

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 010**

51 Int. Cl.:

C07C 29/32 (2006.01)

C07C 29/56 (2006.01)

C07C 33/20 (2006.01)

C07C 45/29 (2006.01)

C07C 47/228 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2010 E 10765445 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2014 EP 2490992**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de fenilalcanoles m- ó p-substituidos mediante alquilación**

30 Prioridad:

23.10.2009 EP 09173910

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.03.2014

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**LANVER, ANDREAS;
EBEL, KLAUS;
BECK, KARL;
PELZER, RALF;
BOTZEM, JÖRG y
GRIESBACH, ULRICH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 451 010 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 la preparación de fenilalcoholes m- ó p-substituidos mediante alquilación

5 Es objeto de la presente invención un procedimiento para la preparación de fenilalcoholes m- ó p-alquilsubstituidos mediante alquilación de Friedel-Crafts de fenilalcoholes y subsiguiente isomerización de los subproductos no deseados al fenilalcohol m- ó p-alquilsubstituido buscado. Los fenilalcoholes m- ó p-alquilsubstituidos así como los fenilalcoholes m- ó p-alquilsubstituidos preparados a partir de estos, por ejemplo derivados de la sustancia odorífera 3-fenil-1-propanol, son de interés como compuestos químicos aromáticos.

Para la preparación de fenilalcoholes alquilsubstituidos y sus derivados son conocidas distintas síntesis.

10 En el documento WO 2008/053148 está descrita una síntesis en 3 etapas para la preparación de 3-(3-terc-butilfenil)propanal a partir de 1-terc-butil-3-etilbenceno. A este respecto el compuesto de partida primeramente se bromo dando el 1-terc-butil-3-(1-bromo-etil)benceno y a continuación se elimina dando el correspondiente estireno substituido. Mediante hidroformilación se obtiene a continuación el 3-(3-terc-butilfenil)propanal. Para un proceso industrial esta síntesis resulta poco adecuada debido a sus bajos rendimientos.

15 La preparación de 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanal y de 2-metil-3-(3-isobutilfenil)propanal la consigue Ishii y col. (J. Org. Chem. 2005, 70, 5471-5474) por acoplamiento oxidativo catalizado con paladio de terc-butilbenceno o isopropilbenceno con metacroleína seguido de una hidrogenación catalizada con paladio. En el paso de acoplamiento se utiliza un sistema catalizador constituido por Pd(OAc)₂ y H₄PMO₁₁VO₄₀ x 26 H₂O. Se necesita una elevada cantidad de catalizador de aprox. el 7% en moles. Con un rendimiento de aprox. el 65% la relación m/p asciende a 56/44 (para 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanal) o a 51/40 (para 2-metil-3-(3-isobutilfenil)propanal).
20 También este procedimiento resulta poco adecuado para un proceso industrial.

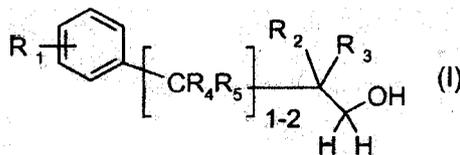
En el documento EP 0 045 571 está descrita la alquilación de Friedel-Crafts de 2-metil-3-fenilpropanol a 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol y 2-metil-3-(4-terc-butilfenil)propanol. Como reactivos de alquilación se utilizan isobutileno, diisobutileno y cloruro de terc-butilo. Como catalizadores se usan cloruro de hierro y ácido fosfórico y como disolvente cloruro de metileno o ácido fosfórico. Dependiendo de las condiciones de reacción y del catalizador se obtienen relaciones m/p de 1/13 a 1/5. Los rendimientos globales (isómero m e isómero p) ascienden a hasta el 52%.

En el documento DE 29 52 712 se describe igualmente la alquilación de Friedel-Crafts catalizada con cloruro de hierro de 2-metil-3-fenilpropanol. En ciclohexano o dicloroetano como disolvente se obtuvo un rendimiento del 84-86% de 2-metil-3-(4-terc-butilfenil)propanol. La formación del compuesto isómero m, (2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol), no se comprobó. Es un inconveniente de las alquilaciones de Friedel-Crafts descritas la cantidad no identificada del compuesto isómero m formado (la relación m : p es como máx. de 1:5).

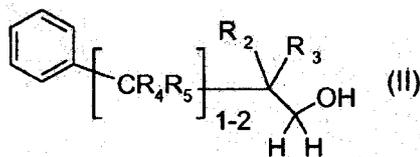
35 Frente a estos procedimientos conocidos el procedimiento conforme a la invención permite preparar los fenilalcoholes m-substituidos o los fenilalcoholes p-substituidos, que sirven como precursores de los muy interesantes fenilalcoholes correspondientemente substituidos (fenilalquilaldehydos), económicamente y con buen rendimiento y de la forma más sencilla.

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de fenilalcoholes substituidos en posición m ó p que pueden obtenerse mediante alquilación de Friedel-Crafts de fenilalcoholes no substituidos junto con halogenuros de alquilo. La alquilación se realiza en determinados catalizadores de Friedel Crafts. Es por consiguiente objeto de la invención un procedimiento para la preparación de fenilalcoholes m- ó p-alquilsubstituidos de fórmula (I)

40



45 en la que R₁ está unido al anillo de fenilo en la posición m ó p y significa alquilo C₁-C₅ y R₂, R₃, R₄ y R₅ significan independientemente entre sí hidrógeno o metilo, que está caracterizado porque se alquila un fenilalcohol no substituido de fórmula (II)



5 en la que R_2 , R_3 , R_4 y R_5 tienen los mismos significados indicados debajo de la fórmula (I) junto con un halogenuro de alquilo C_1-C_5 de fórmula (III)



10 en la que R_1 tiene el significado indicado debajo de la fórmula (I) y Hal significa halógeno, en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando una mezcla de fenilalcanoles m- y p-alquilsustituídos de fórmula (I) y a continuación la mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa y se separa, preferentemente por destilación, el fenilalcanol m-alquilsustituído de fórmula (I) deseado o el fenilalcanol p-alquilsustituído de fórmula (I) deseado, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilalcanol m- ó p-alquilsustituído deseado.

15 Para influir en la relación m y p de la reacción de alquilación en la dirección adecuada, se realiza después de la alquilación y después de la separación del producto deseado, es decir o del fenilalcanol m-alquilsustituído o del fenilalcanol p-alquilsustituído, todavía una isomerización de los componentes no deseados al componente deseado. El paso de reacción denominado como isomerización designa el ajuste de un equilibrio de los distintos componentes de la reacción en las condiciones presentes en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts. A continuación del paso de la isomerización se realiza un procesamiento, preferentemente un procesamiento acuoso, preferentemente a un valor del pH alcalino, siendo con muy especial preferencia un procesamiento acuoso en presencia de lejía alcalina, como p.ej. lejía de sosa y/o lejía de potasa, entonces se separa el producto deseado, preferentemente por destilación y el producto no deseado se somete de nuevo a una isomerización. El paso de isomerización puede realizarse de forma cuasi continua, realizándose después de cada paso de isomerización un procesamiento acuoso, preferentemente en condiciones alcalinas como se ha indicado anteriormente, con subsiguiente separación, preferentemente separación por destilación, para aumentar el rendimiento del producto deseado.

30 El procesamiento acuoso de la masa de reacción conforme al presente procedimiento se realiza después de la alquilación y también después del paso de la isomerización mezclando la masa de reacción a temperatura ambiente con agua, preferentemente a un valor del pH alcalino, con especial preferencia en presencia de lejía alcalina, en especial lejía de sosa o lejía de potasa. Seguidamente se separa el producto de reacción deseado, preferentemente por destilación,

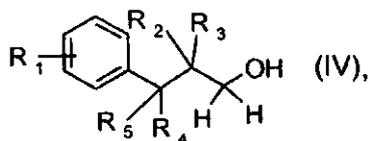
35 Se ha encontrado que en la alquilación de fenilalcanoles no sustituidos a fenilalcanoles alquilsustituídos bajo determinadas condiciones pueden obtenerse relaciones de isómeros m/p de $> 1,5/1$. De este modo apenas pueden obtenerse fenilalcanoles m- ó p-sustituídos de fórmula (I) puros, de modo que a la alquilación se le conectó una isomerización de los subproductos no deseados a uno de los productos de reacción deseados.

Naturalmente es igualmente posible separar, p.ej. por destilación fraccionada, el componente m-alquilsustituído y el componente p-alquilsustituído de fórmula (I) y llevar de nuevo los demás subproductos a la masa de reacción para aumentar por isomerización el rendimiento de ambos componentes.

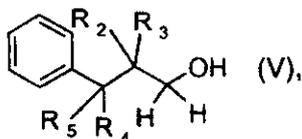
40 Como halogenuros de alquilo C_1-C_5 se consideran en el procedimiento conforme a la invención p.ej. bromuro de metilo, yoduro de metilo, bromuro de etilo, yoduro de etilo, cloruro de n-propilo, bromuro de n-propilo, yoduro de n-propilo, cloruro de isopropilo, bromuro de isopropilo, cloruro de sec-butilo, bromuro de sec-butilo, cloruro de terc-butilo, bromuro de terc-butilo, cloruro de n-pentilo, bromuro de n-pentilo.

45 Son halogenuros de alquilo C_1-C_5 de fórmula (III) preferidos halogenuro de etilo, en especial bromuro de etilo y yoduro de etilo, halogenuro de isopropilo, en especial cloruro de isopropilo y bromuro de isopropilo, halogenuro de isobutilo, en especial cloruro de isobutilo y bromuro de isobutilo, halogenuro de terc-butilo, en especial cloruro de terc-butilo.

Es preferido un procedimiento para la preparación de fenilpropanoles m- ó p-sustituídos de fórmula (IV)



5 en la que R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (I), que está caracterizado porque se alquila un fenilpropanol no sustituido de fórmula (V)

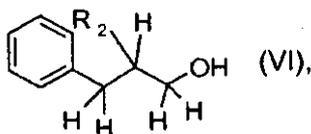


10 en la que R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (IV) junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



15 en la que R₁ y Hal tienen los significados indicados debajo de la fórmula (III), en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando una mezcla de fenilpropanol m- y p-alquilsustituido de fórmula (IV), a continuación la mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa y se separa el fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (IV) deseado, preferentemente por destilación, los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido deseado.

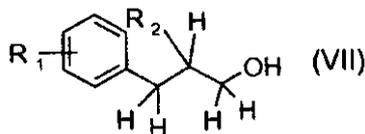
20 Es especialmente preferido un procedimiento que está caracterizado porque se parte de un fenilpropanol no sustituido de fórmula (VI)



25 en la que R₂ tiene el significado indicado debajo de la fórmula (I), este junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



30 en la que R₁ y Hal tienen los significados indicados debajo de la fórmula (III), se hace reaccionar en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando un fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VII)



35 en la que R₁ y R₂ tienen el significado indicado debajo de la fórmula (I), a continuación la mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa y se separa el fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VII) deseado, preferentemente por destilación, los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido deseado.

40 Un procedimiento muy especialmente preferido está caracterizado porque como compuesto de partida se hace reaccionar 2-metil-3-fenilpropanol junto con halogenuro de terc-butilo, en especial cloruro de terc-butilo, en presencia de tricloruro de aluminio (AlCl₃) para obtener 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol, a continuación la

mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa y se separa el 3-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al 3-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol deseado.

5 Un procedimiento igualmente especialmente preferido está caracterizado porque como compuesto de partida se utiliza 2-metil-3-fenilpropanol, 3-fenilpropanol, 3-fenil-2,2-dimetilpropanol o 3-fenilbutanol y la alquilación se lleva a cabo en presencia de un halogenuro de isobutilo, preferentemente cloruro de isobutilo, halogenuro de terc-butilo, preferentemente cloruro de terc-butilo, halogenuro de isopropilo, preferentemente cloruro de isopropilo, halogenuro de etilo, preferentemente bromuro de etilo y en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts, para obtener los
10 compuestos 2-metil-3-(3- ó 4-isobutilfenil)propanol, 3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(3- ó 4-isopropilfenil)propanol, 3-(3- ó 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanol o 3-(3- ó 4-isopropilfenil)butanol y a continuación la mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa y se separa el producto deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al producto deseado..

15 Otra forma de realización preferida está caracterizada porque después del procesamiento de la mezcla de reacción, preferentemente procesamiento acuoso a un valor del pH alcalino, se separa el producto de reacción m-sustituido deseado, es decir que se separa preferentemente el fenilalcanol m-alquilsustituido de fórmula (I) o el fenilpropanol m-alquilsustituido de fórmula (IV), o el fenilpropanol m-alquilsustituido de fórmula (VII), o el 3-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol, o se separan los compuestos 2-metil-3-(3-isobutilfenil)propanol, 3-(3-terc-butilfenil)propanol, 2-
20 metil-3-(3-isopropilfenil)propanol, 3-(3-etilfenil)-2,2-dimetilpropanol o 3-(3-isopropilfenil)butanol.

Como catalizadores pueden utilizarse catalizadores de Friedel-Crafts típicos. Como ejemplos son de mencionar $AlCl_3$, $AlBr_3$, $TiCl_4$, $ZrCl_4$, VCl_3 , $ZnCl_2$, $FeBr_3$ y $FeCl_3$. Preferentemente se utilizan los catalizadores de Friedel-Crafts $AlCl_3$ o $AlBr_3$. Se utilizan en general cantidades de catalizador de 1 a 200% en moles, referidas a la cantidad en moles del compuesto fenilalcanol utilizado. Son preferidas cantidades de catalizador de 33% a 110% en moles referidas a la cantidad en moles del compuesto fenilalcanol utilizado.
25

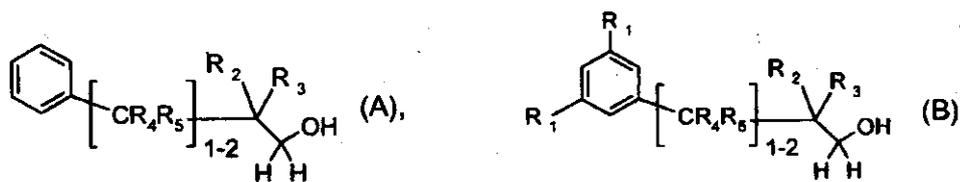
La alquilación y también la isomerización se realizan a temperaturas entre 0 °C y 100 °C. Son especialmente preferidas temperaturas entre 10 °C y 50 °C. Los tiempos de reacción ascienden a 30 minutos a 24 horas. Son especialmente preferidos tiempos de reacción entre 1 hora y 6 horas.

30 La reacción de alquilación así como también la reacción de isomerización puede llevarse a cabo sin disolvente o en un disolvente. Son disolventes adecuados: ciclohexano, tolueno, p-terc-butiltolueno, diclorometano, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, diclorobenceno. Son especialmente preferidos dicloroetano y clorobenceno.

Son compuestos de partida preferidos para la alquilación los siguientes substratos: 2-metil-3-fenilpropanol, 2-metil-3-fenilpropanol, 3-fenilpropanol, 2-metil-3-fenilpropanol, 3-fenil-2,2-dimetilpropanol, 3-fenilbutanol. Son agentes alquilantes preferidos: cloruro de isobutilo, cloruro de terc-butilo, cloruro de isopropilo, bromuro de etilo. De estos resultan los siguientes m-isómeros como productos principales de la reacción: 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(3-isobutilfenil)propanol, 3-(3-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(3-isopropilfenil)propanol, 3-(3-etilfenil)-2,2-dimetilpropanol, 3-(3-isopropilfenil)butanol. De la reacción resultan además los siguientes p-isómeros como productos de la reacción: 2-metil-3-(4-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(4-isobutilfenil)propanol, 3-(4-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(4-isopropilfenil)propanol, 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanol, 3-(4-isopropilfenil)butanol.
35
40 Son especialmente preferidos los substratos 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol,

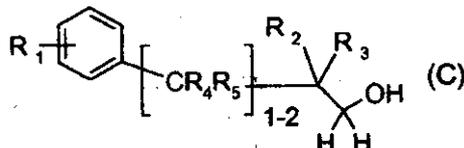
La reacción se lleva a cabo por regla general introduciendo el catalizador junto con el halogenuro de alquilo de la fórmula (III) en el fenilalcanol disuelto en el disolvente. El procesamiento se realiza mediante procesamiento con agua y dado el caso lejía de sosa, así como mediante destilación del disolvente. La purificación del producto bruto y el aislamiento del fenilalcanol m- ó p-sustituido se realiza por regla general por destilación.

45 Los fenilalcanoles mono- y tri-sustituídos en la parte aromática así como el fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido dado el caso no deseado que se forman en la reacción de fórmulas (A), (B) y (C)



5

y



10

en las que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 tienen los significados indicados debajo de la fórmula (I), se conducen de nuevo a la masa de reacción después de procesamiento preferentemente acuoso, preferentemente a un valor del pH alcalino, y preferentemente separación por destilación. Mediante la reconducción de estos productos a la masa de reacción se ajusta siempre de nuevo el equilibrio entre el componente p-sustituido y el m-sustituido y los fenilalcoholes mono- y tri-sustituídos, con lo que se obtiene una proporción mayor del producto m- ó p-sustituido deseado, pues este producto deseado se retira de la masa de reacción antes de cada reconducción (después del procesamiento y la destilación). Ventajosamente la reacción se realiza como una reacción en un solo recipiente en la que en un 1^{er} paso se lleva a cabo la alquilación, los productos de reacción junto con el material de partida que no ha reaccionado después de procesamiento acuoso se separan, preferentemente por destilación, se recoge la fracción del fenilalcohol m- ó p-sustituido deseado y los subproductos de las fórmulas (A), (B) y (C) se reconducen al recipiente de reacción y en un 2^o paso se isomerizan de nuevo al compuesto fenilalcohol m- ó p-sustituido deseado en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts, dado el caso en un disolvente, en las condiciones indicadas. La isomerización con un subsiguiente procesamiento acuoso y separación por destilación del componente deseado así como la reconducción de los demás componentes de las fórmulas (A), (B) y (C) para la nueva isomerización puede realizarse varias veces o de manera cuasi continua para obtener con mayor rendimiento la proporción del componente fenilalcohol m- ó p-sustituido deseado.

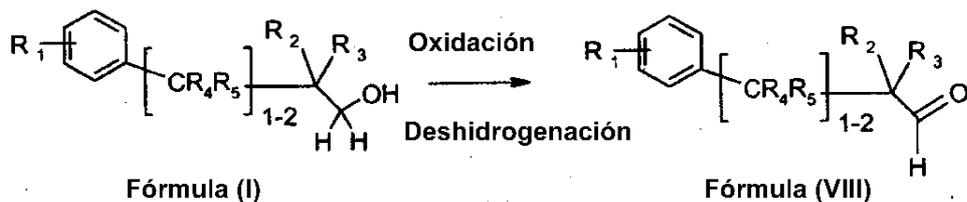
Los alcoholes de fórmula (I) preparados conforme a la invención pueden, basándose en los métodos de deshidrogenación u oxidación conocidos, transformarse en los aldehídos correspondientes (cf. p.ej.: Houben-Weyl "Methoden der organischen Chemie", volumen 7/1, pág. 160 y sigs., pág. 171 y sigs.). Son compuestos especialmente interesantes de esta clase de sustancias 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(3- ó 4-isobutilfenil)propanal, 3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(3- ó 4-isopropilfenil)propanal, 3-(3- ó 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal y 3-(3- ó 4-isopropilfenil)butanal.

Como está descrito en el documento EP-A-0 045 571 pueden transformarse fenilpropanoles por oxidación o deshidrogenación en los correspondientes fenilpropanales. Esta transformación se consigue por ejemplo mediante deshidrogenación en fase líquida catalizada con cromito de cobre.

Son productos de partida preferidos para la transformación en el aldehído 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(3- ó 4-isobutilfenil)propanol, 3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol, 2-metil-3-(3- ó 4-isopropilfenil)propanol, 3-(3- ó 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanol, 3-(3- ó 4-isopropilfenil)butanol. A partir de ellos por oxidación o deshidrogenación resultan los siguientes aldehídos: 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(3- ó 4-isobutilfenil)propanal, 3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(3- ó 4-isopropilfenil)propanal, 3-(3- ó 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal, 3-(3- ó 4-isopropilfenil)butanal.

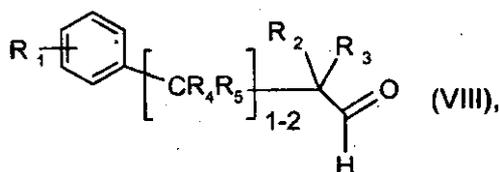
Es por consiguiente otro objeto de la invención la preparación de los productos valiosos de fórmula (VIII), que juegan un papel interesante como sustancias odoríferas y compuestos químicos aromáticos, a partir de los fenilalcoholes m- ó p-sustituídos de fórmula (I) por oxidación o deshidrogenación,

45



5

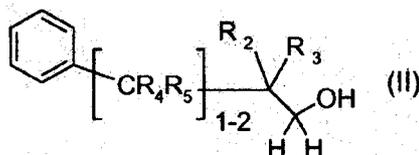
en las que R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (I). El procedimiento conforme a la invención para la preparación de sustancias odoríferas y aromáticas de fórmula (VIII)



10

en la que R₁ está unido al anillo de fenilo en la posición m ó p y significa alquilo C₁-C₅ y R₂, R₃, R₄ y R₅ significan independientemente entre sí hidrógeno o metilo, está caracterizado porque se alquila un fenilalcohol no sustituido de fórmula (II)

15



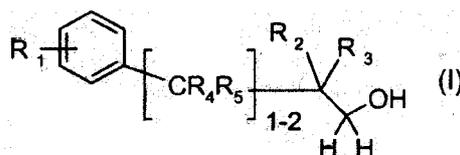
20

en la que R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (VIII) junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



en la que R₁ y Hal tienen los significados indicados debajo de la fórmula (III), en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando una mezcla de fenilalcohol m- y p-alquilsustituido de fórmula (I)

25



30

en la que R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (I), a continuación la mezcla de reacción, preferentemente en presencia de agua a un valor del pH alcalino, se procesa, y se separa el fenilalcohol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (I) deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilalcohol m- ó p-alquilsustituido deseado, y a continuación el fenilalcohol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (I) obtenido se transforma por oxidación o deshidrogenación en el fenilalcohol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VIII).

35

La invención se explica más detalladamente mediante los siguientes ejemplos. En los ejemplos todos los datos en % se entienden como % en moles.

Ejemplos

Ejemplo 1

40

Se dispusieron 15,1 g (100 mmol) de 2-metil-3-fenilpropanol en 87 g de diclorometano. En el transcurso de 4 horas se añadieron 13,4 g (100 mmol) de AlCl₃ y 9,3 g (100 mmol) de cloruro de terc-butilo a una temperatura de 1-10 °C. Se calentó a temperatura ambiente, se procesó con agua y lejía de sosa y se eliminó el disolvente. Se obtuvo una

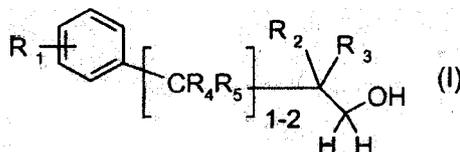
mezcla con la siguiente composición: 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol (41%); 2-metil-3-(4-terc-butilfenil)propanol (24%); 3-(3,5-di-terc-butilfenil)-2-metil-propanol (19%); 2-metil-3-fenil-propanol (15%).

Ejemplo 2

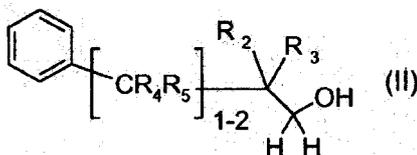
5 Se dispusieron 15,1 g (100 mmol) de 2-metil-3-fenilpropanol en 78 g de diclorometano. En el transcurso de 1,5 horas se añadieron 16,2 g (100 mmol) de FeCl_3 y 9,3 g (100 mmol) de cloruro de terc-butilo a una temperatura de 1-5 °C. Se calentó a temperatura ambiente, se procesó con agua y lejía de sosa y se eliminó el disolvente. Se obtuvo una mezcla con la siguiente composición: 2-metil-3-(3-terc-butilfenil)propanol (36%); 2-metil-3-(4-terc-butilfenil)propanol (24%); 3-(3,5-di-terc-butilfenil)-2-metil-propanol (27%); 2-metil-3-fenil-propanol (7,5%).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de fenilalcoholes m- ó p-sustituidos de fórmula (I)



en la que R₁ está unido al anillo de fenilo en la posición m ó p y significa alquilo C₁-C₅, y R₂, R₃, R₄ y R₅ significan independientemente entre sí hidrógeno o metilo, **caracterizado porque** se alquila un fenilalcohol no sustituido de fórmula (II)

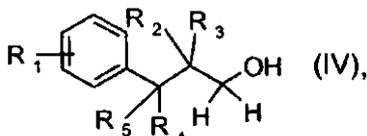


en la que R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (I) junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)

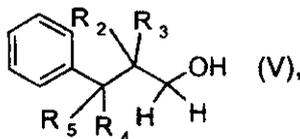


en la que R₁ tiene el significado indicado debajo de la fórmula (I) y Hal significa halógeno, en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando una mezcla de fenilalcoholes m- y p-alquilsustituidos de fórmula (I), a continuación la mezcla de reacción se procesa y se separa el fenilalcohol m-alquilsustituido de fórmula (I) deseado o el fenilalcohol p-alquilsustituido de fórmula (I) deseado, los demás productos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilalcohol m- ó p-alquilsustituido deseado.

2. Procedimiento conforme a la reivindicación 1 para la preparación de fenilalcoholes m- ó p-sustituidos de fórmula (IV)



en la que R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados en la reivindicación 1, **caracterizado porque** se alquila un fenilpropanol no sustituido de fórmula (V)



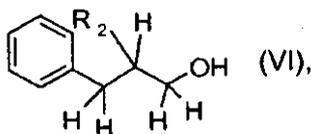
en la que R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (IV) junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



en la que R₁ y Hal tienen los significados indicados en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando una mezcla de fenilpropanoles m- y p-alquilsustituidos de fórmula (IV), y a continuación la mezcla de

reacción se procesa y se separa el fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (IV) deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido deseado.

- 5 3. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 ó 2, **caracterizado porque** se parte de un fenilpropanol no sustituido de fórmula (VI)

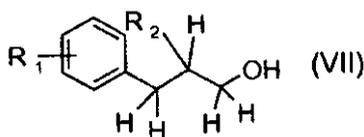


- 10 en la que R₂ tiene el significado indicado en la reivindicación 1, este junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



en la que R₁ y Hal tienen los significados indicados en la reivindicación 1, se hace reaccionar en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando un fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VII)

15



- 20 en la que R₁ y R₂ tienen los significados indicado debajo de las fórmulas (VI) y (III), y a continuación la mezcla de reacción se procesa y se separa el fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VII) deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilpropanol m- ó p-alquilsustituido deseado.

- 25 4. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** como halogenuro de alquilo C₁-C₅ se utiliza halogenuro de etilo, en especial bromuro de etilo y yoduro de etilo, halogenuro de isopropilo, en especial cloruro de isopropilo y bromuro de isopropilo, halogenuro de isobutilo, en especial cloruro de isobutilo y bromuro de isobutilo, o halogenuro de terc-butilo, en especial cloruro de terc-butilo.

5. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** como catalizador de Friedel-Crafts se usa AlCl₃, AlBr₃, TiCl₄, ZrCl₄, VCl₃, ZnCl₂, FeBr₃, FeCl₃.

- 30 6. Procedimiento conforme a la reivindicación 5, **caracterizado porque** como catalizador de Friedel-Crafts se usa AlCl₃ o AlBr₃.

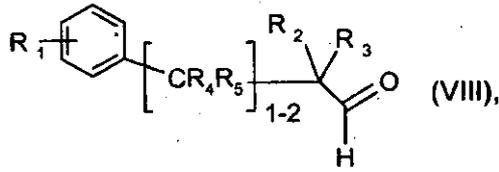
7. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** el catalizador de Friedel-Crafts se utiliza en una cantidad de 1 a 200% en moles, en especial entre 33% y 110% en moles, referida a la cantidad en moles del fenilalcanol utilizado.

- 35 8. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** la alquilación se lleva a cabo a una temperatura entre 0 °C y 100 °C.

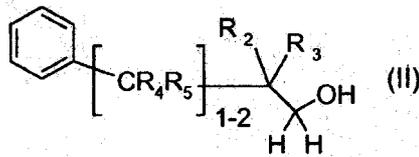
- 40 9. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** se hace reaccionar 2-metil-3-fenilpropanol junto con halogenuro de terc-butilo, en especial cloruro de terc-butilo, en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts, en especial en presencia de tricloruro de aluminio o tribromuro de aluminio, para obtener 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol, y a continuación la mezcla de reacción se procesa y se separa el 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol deseado, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al 2-metil-3-(3- ó 4-terc-butilfenil)propanol deseado.

10. Procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** después del procesamiento de la mezcla de reacción se separa el producto de reacción m-sustituido deseado.

11. Procedimiento para la preparación de sustancias odoríferas de fórmula (VIII)



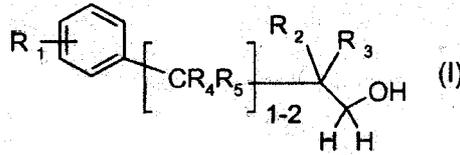
en la que R₁ está unido al anillo de fenilo en la posición m ó p y significa alquilo C₁-C₅ y R₂, R₃, R₄ y R₅ significan independientemente entre sí hidrógeno o metilo, **caracterizado porque** se alquila un fenilalcanol no sustituido de fórmula (II)



en la que R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (VIII) junto con un halogenuro de alquilo C₁-C₅ de fórmula (III)



en la que R₁ tiene el significado indicado debajo de la fórmula (VIII) y Hal significa halógeno, en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts dando un fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (I)



25

en la que R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los significados indicados debajo de la fórmula (VIII), y a continuación la mezcla de reacción se procesa y se separa el fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (I) obtenido, preferentemente por destilación, y los demás subproductos formados se reconducen a la mezcla de reacción y estos en presencia de un catalizador de Friedel-Crafts se isomerizan al fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido deseado, y a continuación se transforma por oxidación o deshidrogenación en el fenilalcanol m- ó p-alquilsustituido de fórmula (VIII).