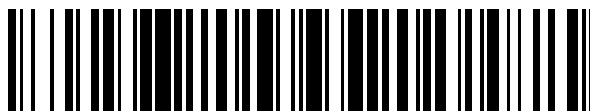


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 598 952**

51 Int. Cl.:

C07C 29/36 (2006.01)

C07C 33/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.09.2013 PCT/EP2013/068432**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.03.2014 WO14037483**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2013 E 13758882 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.07.2016 EP 2892866**

54 Título: **Procedimiento para preparar 2-metil-4-fenil-butan-2-ol**

30 Prioridad:

07.09.2012 EP 12183476

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

30.01.2017

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

RÜDENAUER, STEFAN

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 598 952 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 preparar 2-metil-4-fenil-butan-2-ol

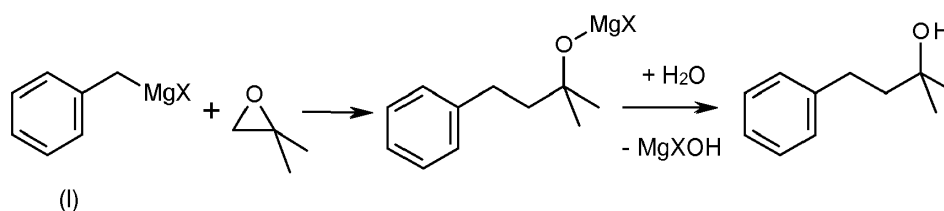
La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar 2-metil-4-fenil-butan-2-ol.

5 El 2-metil-4-fenil-butan-2-ol, también denominado dimetilfeniletilcarbinol o "Carbinol Muguet", es una sustancia odorífera con un olor floral, ligeramente verde y herbáceo, y que tiende al aroma del jacinto y del lirio (WO 2004/076393 A1). El 2-metil-4-fenil-butan-2-ol se utiliza para mejorar el olor y/o el sabor de un producto, o para enmascarar el olor y/o el sabor propio de un producto. Además, el 2-metil-4-fenil-butan-2-ol es un precursor en la preparación de otras sustancias aromáticas como el 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol, también denominado coranol y que posee un aroma a lirio de los valles.

10 Un procedimiento para preparar 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol en el que se genera 2-metil-4-fenil-butan-2-ol como un producto intermedio ha sido descrito por Ebel et al. (WO 2011/117360). Aquí, el 2-metil-4-fenil-butan-2-ol se forma por la transformación de estírol con isopropanol. Un procedimiento para preparar dimetilfeniletilcarbinol por medio de una transformación de cloruro de metilmagnesio con bencilacetona ha sido descrito por Yoichi et al. (JP 2000103754 A).

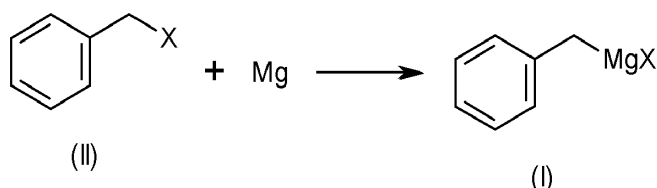
15 El objeto de la presente invención es un procedimiento alternativo para preparar 2-metil-4-fenil-butan-2-ol a partir de sustancias de partida fácilmente accesibles. En este procedimiento se transforma un halogenuro de bencilmagnesio con óxido de isobutileno. El halogenuro de bencilmagnesio es preferentemente bromuro de bencilmagnesio o cloruro de bencilmagnesio, particularmente, bromuro de bencilmagnesio.

20 La preparación de 2-metil-4-fenil-butan-2-ol a partir de un halogenuro de bencilmagnesio (I) y óxido de isobutileno se puede representar mediante el siguiente esquema, en donde X es un halógeno, particularmente cloro, bromo o yodo, y preferiblemente bromo:



El halogenuro de bencilmagnesio (I) se puede preparar de forma conocida a partir de magnesio y un halogenuro de bencilo (II).

25 La preparación del halogenuro de bencilmagnesio (I) se puede representar mediante el siguiente esquema, en donde X es un halógeno, particularmente cloro, bromo o yodo, y preferiblemente bromo:



30 Resulta ventajoso emplear magnesio en exceso estequiométrico, con respecto al halogenuro de bencilo (II). Preferiblemente se utilizan de 1 a 10 mol, preferentemente, de 1,5 a 5 mol, más preferentemente, de 2 a 3 mol, y particularmente aproximadamente 2,5 mol de magnesio por mol de halogenuro de bencilo.

Para la erosión del magnesio se puede añadir yodo.

La reacción se desarrolla de forma exotérmica. La temperatura de la formulación de reacción se mantiene preferiblemente entre 0 °C y 70 °C, particularmente, entre 40 °C y 60 °C. Esto se puede alcanzar ajustando correspondientemente la velocidad de adición del halogenuro de bencilo (II) al magnesio cargado.

35 La preparación del halogenuro de bencilmagnesio (I) tiene lugar de forma adecuada en un diluyente en ausencia de agua. Como diluyentes se pueden utilizar los disolventes inertes nombrados a continuación.

40 La transformación del halogenuro de bencilmagnesio (I) con óxido de isobutileno puede efectuarse a distintas relaciones estequiométricas de estas sustancias de partida. El halogenuro de bencilmagnesio (I) puede, con respecto al óxido de isobutileno, estar presente tanto en exceso estequiométrico como en defecto estequiométrico, o en la misma cantidad estequiométrica. Preferiblemente se utilizan de 0,5 a 5 mol, preferentemente, de 1,5 a 2,5 mol y, particularmente, de 1 a 2 mol de halogenuro de bencilmagnesio por mol de óxido de isobutileno.

Preferiblemente se carga el halogenuro de bencilmagnesio (I) y se añade óxido de isobutileno. No obstante, también se puede cargar óxido de isobutileno y añadir el halogenuro de bencilmagnesio (I).

La reacción se puede efectuar tanto en modo discontinuo como semidiscontinuo, o también de forma continua.

5 La reacción del halogenuro de bencilmagnesio (I) con óxido de isobutileno tiene lugar de forma adecuada en un diluyente en ausencia de agua. En las condiciones de la reacción son adecuados como diluyentes los disolventes inertes, particularmente el éter, como por ejemplo, el tetrahidrofurano, el 2-metiltetrahidrofurano, el 1,4-dioxano, el dietiléter, el diisopropiléter y/o el dibutiléter; hidrocarburos alifáticos, como por ejemplo ligroína, heptano y/u octano; e hidrocarburos aromáticos, como por ejemplo benzol, toluol y/o xilol, y mezclas de los mismos. Preferiblemente se utiliza un éter o una mezcla de éter, más preferiblemente, tetrahidrofurano y/o 2-metilhidrofurano. Preferentemente, el diluyente es esencialmente anhidro.

15 La transformación se efectúa preferentemente en presencia de un catalizador de apertura del anillo epóxido. Como catalizadores de apertura del anillo se prefieren los compuestos de Cu(I). Compuestos de Cu(I) adecuados son CuCl, CuBr, CuI y/o CuCN, de los cuales se prefiere CuI. El compuesto de Cu(I) se utiliza preferiblemente en cantidades de 0,05 a 0,3 mol, de 0,07 a 0,15 mol y, particularmente, de aproximadamente 0,1 mol por mol de óxido de isobutileno. Preferentemente, el compuesto de Cu(I) se añade al halogenuro de bencilmagnesio cargado. A continuación, se puede añadir el óxido de isobutileno.

20 La transformación del halogenuro de bencilmagnesio (I) con óxido de isobutileno tiene lugar preferiblemente entre -20 °C y +10 °C, particularmente, entre -10 °C y 0 °C. Esta temperatura se puede alcanzar enfriando las sustancias de partida o del recipiente de la reacción, y también ajustando correspondientemente la velocidad a la que se combinan las sustancias de partida. Así, para ello se puede ajustar, por ejemplo, la velocidad de adición del óxido de isobutileno al halogenuro de bencilmagnesio cargado, p. ej., se puede efectuar una adición continuada del óxido de isobutileno durante un espacio de tiempo de 0,5 a 1,5 h.

25 Tras finalizar la reacción se efectúa el procesado de la solución de la reacción mediante hidrólisis, por ejemplo, con agua o con un ácido acuoso o base acuosa. De esta forma, es posible utilizar ácidos inorgánicos, como por ejemplo ácido clorhídrico o cloruro de amonio, o ácidos orgánicos, para el procesado con ácidos acuosos. Para el procesado con base acuosa se pueden utilizar, por ejemplo, soluciones acuosas de bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, bicarbonato de potasio, carbonato de potasio o hidróxido de sodio. El producto objetivo (2-metil-4-fenil-butan-2-ol formado) se puede separar de la fase acuosa mediante extracción y aislar de esta mediante procedimientos como la destilación o la cristalización por fusión después del secado de la fase orgánica.

30 Una ventaja del procedimiento según la invención consiste en que la preparación del halogenuro de bencilmagnesio (I) y su transformación con óxido de isobutileno puede efectuarse sin pasos intermedios en una formulación de reacción y en el mismo diluyente. Por consiguiente, la presente invención se refiere también a un procedimiento en el que se transforma, en un primer paso, un halogenuro de bencilo (II), como se describe, con magnesio y, a continuación, el halogenuro de bencilmagnesio generado se transforma, como se describe, en presencia de un compuesto de Cu(I) con óxido de isobutileno.

35 El 2-metil-4-fenil-butan-2-ol obtenido con el procedimiento según la invención se puede emplear como sustancia odorífera o aromática, particularmente en productos cosméticos, productos para el lavado de tejidos y productos de limpieza para superficies duras.

40 Ejemplos de productos cosméticos de este tipo comprenden, principalmente, todos los compuestos cosméticos que incluyen habitualmente sustancias aromáticas. Estos incluyen, p. ej., agua de perfume, agua de baño, agua de colonia, productos para después del afeitado como lociones y cremas, productos para antes del afeitado, toallitas refrescantes perfumadas, cremas y lociones depilatorias, cremas y lociones bronceadoras, productos para el cuidado del cabello, como champús, acondicionadores, fijadores, geles para el peinado, productos para el tinte del cabello, ceras para el cabello, esprays para el cabello, espumas para el cabello, mousses para el cabello, fluido para las puntas, productos de igualación para permanentes, productos para la coloración y la decoloración del cabello o "tratamientos de aceite caliente", además de productos para la limpieza de la piel, como jabones, geles de baño, geles de ducha, productos para el cuidado corporal, como cremas, aceites, lociones y similares para la piel, particularmente, productos para el cuidado de las manos, la cara o los pies, productos para la protección solar, desodorantes y antitranspirantes, productos para la desinfección de la piel, repelentes de insectos, así como

45 productos cosméticos decorativos. En función del campo de aplicación, los compuestos cosméticos se pueden formular en forma de líquido, aceite, spray (en aerosol), espuma (en aerosol), mousse, gel, gel en spray, crema, loción, polvos, tabletas o cera acuosos o alcohólicos.

55 Los productos de lavado o de limpieza en los que puede estar incluido el 2-metil-4-fenil-butan-2-ol obtenido con el procedimiento según la invención incluyen productos para la limpieza y/o la desinfección de superficies, como por ejemplo limpiadores para uso doméstico, limpiadores neutros, limpiadores de inodoros, limpiadores de suelos, limpiadores de alfombras, limpiadores para ventanas, pulimentos, productos para el cuidado de los muebles, productos líquidos y sólidos para lavar la vajilla, productos líquidos y sólidos para lavar la vajilla a máquina, además de productos para la limpieza o el tratado de tejidos, como productos sólidos, semisólidos o líquidos de limpieza

textil, productos para el postratamiento de la colada, suavizantes, productos para favorecer el planchado, ambientador para tejidos, productos preacondicionadores para tejidos, jabones de lavado, pastillas detergentes y similares.

5 Además, el 2-metil-4-fenil-butan-2-ol obtenido con el procedimiento según la invención se puede emplear como ingrediente de sustancias aromáticas en otros productos que contengan sustancias aromáticas, como purificadores de aire, aceites para lámparas, velas, ambientadores, pastillas para el WC y similares.

La invención se explica más detalladamente mediante los siguientes ejemplos:

Ejemplo 1: Preparación de bromuro de bencilmagnesio

10 Un reactor 6l (HWS Labortechnik Mainz) con camisa de calefacción externa se inertizó con argón. Se cargó una suspensión de 88,71 g de magnesio en 1500 ml de tetrahidrofurano en el matraz y se añadieron 0,50 g de yodo en agitación. En ese momento, la suspensión adquirió un color marrónáceo amarillento. A continuación, se añadieron poco a poco, en espacios de tiempo de 165 min, 250,00 g de bromuro de bencilo por medio de un embudo de adición. En ese momento se decoloró la suspensión. Tras el calentamiento inicial del contenido del matraz hasta 56 °C, la reacción se desarrolló de forma exotérmica. La velocidad de adición del bromuro de bencilo se ajustó de forma
15 que la temperatura del contenido del matraz se mantuviera entre 46 °C y 56 °C. Tras añadir bromuro de bencilo y enfriar el contenido del matraz a temperatura ambiente, el sobrenadante se decantó en un segundo matraz inertizado.

Ejemplo 2: Preparación de 2-metil-4-fenil-butan-2-ol

20 Al sobrenadante obtenido según el ejemplo 1 se añadieron 13,92 g de yoduro de cobre (I) y el matraz se enfrió hasta -10 °C. A continuación, se añadieron 52,70 g de óxido de isobutileno, en un espacio de tiempo de una hora, poco a poco por medio de un embudo de adición y la temperatura se mantuvo entre -10 °C y -6 °C. En este momento se observó una ligera exotermia. Se agitó durante dos horas a 0 °C y después se tomó una prueba para el análisis en un cromatógrafo de gases. Esta se procesó con una solución de cloruro de amonio. La mezcla de la reacción se
25 procesó con 400 ml de solución saturada de cloruro de amonio y se añadieron 200 ml de toluol. Se separó la fase y se lavó dos veces, cada vez con 400 ml de solución saturada de cloruro de amonio. Después del secado en sulfato de magnesio se obtuvo el producto mediante destilación en vacío con una pureza de > 97 %. En total se obtuvieron 88,9 g de 2-metil-4-fenil-butan-2-ol, lo que se corresponde con un rendimiento del 74 %.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar 2-metil-4-fenil-butan-2-ol, en el que se hace reaccionar un halogenuro de bencilmagnesio con óxido de isobutileno.
- 5 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el halogenuro de bencilmagnesio es bromuro de bencilmagnesio o cloruro de bencilmagnesio.
3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, en el que se usan de 0,5 a 5 moles de halogenuro de bencilmagnesio por mol de óxido de isobutileno.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la reacción se efectúa en presencia al menos de un compuesto de Cu(I).
- 10 5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el compuesto de Cu(I) es yoduro de cobre (I).
6. Procedimiento según las reivindicaciones 4 o 5, en el que se usan de 0,05 a 0,3 moles de compuesto de Cu(I) por mol de óxido de isobutileno.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el halogenuro de bencilmagnesio se obtiene mediante la reacción de un halogenuro de bencilo con magnesio.
- 15 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que se usan de 1 a 10 moles de magnesio por mol de halogenuro de bencilo.
9. Procedimiento según las reivindicaciones 7 u 8, en el que la reacción del halogenuro de bencilo con magnesio y la reacción del halogenuro de bencilmagnesio con óxido de isobutileno tienen lugar en el mismo diluyente.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, en el que el diluyente es éter.
- 20 11. Procedimiento según la reivindicación 10, en el que el éter es tetrahidrofurano o 2-metiltetrahidrofurano.