío (20 mbar). La presión se redujo progresivamente a 10 mbar, y la temperatura del reactor se dejó que aumentara a 170 °C y, después,
- 30 la reacción se dejó transcurrir durante 16 horas. Durante este tiempo, el compuesto monomérico **2** se destiló en un matraz mientras los compuestos volátiles (principalmente propanol y alcohol metálico) se recogían en la trampa refrigerada.

El destilado obtenido de esta manera contenía principalmente: alcohol **2**: 76%; alcohol de partida **3**: 2,7%; compuesto oligomérico **1**: 11%.

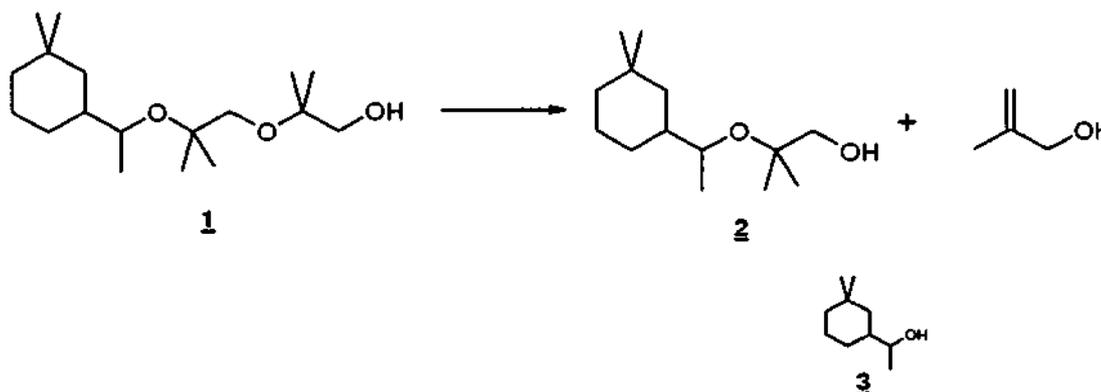
La destilación fraccionada del destilado anterior da 42 g del alcohol puro **2** (mezcla diastereoisomérica), correspondiente a un rendimiento del 55% en moles.



5 RMN-¹H: 0,86 (s, 3H); 0,90 (s, 3H); 1,05 (d, 3H); 1,13 (s, 3H); 1,15 (s, 3H); 0,7-1,9 (m, 9H); 3,30 (s, 2H); 3,35 (m, 1H)
 CG-EM **2a**: 228 (M⁺,0); 197(10); 139(96); 133(18); 117(37); 97(25); 83(96); 73(100); 69(35); 55(42); 41(25)
 CG-EM **2b**: 228 (M⁺,0); 197(10); 139(99); 133(18); 117(31); 97(24); 83(100); 73(99); 69(35); 55(50); 41(29)

Ejemplo 2

Despolimerización del producto oligomérico 1 con diversos catalizadores (procedimiento general):



10 Un reactor de laboratorio de 250 ml equipado con una columna de relleno corta, un condensador de reflujo y una trampa refrigerada a -80 °C, se cargó con 100 g del producto oligomérico **1** (preparado de acuerdo con el procedimiento anterior, pureza del 72%) en presencia del catalizador. La mezcla se calentó progresivamente a 150 °C al vacío (20 mbar). La presión se redujo progresivamente a 10 mbar y la temperatura del reactor se dejó que aumentara a 165 °C y, después, la reacción se dejó transcurrir durante 4-5 horas. Durante este tiempo, el compuesto monomérico **2** se destiló en un matraz mientras que los compuestos volátiles (principalmente propanol y alcohol metálico) se recogían en la trampa refrigerada.

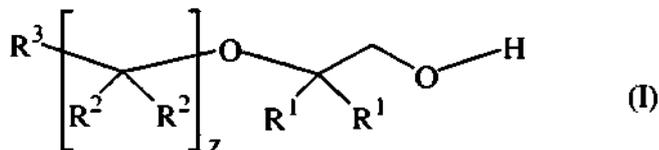
15

El destilado obtenido de esta manera se fracciona y el alcohol **2** se aísla como el producto puro. La siguiente tabla describe los catalizadores ensayados y los resultados correspondientes.

Catalizador	Equivalentes molares	Peso del destilado	Alcohol al 2%	Rendimiento, % en moles
Zr(OPr) ₄ (Ejemplo 1)	0,035	44,6 g	69%	56%
Ti(O ^t Pr) ₄	0,035	25,4 g	60%	27,8%
Zr(acac) ₄	0,035	22,8 g	45%	18,7%
Al(O ^t Bu) ₃	0,035	51 g	63%	58,7%
Al(O ^{sec} Bu) ₃	0,035	33,6 g	33%	20,3%
Al(O ^t Pr) ₃	0,035	32,4 g	38%	22,5%

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir un compuesto de fórmula

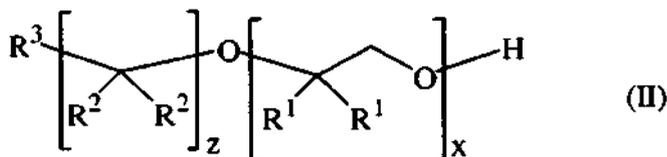


en la que z representa 1 o 0, y

5 cada R^1 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, o dos R^1 tomados juntos representan un grupo $(\text{CH}_2)_m$, representando m 3, 4 o 5; cada R^2 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, o los dos R^2 tomados juntos representan un grupo $(\text{CH}_2)_m$ representando m 3, 4 o 5; y

10 R^3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un resto hidrocarburo cíclico C_5 - C_6 saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, o un resto $\text{CH}(\text{R}^4)_2$ o $\text{R}^4\text{CH}=\text{CR}$, representando R^4 un grupo alquilo C_1 - C_6 o alqueno opcionalmente sustituido;

comprendiendo dicho procedimiento la etapa de hacer reaccionar el compuesto correspondiente de fórmula



en la que z, R^1 , R^2 y R^3 se definen como en la fórmula (I) y x representa un número entero comprendido entre 2 y 10; con al menos un compuesto metálico de fórmula $\text{M}(\text{R}^5)_{(n-2y)}(\text{R}^6)_y$, en la que y es 0, 1 o 2;

15 M representa Zr o Ti y n es 4, o Al y n es 3 o $\text{Mo}(\text{O}_2)_2$ y n es 2; representando R^5 , independientemente entre sí, un grupo alcoxilato C_1 - C_6 o un grupo 1,3-dicetonato C_5 - C_8 , y representando R^6 1,2- o 1,3- dialcoxilato o 1,2-difenoxilato.

20 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** los compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que z representa 1, cada R^1 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o los dos R^1 tomados juntos representan un grupo $(\text{CH}_2)_m$, representando m 3 o 4;

cada R^2 , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, o los dos R^2 tomados juntos representan un grupo $(\text{CH}_2)_m$, representando m 3 o 4; y

25 R^3 representa un resto de hidrocarburo cíclico C_5 - C_6 , saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, o un resto $\text{CH}(\text{R}^4)_2$ o $\text{R}^4\text{CH}=\text{CR}^4$ representando R^4 un grupo alquilo C_1 - C_4 opcionalmente sustituido.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** los compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que R^3 es 3,3-dimetil-ciclohexilo, 3,3-dimetil-ciclohex-1-en-1-ilo, 4-metil-pent-2-en-2-ilo, 5-metil-ciclohex-3-en-1-ilo o 2-metil-ciclohexilo;

30 uno o dos R^1 , por unidad glicol del compuesto (I) o (II), son un grupo metilo, y al menos un R^2 es un grupo metilo.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto metálico es un compuesto de fórmula $\text{M}(\text{R}^5)_{(n-2y)}(\text{R}^6)_y$, en la que y es 0 o 1; representando M Zr o Ti, y n es 4, o Al y n es 3; representando R^5 , independientemente entre sí, un grupo alcoxilato C_1 - C_6 o un 1,3-dicetonato C_5 - C_8 ; y representando R^6 un 1,2- o 1,3-dialcoxilato.

35 5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto metálico es de fórmula $\text{M}(\text{R}^5)_4$, siendo M, Zr o Ti, o de fórmula $\text{Al}(\text{R}^5)_3$.

6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto metálico es de fórmula $\text{Zr}(\text{R}^5)_4$ o $\text{Al}(\text{R}^5)_3$.

40 7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** todos los grupos R^5 representan un grupo alcóxido o un grupo 1,3-dicetonato.

8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** el compuesto metálico se añade a la mezcla de reacción en cantidades que varían entre 0,005 y 1 equivalentes molares, respecto al compuesto de fórmula (II).