

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

⑫

N° 80 12274

⑤④ Procédé de préparation d'alcool 3,3-diméthyl-allylique.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.³). C 07 C 33/03, 27/02.

②② Date de dépôt..... 3 juin 1980.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : *Italie 6 juin 1979, n° 23316 A/79.*

④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 1 du 2-1-1981.

⑦① Déposant : MONTEDISON SPA, résidant en Italie.

⑦② Invention de : Augusto Menconi et Franco Gozzo.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Marc-Roger Hirsch, conseil en brevets,
34, rue de Bassano, 75008 Paris.

1

PROCEDE DE PREPARATION D'ALCOOL 3,3-DIMETHYL-ALLYLIQUE.

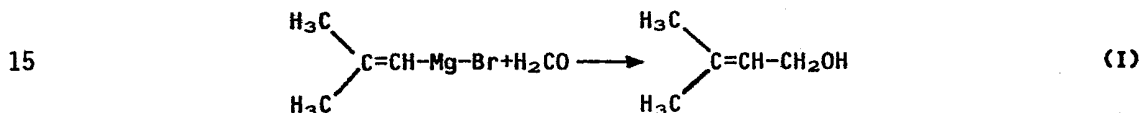
La présente invention a pour objet un procédé de préparation d'alcool 3,3-diméthyl-allylique (3-méthyl-but-2-en-1-ol), et plus particulièrement se rapporte à un procédé d'obtention dudit alcool, ce procédé comprenant la conversion de l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle en un ester carboxylique de 3,3-diméthyl-allyle, puis l'hydrolyse dudit ester.

Ces deux réactions sont effectuées par la méthode dite de transfert de phase.

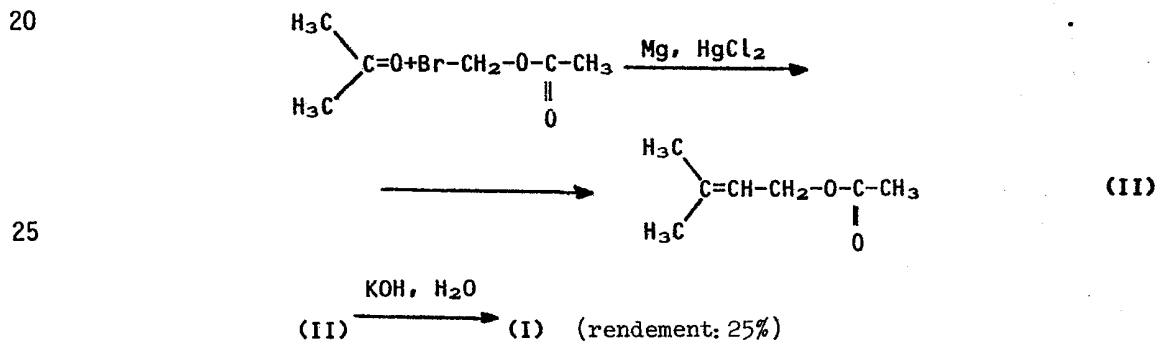
On connaît de l'état de la technique un certain nombre de méthodes pour produire par synthèse l'alcool 3,3-diméthyl-allylique.

Certaines de ces méthodes font emploi de composés organo-magnésiens (composés de Grignard).

Parmi ces réactions, on peut citer celle qui se produit entre le bromure de 2,2-diméthyl-vinyl-magnésium et le formaldéhyde:



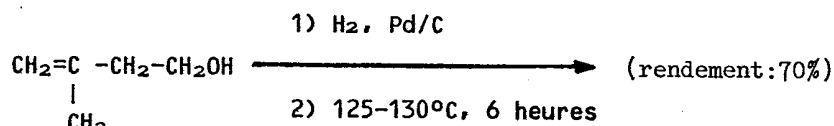
[H. Normant, "Compte rendu Acad. Science" (Paris), 240, 314 (1955)] et la réaction entre l'acétone et l'acétate de 2-bromo-éthyle, en présence de magnésium et de chlorure mercurique, suivie d'une hydrolyse:



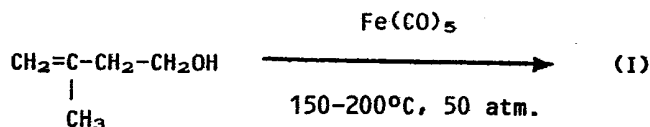
[R.F. Miller, F.F. Nord, "Jour. of Org. Chem." 16, 728 (1951)].

Les méthodes précitées ont de faibles applications industrielles. En fait, il est nécessaire qu'elles soient mises en oeuvre dans un milieu anhydre et leurs rendements sont faibles.

On connaît également des méthodes de synthèse qui impliquent l'isomérisation de 2-méthyl-buten-4-ol:



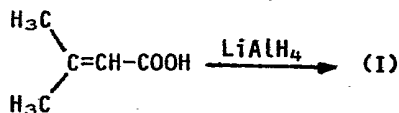
[selon la demande de brevet allemande publiée sous le No. 1 901 709 (BASF)]



[selon le brevet français No. 1 594 968 (BASF)].

Ces méthodes, cependant, sont mises en oeuvre en présence de gaz inflammables et explosifs et, dans le cas où l'on emploie le monoxyde de carbone, même de gaz toxiques.

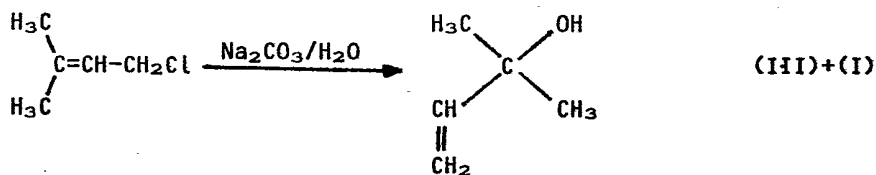
On a également décrit une méthode de synthèse qui comprend la réduction de l'acide β,β -diméthyl-acrylique:



["Jour. of Chem. Soc."(c) 811 (1971)].

Cependant, les dangers de l'emploi de l'hydrure d'aluminium-lithium agissant en tant qu'agent réducteur sont bien connus.

L'hydrolyse directe de l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyl par des bases en milieu aqueux ne conduit pas à l'alcool 3,3-diméthyl-allylique si ce n'est en de très petites quantités, le produit principal obtenu consistant en le produit d'isomérisation du 3-méthyl-buten-3-ol (III):



[Beilstein R. III 1 page 795].

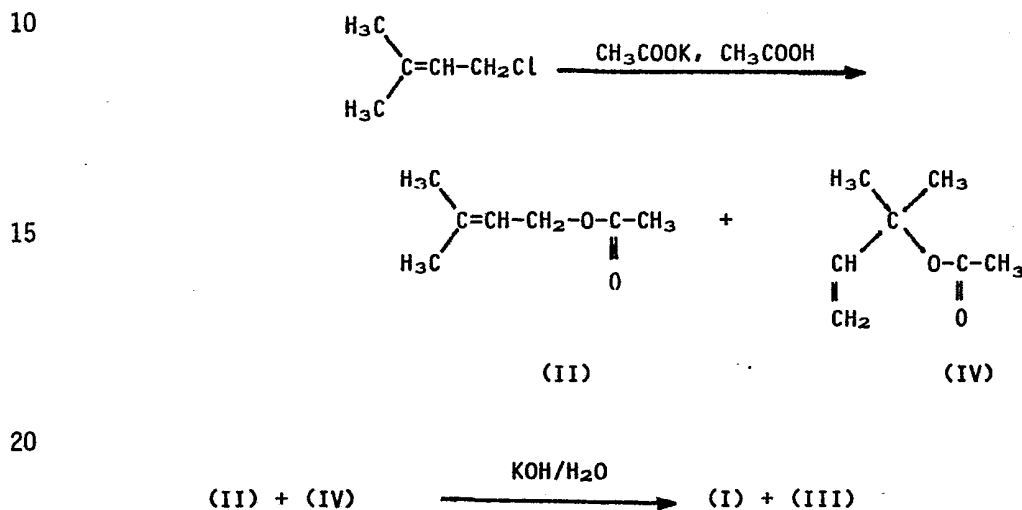
L'alcool tertiaire ainsi obtenu (III) peut être converti en l'alcool 3,3-diméthyl-allylique par traitement à l'aide d'acide borique:



[I.N. Nazarov, S.S. Yufit, "Zhur. Obs. Khim" 29,783 (1959),
"Chemical Abstract" 54, 1280b].

Un procédé raisonnable pourrait donc impliquer une série de passages laborieux consistant en l'hydrolyse de l'halogénure, en l'isomérisation du composé (III) en le composé (I) par l'acide borique (ce qui conduirait toutefois qu'à un enrichissement du composé dans le mélange, le rendement du passage s'élevant à 50%), la séparation par distillation fractionnée du composé (I) au composé (III) et le recyclage de ce dernier.

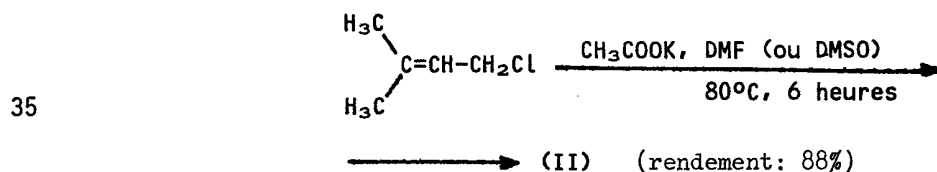
On a également décrit une méthode qui comprend l'acétoxylation de l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle et l'hydrolyse successive du produit acétoxylé obtenu:



[I.N. Nazarov, I.N. Azerbaev, "Zhur. Obs. Khim." 18, 407 (1968),
"Chemical Abstract" 43, 114 g (1969)].

25 Cette acétoxylation, cependant, n'est pas exempte de réaction d'isomérisation. En fait, il se forme environ 30% d'isomère acétoxylé (IV). Lorsque le mélange est ensuite soumis à une hydrolyse, ce produit est alors une isomérisation supplémentaire, de sorte que l'alcool tertiaire (III) forme le produit principal de la réaction.

30 Relativement récemment, on a décrit une méthode d'acétoxylation de chlorure de 3,3-diméthyl-allyle, sans formation de produits d'isomérisation non-souhaités:



[Demande de brevet japonaise No. J 52 095606, Nippon Zeon K.K.].

40 La méthode précitée, cependant, a le gros inconvénient de nécessiter l'emploi de solvants polaires aprotiques qui sont très coûteux et dont la récupération est difficile.

— La phase organique est formée d'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle, soit tel quel, soit dissous dans un solvant organique inerte non-miscible à l'eau, tel que par exemple benzène, chlorure de méthylène, éther de pétrole.

En général, il est préférable d'opérer en l'absence de solvant organique
5 pour des raisons d'économie et de facilité.

D'excellents résultats ont également pu être obtenus lorsqu'on met en oeuvre de l'halogénure de qualité technique, impur du fait de la présence d'isoprène.

— La phase aqueuse est formée principalement d'une solution aqueuse d'un
10 sel alcalin d'un acide carboxylique tel que, par exemple, le propionate, l'acétate de phényle ou benzoate de sodium ou de potassium, ou encore plus particulièrement l'acétate de potassium ou de sodium.

La quantité de carboxylate alcalin utilisé est en général de l'ordre d'un rapport molaire compris entre 1 et 2 par rapport à l'halogénure d'allyle.

15 Afin de réduire au minimum les volumes impliqués par cette réaction, il est préférable d'utiliser une solution aqueuse saturée, éventuellement en présence d'un carboxylate alcalin non-dissous, à température ambiante.

En tant que catalyseur de transfert de phase, on peut employer un sel de phosphonium, un éther couronne ou, de préférence, un sel d'ammonium quaternaire qui, en général, est moins cher. On peut également utiliser des sels
20 d'ammonium basés sur un support consistant en polymère.

En tant que sel d'ammonium quaternaire, on peut utiliser un halogénure d'alkyle ammonium (chlorure ou bromure) tel que par exemple, chlorure de triméthylbenzylammonium, chlorure de tricapyrylméthylammonium ou bromure de
25 tétrabutylammonium.

La quantité de sel d'ammonium quaternaire utilisé est comprise entre 0,1 et 10% en proportions molaires par rapport au substrat.

Afin de disposer d'un meilleur contrôle de l'activité isothermique initiale de la réaction, il est préférable d'opérer en présence d'une quantité
30 de sel d'ammonium de l'ordre de 0,5 à 1% en proportions molaires.

La température réactionnelle n'est pas critique et il est possible d'opérer aisément à des températures comprises entre 0 et 80°C quoique, en général, il soit préférable d'opérer à une température comprise entre la température ambiante et 50°C.

35 La durée de la réaction dépend de la nature des réactifs et de la quantité de catalyseur ainsi que de la température réactionnelle. En général, la réaction est achevée en 1 à 3 heures.

— La première étape de ce procédé, selon un mode de mise en oeuvre pratique de l'invention, est effectuée de la façon suivante:

Dans un réacteur pourvu d'un agitateur et d'un thermomètre, on introduit à température ambiante la quantité pré-établie de carboxylate alcalin, une quantité d'eau suffisante pour dissoudre la plus grande partie de carboxylate alcalin et le catalyseur de transfert de phase.

5 Le mélange réactionnel est alors soumis à une agitation, tandis qu'on y ajoute lentement l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle éventuellement dissous dans un solvant organique. La température a tendance à s'élever de façon spontanée et il est par conséquent nécessaire de la maintenir à environ 35°C à l'aide d'un bain de réfrigération externe formé d'eau froide. Lorsque le
10 mélange est achevé et que la réaction exothermique est arrêtée, le mélange peut être chauffé durant 1 à 2 heures à 50-60°C afin d'achever la réaction.

La phase organique est séparée et traitée selon les méthodes de laboratoire classiques pour permettre la séparation de l'ester de 3,3-diméthyl-allyle. Pour opérer l'étape suivante, il n'est pas nécessaire de purifier l'ester qui
15 peut par conséquent être utilisé tel quel.

— De même, dans la deuxième étape du procédé sont présents:

- une phase organique,
- une phase aqueuse, et
- le catalyseur de transfert de phase.

20 ~ La phase organique est formée de l'ester de 3,3-diméthyl-allyle, obtenu par exemple selon la méthode précitée, éventuellement dissous dans un solvant organique non-miscible à l'eau, tel que benzène, chlorure de méthylène, éther de pétrole.

~ La phase aqueuse consiste en une solution aqueuse d'un hydroxyde alcalin
25 (KOH, NaOH).

La concentration de la solution aqueuse d'hydroxyde alcalin n'est pas critique quoiqu'il soit préférable d'employer les solutions dont la concentrations est d'environ 50 à 60%. En général, un excès d'hydroxyde alcalin par rapport à l'ester peut être employé.

30 ~ En tant que catalyseur de transfert de phase, n'importe lequel des catalyseurs cités ci-dessus pour ce qui concerne la première étape, employé dans les mêmes quantités, peut être employé.

La durée réactionnelle dépend de nombreux facteurs tels que:

- la nature des réactifs,
- 35 • la quantité de catalyseur, et
- la température réactionnelle.

En général, la réaction est achevée en une période comprise entre 1 et 3 heures.

— Selon un mode pratique de mise en oeuvre de l'invention, la deuxième étape du procédé est effectuée de la façon suivante:

Dans un réacteur pourvu d'un agitateur et d'un thermomètre, on introduit la solution aqueuse d'hydroxyde alcalin et le catalyseur de transfert de phase.
5 Le mélange est alors agité de façon vigoureuse, tandis qu'on lui ajoute lentement l'ester de 3,3-diméthyl-allyle, éventuellement dissous dans un solvant organique.

L'exothermicité initiale est contrôlée, de sorte que la température soit maintenue à une valeur de l'ordre de 35°C, à l'aide d'un bain externe d'eau
10 froide.

Ensuite, le mélange est éventuellement chauffé durant 1 à 2 heures à 50°C afin que la réaction puisse s'achever. La phase organique est alors séparée et traitée selon les techniques de laboratoire classiques.

L'alcool 3,3-diméthyl-allylique ainsi obtenu peut être purifié par distillation.

15 Il est important de remarquer que dans les conditions expérimentales décrites dans la deuxième étape, l'hydrolyse directe de l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle ne se produit pas (cf. l'Exemple 3).

Le procédé de la présente invention offre par conséquent de nombreux avantages, dont les principaux peuvent être résumés de la façon suivante:

- 20 — le procédé décrit permet d'obtenir l'alcool 3,3-diméthyl-allylique selon des rendements élevés;
- le produit de la réaction est exempt de sous-produits dûs à des réactions d'isomérisation;
- la mise en oeuvre du procédé est particulièrement simple et ne nécessite
25 aucun appareillage sophistiqué tel que, par exemple, des réacteurs à pression élevée, etc.;
- aucun réactif, catalyseur ou solvant, de manipulation dangereuse ou de prix élevé n'est nécessaire;
- 30 — le produit de départ, dans les deux étapes, n'est pas nécessairement de grande pureté, car l'on peut utiliser des halogénures de 3,3-diméthyl-allyle ayant une qualité technique, pouvant contenir jusqu'à 20% d'isoprène, et par conséquent il n'est pas nécessaire de purifier l'ester de 3,3-diméthyl-allyle obtenu dans la première étape.

De tout ce qui a été dit jusqu'à maintenant, il apparaît évident que les
35 deux étapes du procédé peuvent être mises en oeuvre indépendamment l'une de l'autre.

En fait, la première étape peut être utilisée également pour la préparation d'esters de 3,3-diméthyl-allyle sans nécessiter la conversion de ces derniers en alcool 3,3-diméthyl-allylique.

De plus, la seconde étape peut être utilisée séparément pour l'hydrolyse de l'ester de 3,3-diméthyl-allyle de quelque origine que ce soit, car elle n'est pas limitée à l'hydrolyse des esters de 3,3-diméthyl-allyle préparés selon la méthode décrite dans la première étape.

5 Si l'on prend en considération ce que l'on connaît des réactions catalysées par transfert de phase, il semble raisonnable de prévoir que le procédé formant l'objet de la présente invention peut être mis en oeuvre également selon d'autres procédés qui consistent en des alternatives purement technologiques, telles que par exemple, des systèmes polyphasés comprenant en général
10 des techniques de transfert de phase telles que celles qui sont indiquées dans le Chapitre I de l'ouvrage "Catalyse par transfert de phase - Principes et Techniques", par C.M. Starks et C. Liotta - Academie Press, New York, 1978.

L'alcool 3,3-diméthyl-allylique trouve de nombreuses applications en chimie organique.

15 L'usage le plus courant a trait à la synthèse des substances organiques naturelles (dérivés terpéniques), à la production de substances aromatisantes et à la production de pesticides.

Par exemple, l'alcool 3,3-diméthyl-allylique est le produit de départ de la synthèse des pesticides appartenant à la classe des pyréthroïdes.

20 [K. Kondo, K. Matsui, A. Negishi, "Synthetic Pyrethroids", T. Elliot Editeur, ACS Symposium Series n° 42, pages 128-135].

D'autres buts et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description suivante et des exemples donnés à titre illustratif
25 mais non limitatif.

EXEMPLE 1

■ Préparation d'acétate de 3,3-diméthyl-allyle (II).

Dans un ballon de verre, pourvu d'un agitateur et d'un thermomètre, on introduit:

- 30 — 2 moles d'acétate de potassium,
— 0,01 mole de chlorure de tétrabutyl-ammonium,
— 50 ml d'eau.

Le mélange est alors maintenu sous agitation constante, à température ambiante, puis on y mélange lentement en 1 heure, 1 mole de bromure de
35 3,3-diméthyl-allyle (de qualité technique, contenant environ 20% en poids d'isoprène).

Le mélange réactionnel voit sa température spontanément augmenter durant l'addition, aussi est-il nécessaire de la maintenir à une température de l'ordre de 35°C à l'aide d'un bain externe d'eau froide.

Lorsque l'addition est achevée, le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à 60°C durant 2 heures.

Après refroidissement à température ambiante, le mélange réactionnel est filtré afin d'éliminer les sels non-dissous.

5 La phase organique est alors séparée, lavée à l'aide d'eau jusqu'à l'obtention d'un pH neutre, et enfin rendue anhydre par addition de sulfate de sodium anhydre.

On obtient ainsi 130g d'un produit brut qui consiste en 92% (déterminés par chromatographie en gaz liquide) d'acétate de 3,3-diméthyl-allyle (rendement: 10 93%) qui peut être purifié par distillation (point d'ébullition de l'ordre de 149 à 151°C).

Les spectres infrarouge (IR) et de résonance magnétique nucléaire (RMN) sont en accord avec la structure prévue. La chromatographie en gaz liquide (CGL) ne fait apparaître aucun pic correspondant à la présence de produits d'isomé- 15 risation.

EXEMPLE 2

■ Préparation d'alcool 3,3-diméthyl-allylique (I).

A un mélange constitué de:

- 20 — 2 moles d'hydroxyde de potassium à une concentration de 85%,
— 0,01 mole de bromure de tétrabutyl-ammonium,
— 50 ml d'eau,

maintenu sous agitation constante à température ambiante, on ajoute lentement durant 1 heure 130g du produit brut obtenu selon la méthode décrite dans 25 l'Exemple 1, contenant environ 92% d'acétate de 3,3-diméthyl-allyle.

Durant l'addition, la température a tendance à s'élever de façon spontanée et il est par conséquent nécessaire de la contrôler à l'aide d'un bain externe d'eau froide.

Lorsque le mélange est achevé et que l'activité exothermique a disparu, 30 le mélange réactionnel est agité durant 2 heures à une température de 50°C. Le mélange réactionnel est alors refroidi à température ambiante, on le filtre, on sépare la phase organique et on lave la masse sur le filtre à l'aide d'eau jusqu'à obtention d'un pH neutre, après quoi on le rend anhydre par addition de sulfate de sodium anhydre.

35 L'alcool 3,3-diméthyl-allylique obtenu est alors purifié par distillation (point d'ébullition de l'ordre de 140 à 142°C).

On obtient ainsi 69g du produit pur (I), présentant une pureté de 96% (déterminée par chromatographie en gaz liquide). On ne constate la présence d'aucun pic relatif à la présence de produits d'isomérisation.

Les spectres infrarouge (IR) et de résonance magnétique nucléaire (RMN) sont en accord avec la structure prévue. Le rendement total du procédé est de 80% par rapport au bromure de 3,3-diméthyl-allyle.

EXEMPLE 3

5 Le but de cet exemple est de montrer que dans les conditions expérimentales décrites dans l'Exemple 2 ne se produit aucune hydrolyse du bromure de 3,3-diméthyl-allyle.

0,1 mole de bromure de 3,3-diméthyl-allyle de qualité technique est ajouté en 5 mn à une solution à 85% d'hydroxyde de potassium (0,2 mole) dans 10 5 ml d'eau, en présence de 0,32g de bromure de tétrabutyl-ammonium.

On constate qu'aucune réaction exothermique ne se produit.

Le mélange réactionnel est alors maintenu sous agitation durant 1 heure à température ambiante. Durant cet intervalle de temps, on retire périodiquement des échantillons que l'on examine par spectroscopie infrarouge.

15 En 1 heure, on n'a constaté aucune réaction.

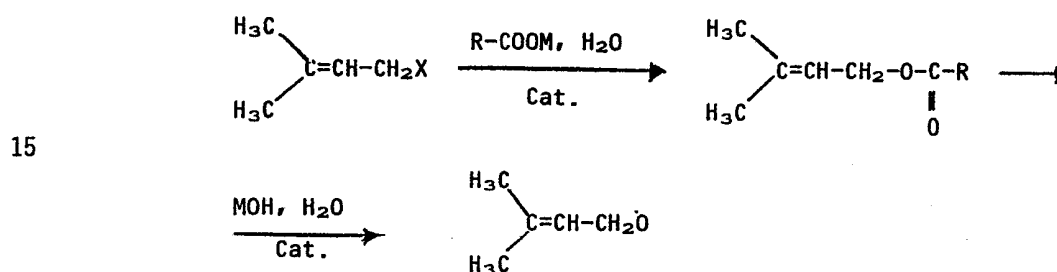
Le bromure de 3,3-diméthyl-allyle est complètement récupéré.

Bien entendu, la présente invention n'est nullement limitée aux exemples et modes de mise en oeuvre mentionnés ci-dessus; elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art, suivant les applications envisagées et sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

20

REVENDEICATIONS

1.- Procédé de préparation d'alcool 3,3-diméthyl-allylique à partir d'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle, caractérisé en ce que l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle, éventuellement dissous dans un solvant inerte non-miscible à l'eau, est amené à réagir avec un sel alcalin d'acide carboxylique dans une solution aqueuse et en présence de catalyseur de transfert de phase, de façon à conduire à un ester de 3,3-diméthyl-allyle qui, éventuellement dissous dans un solvant inerte, non-miscible à l'eau, est alors hydraulisé par traitement à l'aide d'une solution aqueuse d'hydroxyde alcalin, en présence d'un catalyseur de transfert de phase, selon le schéma réactionnel suivant:



dans lequel:

- 20 X est Cl ou Br;
 R est H, ou un radical alkyle, benzyle ou aryle;
 M est Na ou K; et
 Cat. est un catalyseur de transfert de phase.

25 2.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le catalyseur de transfert de phase utilisé est un polyéther cyclique (éther couronne), un sel de phosphonium ou, de préférence, un sel d'ammonium quaternaire, éventuellement fixé sur un support consistant en polymères.

3.- Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que comme catalyseur de transfert de phase on emploie un halogénure d'ammonium quaternaire.

30 4.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que en tant que catalyseur de transfert de phase, on utilise le bromure de tétra-butyl-ammonium en quantités comprises entre 0,1 et 10% (en rapport molaire) par rapport à l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle.

35 5.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle est dissous dans un solvant inerte non-miscible à l'eau, tel que benzène, chlorure de méthylène ou éther de pétrole.

6.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle est utilisé tel quel en l'absence de solvants organiques.

5 7.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le sel alcalin de l'acide carboxylique est utilisé en rapport molaire compris entre 1 et 2 par rapport à l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle.

8.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le sel alcalin de l'acide carboxylique est l'acétate de sodium ou l'acétate de potassium.

10 9.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que la solution aqueuse du sel alcalin de l'acide carboxylique est une solution saturée, éventuellement en présence de sel non-dissous

15 10.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que la réaction entre l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle et le sel alcalin de l'acide carboxylique est mise en oeuvre lentement, l'halogénure dissous dans un solvant organique non-miscible à l'eau, éventuellement, étant ajouté lentement à une solution concentrée du sel alcalin, en présence d'un catalyseur de transfert de phase, la solution aqueuse étant en outre maintenue sous agitation vigoureuse.

20 11.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que la réaction entre l'halogénure de 3,3-diméthyl-allyle et le sel alcalin de l'acide carboxylique est effectuée à une température comprise entre 0 et 80°C et, de préférence, entre la température ambiante et 60°C.

25 12.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'ester de 3,3-diméthyl-allyle est amené à réagir avec la solution aqueuse de l'hydroxyde alcalin, à l'état dissous dans un solvant organique inerte, non-miscible à l'eau, tel que benzène, chlorure de méthylène ou éther de pétrole.

30 13.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'ester de 3,3-diméthyl-allyle est amené à réagir avec la solution aqueuse de l'hydroxyde alcalin tel quel, en l'absence de solvant organique.

14.- Procédé selon la revendication 1, 12 ou 13, caractérisé en ce que l'ester de 3,3-diméthyl-allyle est l'acétate de 3,3-diméthyl-allyle.

35 15.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 12 à 14, caractérisé en ce que l'hydroxyde alcalin est NaOH ou KOH.

16.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 12 à 15, caractérisé en ce que l'hydroxyde alcalin est utilisé en un rapport molaire compris entre 1 et 2 par rapport à l'ester de 3,3-diméthyl-allyle.

17.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 12 à 16, caractérisé en ce que la réaction entre l'ester de 3,3-diméthyl-allyle et la solution aqueuse d'hydroxyde alcalin est effectuée lentement, l'ester étant ajouté tel quel ou à l'état dissous dans un solvant organique inerte
5 non-miscible à l'eau, à la solution alcaline, en présence d'un catalyseur de transfert de phase, la solution alcaline étant maintenue sous agitation vigoureuse.

18.- Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 12 à 17, caractérisé en ce que la réaction entre l'ester de 3,3-diméthyl-allyle et
10 la solution alcaline est effectuée à une température comprise entre 0 et 60°C, et de préférence entre la température ambiante et 50°C.