

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 767 675**

51 Int. Cl.:

C07D 309/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.02.2016 PCT/EP2016/052763**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.08.2016 WO16128423**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2016 E 16703779 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2019 EP 3256456**

54 Título: **Procedimiento de producción de ciclodeshidrolinalool (II)**

30 Prioridad:

10.02.2015 EP 15154529

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

18.06.2020

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**BEUMER, RAPHAEL;
BONRATH, WERNER y
TSCHUMI, JOHANNES**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 767 675 T3

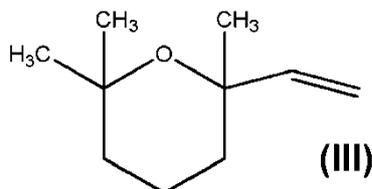
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 de producción de ciclodeshidrolinalool (II)

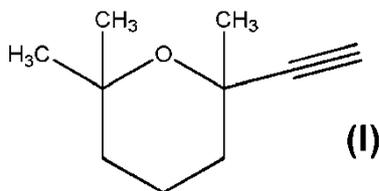
La presente invención se refiere a un procedimiento mejorado para producir ciclodeshidrolinalool.

- 5 El ciclodeshidrolinalool (c-DLL) puede usarse, por ejemplo, como compuesto intermedio en la producción de 2-vinil-2,6,6-trimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-pirano, que también es conocido como limetol® (compuesto de fórmula (III))



y que es un ingrediente de fragancia importante y extensamente usado.

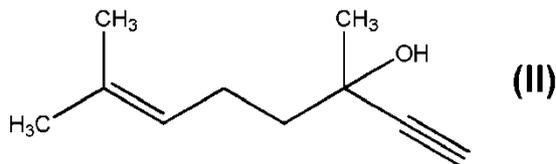
- 10 Debido a la importancia del 2-vinil-2,6,6-trimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-pirano, hay una constante necesidad de métodos mejorados para su producción así como la producción de sus compuestos intermedios. Una manera de obtener 2-vinil-2,6,6-trimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-pirano es la reducción del ciclodeshidrolinalool (compuesto de fórmula (I))



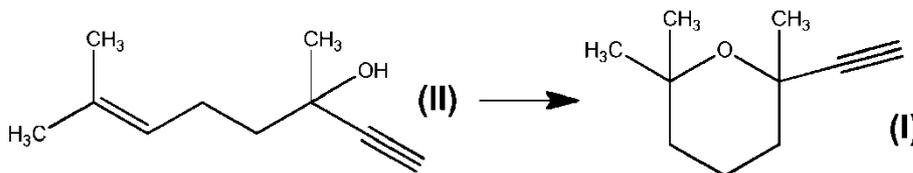
por hidrogenación (por ejemplo, usando un catalizador de tipo Lindlar).

Esta hidrogenación puede llevarse a cabo con excelente rendimiento y, por lo tanto, fue un objeto de la presente invención encontrar un método mejorado para producir ciclodeshidrolinalool (c-DLL).

- 15 Se sabe de la técnica anterior producir c-DLL de deshidrolinalool (compuesto de fórmula (II))



por ciclación:



- 20 En la Patente belga BE852918 se describe que la ciclación del deshidrolinalool (DLL) se lleva a cabo en presencia de poli(ácido fosfórico). En la mezcla de reacción, la relación molar de DLL a poli(ácido fosfórico) es 10 : 1. El rendimiento de c-DLL es de hasta el 67,2 %.

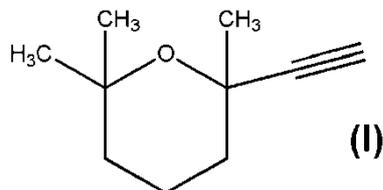
Como se indicó anteriormente, debido a la importancia del c-DLL, hay la necesidad de la producción mejorada de c-DLL.

Sorprendentemente, se encontró que cuando se lleva a cabo la ciclación de DLL en presencia de:

- 25 (i) al menos un ácido polimérico que contiene uno o más átomos de azufre (VI) como catalizador y
(ii) al menos un disolvente inerte.

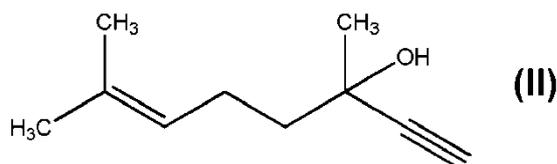
Por el término «ácido polimérico» se quiere decir que el ácido que se usa como catalizador comprende una molécula grande o macromolécula que está constituida por muchas subunidades repetidas. Más específicamente, los catalizadores son intercambiadores de iones ácidos. Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento

(P) para la producción del compuesto de fórmula (I)



5

por la ciclación del compuesto de fórmula (II)



caracterizado por que la reacción se lleva a cabo en al menos un disolvente inerte y en presencia de:

10 (i) al menos un intercambiador de iones ácidos que contiene uno o más átomos de azufre (VI) como catalizador y

(ii) al menos un disolvente inerte, en donde se usa una relación en peso de 20 : 1 a 100 : 1 de compuesto (II) a intercambiador de iones ácidos.

15 El producto del procedimiento (P), que es el compuesto de fórmula (I), se obtiene con excelentes rendimientos. Normalmente se obtiene un rendimiento mayor que el 90 %. Esto es una mejora sorprendente y significativa a la vista de la técnica anterior.

Además, el procedimiento según la presente invención tiene también buen intercambio de calor (permite condiciones de reacción seguras en la industria, cuando se produce a escala industrial) y no hay necesidad de añadir una gran cantidad del catalizador.

20 Por lo tanto, el nuevo procedimiento presenta muchas ventajas, que son importantes, sobre el procedimiento conocido para producir el compuesto de fórmula (I).

El procedimiento según la presente invención siempre se lleva a cabo en presencia de al menos un intercambiador de iones ácidos que contiene uno o más átomos de azufre (VI) como catalizador y con al menos un disolvente inerte.

El átomo de azufre (o los átomos de azufre) son normalmente y de manera preferible parte de $-\text{SO}_3^-$ o SO_4^- .

25 El ácido, que se usa como catalizador, es un intercambiador de iones ácidos. Dichos intercambiadores de iones ácidos están comercialmente disponibles. Los intercambiadores de iones ácidos adecuados para el procedimiento según la presente invención son, por ejemplo:

- Amberlyst ácido (como Amberlyst®15, Amberlyst®15 seco, Amberlyst®16, Amberlyst®35, Amberlyst®35 seco, Amberlyst®36, Amberlyst®36 seco y Amberlyst®70 de Dow);
 - Lewatit® ácido (de Lanxess)
 - Dowex® ácido (como Dowex® 88 MB seco, Dowex® DR2030 de Dow)
- 30

35 Como se indicó anteriormente, la cantidad de los intercambiadores de iones ácidos que es necesario para obtener el producto con rendimientos excelentes es baja (en comparación con los procedimientos conocidos de la técnica anterior). Normalmente, se usa una relación 20 : 1 de compuesto (II) a intercambiador de iones ácidos. La relación se refiere en peso. Preferiblemente, la relación puede ser tan baja como 100 : 1. Esto significa que una relación adecuada de compuesto (II) a ácido es de 20 : 1 a 100 : 1.

Por lo tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento (P1), que es el procedimiento (P), en donde se usa una relación de 20 : 1 a 100 : 1 de compuesto (II) a intercambiador de iones ácidos.

El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en un disolvente inerte o en una mezcla de disolventes inertes.

Los disolventes inertes son normalmente hidrocarburos alifáticos o hidrocarburos aromáticos. Se requiere que estos hidrocarburos alifáticos o aromáticos sean líquidos en las condiciones de reacción. Los hidrocarburos pueden ser lineales, ramificados o cíclicos.

5 Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento (P2), que es el procedimiento (P) o (P1), en donde el disolvente (o los disolventes) se elige(n) del grupo que consiste en hidrocarburos alifáticos e hidrocarburos aromáticos.

Los disolventes adecuados son, por ejemplo, n-hexano, ciclohexano, n-heptano, pentano y tolueno.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento (P3), que es el procedimiento (P), (P1) o (P2), en donde el disolvente (o más de uno) se elige(n) del grupo que consiste en n-hexano, ciclohexano, n-heptano, pentano y tolueno.

10 La cantidad del disolvente (o mezcla de disolventes) no es crítica para la invención. Se usa en las cantidades habituales. Los disolventes (o la mezcla de disolventes) pueden añadirse en cantidades equimolares respecto a DLL (compuesto de fórmula (II)). Pero también es posible usar más así como usar menos disolvente (o mezcla de disolventes). Un intervalo preferido de la relación de disolvente (o mezcla de disolventes) a DLL es 3 : 1 a 0,5 : 1. La relación se refiere en peso. Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento (P4), que es el
15 procedimiento (P), (P1), (P2) o (P3), en donde el intervalo de la relación de disolvente (o mezcla de disolventes) a compuesto de fórmula (II) es de 3 : 1 a 0,5 : 1.

El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo a temperaturas elevadas. Normalmente se lleva a cabo a una temperatura entre 30 °C y 75 °C (preferiblemente entre 40 °C y 70 °C).

20 Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento (P5), que es el procedimiento que es el procedimiento (P), (P1), (P2), (P3) o (P4), en donde el procedimiento según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura entre 30 °C y 75 °C (preferiblemente entre 40 °C y 70 °C).

El c-DLL (compuesto de fórmula (I)) obtenido por el procedimiento según la presente invención puede purificarse usando procedimientos comúnmente conocidos.

25 Como se indicó anteriormente el c-DLL se usa entonces para producir 2-vinil-2,6,6-trimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-pirano por hidrogenación. La hidrogenación de c-DLL puede hacerse usando procedimientos de hidrogenación comúnmente conocidos. Normalmente, se hace por hidrogenación catalítica (es decir, con catalizadores Lindlar).

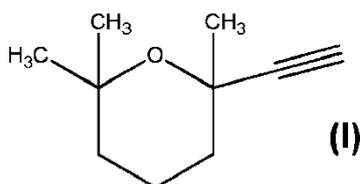
Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. Todos los porcentajes y todas las partes (a menos que se indique de otro modo) se refieren en peso y la temperatura se da en grados centígrados.

Ejemplo 1:

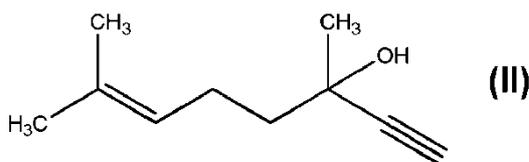
30 Se pusieron en un matraz 50 g (0,322 mol) de deshidrolinalool (compuesto de fórmula (II)) y 50 g of ciclohexano y se agitó. Después, se añadieron 1,76 g de Amberlyst 15 con agitación y se calentó la mezcla de reacción usando un baño de aceite (temperatura del baño de aceite a 80 °C). Se agitó la mezcla de reacción durante 22 horas en estas condiciones de reacción. El producto (compuesto de fórmula (I)) se obtuvo con un rendimiento del 93,77 %.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción del compuesto de fórmula (I)



por ciclación del compuesto de fórmula (II)



5

caracterizado por que la reacción se lleva a cabo en presencia de:

(i) al menos un intercambiador de iones ácidos que contiene uno o más átomos de azufre (VI) como catalizador y

(ii) al menos un disolvente inerte,

10 en donde se usa una relación en peso de 20 : 1 a 100 : 1 de compuesto (II) a intercambiador de iones ácidos.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde el disolvente (o disolventes) se elige(n) del grupo que consiste en hidrocarburos alifáticos e hidrocarburos aromáticos.

3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-2 precedentes, en donde el disolvente (o más de uno) se elige(n) del grupo que consiste en: n-hexano, ciclohexano, n-heptano, pentano y tolueno.

15 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-3 precedentes, en donde la relación en peso de disolvente (o mezcla de disolventes) a compuesto de fórmula (II) es de 3 : 1 a 0,5 : 1.

5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el procedimiento según la presente invención se lleva a cabo a una temperatura entre 30 °C y 75 °C .