



251213

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

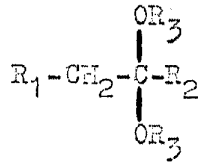
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE CETONAS INSATURADAS", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie. S.A., domiciliada en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

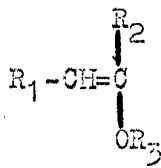
La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de cetonas insaturadas. Más particularmente, se refiere la invención a un nuevo procedimiento de elaboración de cetonas insaturadas que tienen una pluralidad de enlaces dobles, del tipo de pseudoiononas y sus hidrocarbilo derivados substituidos.

El procedimiento según esta invención comprende hacer reaccionar un alcohol propargílico 1,1-disubstituido con un cetal representado por la fórmula general



I

o un éter enólico que tiene la fórmula general



II

5.

en la que R₁ representa un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, radicales alqueno inferior y alkilo inferior, R₂ y R₃ representan un radical alkilo inferior, y R₁ y R₂ tomados con juntamente representan un puente de polimetileno,

en presencia de un agente de condensación ácido y, si se desea, isomerizando el producto reaccional.

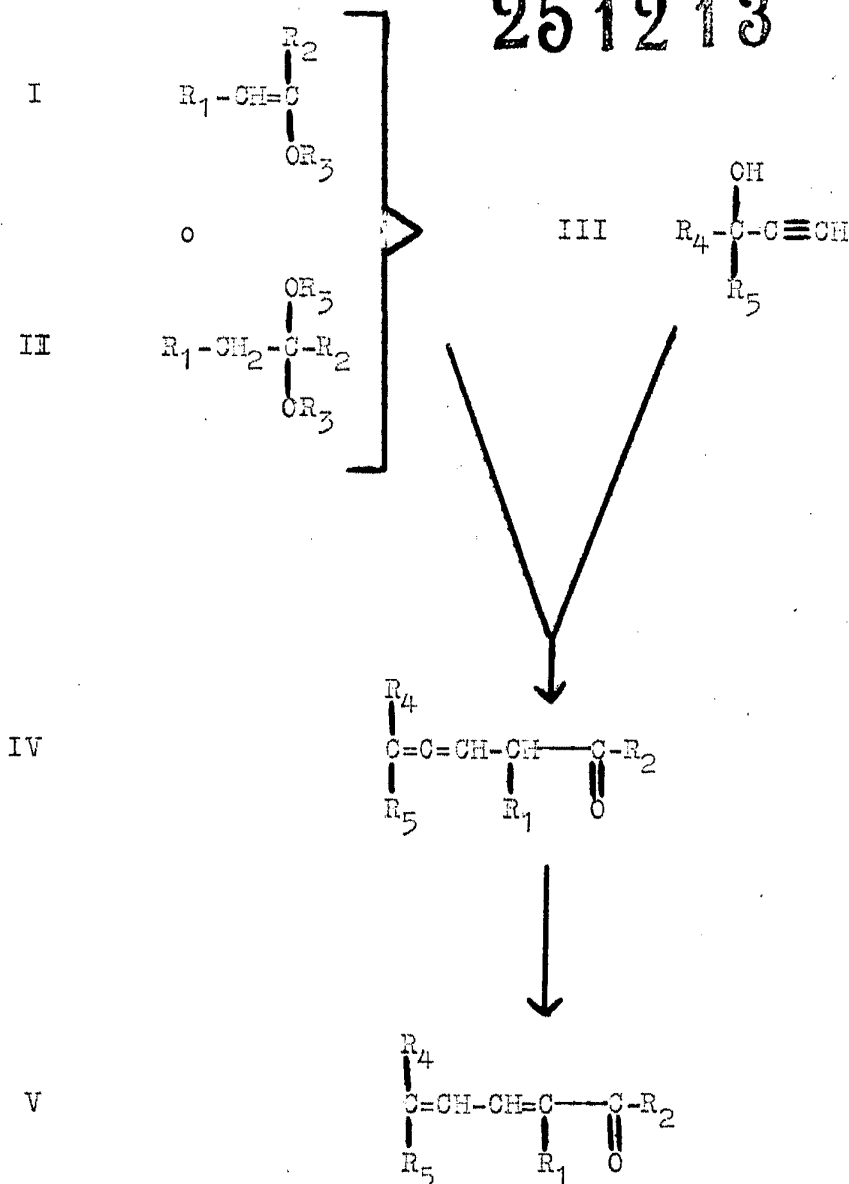
10.

En la descripción que sigue, se describen varios aspectos de la invención con referencia al siguiente diagrama:



31

251213



En el precedente diagrama los símbolos R_1 , R_2 y R_3 tienen la misma significación antes definida, mientras que cada uno de los símbolos R_4 y R_5 pueden representar, por ejemplo, un radical hidrocarburo cíclico o acíclico, y R_4 y R_5 tomados conjuntamente un radical polimetileno.

Los cetales de la fórmula general II constituyen una clase de compuestos conocidos, y pueden ser hechos de las correspondientes cetonas por cetalización según métodos de por



251213

- sí conocidos. Los éteres enólicos de la fórmula general I asimismo constituyen una clase de compuestos conocidos, y pueden ser obtenidos por pirólisis ácida de los correspondientes cetales II, efectuando de este modo la separación de un mol del alcohol R_3OH , también de acuerdo con métodos de por sí conocidos. En realizaciones específicas de los cetales II y los éteres enólicos I, los símbolos R_1 , R_2 y R_3 incluyen tales radicales alquilo inferiores como metilo, etilo, propilo, isobutilo y similares. Adicionalmente, los símbolos R_1 y R_2 juntos pueden representar un puente de polimetileno, por ejemplo un radical trimetileno o tetrametileno. Como representantes típicos de compuestos incluidos en los cetales de la fórmula II y los correspondientes éteres enólicos de la fórmula I, se indican los siguientes :

15.	<u>Cetales</u>	<u>Éteres enólicos</u>
	2,2-di(alcoxi inferior)-propano	2-alcoxi inferior-propeno-(1)
	2,2-di(alcoxi inferior)-butano	2-alcoxi inferior-buteno-(2)
	2,2-di(alcoxi inferior)-pentano	2-alcoxi inferior-penteno-(2)
	3,3-di(alcoxi inferior)-pentano	3-alcoxi inferior-penteno-(3)
10.	4-metil-2,2-di(alcoxi inferior)-pentano	4-metil-2-alcoxi inferior-penteno-(2)
	1,1-di(alcoxi inferior)-ciclohexano	1-alcoxi inferior-ciclohexeno-(1)
	2,2-di(alcoxi inferior)-hexeno-(5)	2-alcoxi inferior-hexadieno-(2,5)

- Ventajosamente, se seleccionan los compuestos metoxi-, etoxi- o butoxi como realizaciones específicas de los cetales alcoxi inferiores y éteres enólicos relacionados anteriormente.

Los alcoholes propargílicos 1,1-disustituídos de la fórmula general III precedente, constituyen una clase de compuestos conocidos, y pueden ser hechos de acuerdo con métodos



25 12 13

- de por sí conocidos, por ejemplo mediante condensación de acetileno con la cetona apropiada. Los radicales hidrocarburos cíclicos y acíclicos representados por los símbolos R_4 y R_5 en la anterior fórmula general III, incluyen, explícitamente, radicales alquilo que tienen cadenas rectas o ramificadas, por ejemplo metilo, etilo, isobutilo, 4-metil-pentanilo, n-heptilo, 3,5-dimetil-pentanilo, 4,8-dimetil-nonanilo y similares; radicales alqueno (que tienen uno o más enlaces dobles), por ejemplo penten-(3)-ilo, 4-metil-penten-(3)-ilo, 4-metil-hexen-(3)-ilo, 3,4-dimetil-penten-(3)-ilo, 4,6-dimetil-hepten-(3)-ilo, 4,8-dimetil-nonadien-(3,7)-ilo y similares; radicales alicíclicos tales como ciclohexenilo, ciclohexilmetilo, ciclohexilidenmetilo, 2-ciclohexen-(1)-il7-etilo, 3-ciclohexiliden-propilo y similares; radicales hidrocarburo arilo y hidrocarburo aralifáticos, por ejemplo fenilo, fenilmetilo, 4-metil-5-fenil-penten-(4)-ilo y similares. Adicionalmente, R_4 y R_5 tomados conjuntamente pueden representar un radical polimetileno, por ejemplo tetrametileno o pentametileno. Representantes típicos de alcoholes propargílicos 1,1-disustituídos, adecuados para uso en la invención, incluyen los siguientes :
- 3-metil-butin-(1)-ol-(3)
 - 3-fenil-butin-(1)-ol-(3)
 - 3-metil-pentin-(1)-ol-(3)
 - 3-etil-pentin-(1)-ol-(3)
 - 3,7-dimetil-octin-(1)-ol-(3)
 - 3,7-dimetil-8-fenil-octin-(1)-ol-(3)
 - 3,7,11-trimetil-dodecin-(1)-ol-(3)
 - 3,7,11,15-tetrametil-hexadecin-(1)-ol-(3)
 - 1-etinil-ciclopentanol-(1)

251213



- 1-etinil-ciclohexanol-(1)
- 3-metil-penten-(4)-in-(1)-ol-(3)
- 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3)
- 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3)
- 5. 3,7,11-trimetil-dodecadien-(6,10)-in-(1)-ol-(3)
- 3,7,11,15-tetrametil-hexadecatrien-(6,10,14)-in-(1)-ol-(3)
- 3,4,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3)
- 3,7-dimetil-nonen-(6)-in-(1)-ol-(3)
- 3,7,9-trimetil-decen-(6)-in-(1)-ol-(3)
- 10. 3-metil-6-ciclohexiliden-hexin-(1)-ol-(3)
- 3-metil-7-fenil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3).

- En una fase inicial de los procedimientos de la inven
ción, un cetal de la fórmula general II - o, preferiblemente,
un éter enólico de la fórmula general I - es condensado con un
- 15. alcohol propargílico terciario en presencia de un agente de
condensación ácido. Agentes de condensación ácidos adecuados
son, por ejemplo, los ácidos minerales fuertes, por ejemplo
el ácido sulfúrico, ácido fosfórico y similares; sales de reac
ción ácida, por ejemplo bisulfato potásico y similares; áci-
 - 20. dos orgánicos fuertes, por ejemplo ácido p-toluensulfónico,
ácido oxálico y ácido tricloracético; y "ácidos Lewis", por
ejemplo cloruro de zinc o eterato etílico de trifluoruro de
boro. La reacción puede ser efectuada tanto con o sin un di
solvente. Se se emplea un disolvente, son materiales adecua
 - 25. dos, por ejemplo, los hidrocarburos tales como benceno, to-
lueno, hexano, heptano, isooctano (2,2,4-trimetil-pentano) y
éter de petróleo. Según un modo particular de realización,
es separada por destilación una porción del disolvente durán
te la reacción, separándose de esta manera, junto con el di-
 - 30. solvente, una porción del alcohol formado por la reacción de

25 12 13 31



condensación. Se ha demostrado ser especialmente ventajoso, añadir a la mezcla reaccional un agente fijador de alcohol, por ejemplo un exceso de éter enólico. En otra forma de realización, el éter enólico empleado como reactivo puede ser formado en el medio reaccional previamente a la reacción de condensación con el alcohol propargílico terciario. El producto de la reacción de condensación es la cetona alénica representada por la fórmula general IV. Dependiente de las condiciones de la reacción, la cetona alénica de la fórmula IV sufre una reordenación en el isómero de la fórmula general V, de una mayor o menor extensión, incluso en la fase de condensación inicial del procedimiento.

Una fase opcional ulterior de los procedimientos de la invención comprende el efectuar la reordenación de la cetona alénica IV, o completar su reordenación, se ya ha sido parcialmente isomerizada, a fin de producir la cetona alfa-beta, gamma-delta doblemente insaturada de la fórmula general V. Tal reordenación o isomerización puede ser efectuada por tratamiento con agentes ácidos o básicos, o por influencia de calor. Por ejemplo, una reordenación prácticamente completa puede ser efectuada, calentando la cetona alénica durante un breve espacio de tiempo, a una temperatura comprendida entre los 100°C aproximadamente y alrededor de los 180°C, preferiblemente a unos 150°C; o por calentamiento de la cetona alénica con ácido, preferentemente ácido acético; o (el método más preferido) por tratamiento de la cetona alénica con una solución diluída de hidróxido de metal alcalino o hidróxido de metal alcalinotérreo, preferiblemente con hidróxido de sodio metanólico diluído, por ejemplo a temperatura ambiente.



251213

- Una forma de realización ventajosa de un procedimiento de dos fases para la preparación de los compuestos de la fórmula V, comprende refluja el alcohol propargílico terciario con un exceso del éter enólico II en presencia de ácido p-toluen-sulfónico, y tratar el producto de condensación así
5. obtenido después de evaporación del exceso de éter enólico II, en solución en metanol, con hidróxido sódico a temperatura ambiente.
10. Si se desea, la reacción puede ser efectuada también en tal forma que aún en la fase de condensación del alcohol propargílico disubstituído con el cetal II, o éter enólico I, en presencia del catalizador ácido, se efectúa también una extensa isomerización, de modo que se forma una cetona alfa-beta, gamma-delta doblemente insaturada, prácticamente
15. en un proceso de fase única. Las condiciones deseables para un tal procedimiento son: un periodo de reacción bastante largo, y el empleo de mayores cantidades de agente de condensación ácido que las que de otro modo serían necesarias para la preparación de la cetona alénica. Por ejemplo, mientras que
20. el 1% de ácido p-toluensulfónico (calculado sobre el cetal o, respectivamente, el éter enólico empleados) es suficiente en la mayoría de los casos para la formación de la cetona alénica, el empleo de alrededor de 1% al 5% aproximadamente de ácido p-toluensulfónico ha sido encontrado como ventajoso,
25. cuando se efectúa la isomerización simultánea de la cetona alénica formada a la cetona alfa-beta, gamma-delta doblemente insaturada. Un procedimiento adecuado para tal modalidad de realización de fase única, comprende, por ejemplo, el disolver los dos materiales de partida en tolueno en presencia
30. de ácido p-toluensulfónico como agente de condensación, y ca



25 12 13

5. lentar durante un periodo mejor bastante largo a una temperatura elevada, con lo que se forma una mezcla de los productos IV y V, en la que predominan los V. Por adición de polvo de cobre o sales de cobre, el rendimiento del producto V, bajo condiciones por lo demás idénticas, puede ser incrementado.
10. En vista de la sensibilidad al oxígeno de los materiales de partida de los productos intermedios y de los productos finales, es conveniente llevar a cabo todas las reacciones en una atmósfera inerte, por ejemplo bajo nitrógeno. Además, se ha encontrado ventajoso añadir a la mezcla reaccional antioxidantes, por ejemplo, hidroquinona, butoxianisol y similares.
15. Ha sido encontrado ventajoso seguir la reacción de vez en cuando por métodos de control analíticos. Haciéndolo así, la reacción puede ser interrumpida tan pronto como la cetona deseada está presente en rendimiento máximo. La extensión de la reacción, así como el grado de formación del compuesto IV o V deseado pueden ser hallados, por ejemplo,
20. por medio de espectros ultravioleta e infrarrojo. La desaparición del alcohol propargílico disustituido, empleado como material de partida, puede ser también determinado mediante ensayo con nitrato de plata para la presencia del radical acetilénico.
25. El aislamiento y la purificación de las cetonas insaturadas formadas pueden ser efectuados de acuerdo con métodos de por sí conocidos. Se ha encontrado que en muchos casos un método particularmente eficiente de purificación es la distribución entre éter de petróleo y mezclas de metanol/
30. /agua.

251213



5. Los productos de las fórmulas general IV y V pertenecen a una clase de materiales que tienen múltiples aplicaciones industriales, Por ejemplo, pueden ser empleados como odorantes, o como intermediarios para la preparación de materiales de perfume, de compuestos carotenoides, y de vitaminas solubles en grasas.

10. La invención es revelada ulteriormente en los ejemplos siguientes, los cuales son ilustrativos, pero no limitativos de la misma. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

EJEMPLO 1

15. 4,2 g de 3-metil-butin-(1)-ol-(3) y 6,0 g de 3-etoxi-penteno-(3) (punto de ebullición 108-111°; $n_D^{25} = 1,4107$; preparados a partir del etal dietílico de la pentanona-(3) por tratamiento con bisulfato potásico) son mezclados con 50 ml de isooctano (2,2,4-trimetil-pentano) y 100 mg de ácido p-toluensulfónico. Entonces la mezcla reaccional es refluja-
20. da bajo nitrógeno durante 20 horas. Al final de este tiempo la mezcla reaccional es enfriada, lavada con solución de bicarbonato sódico y agua, y entonces es evaporada al vacío por bomba de agua a 35°. Se obtienen de esta manera 5,2 g de 4,7-dimetil-octadien-(4,6)-ona-(3) como aceite amarillo que tiene un agradable olor a fruta; $n_D^{21} = 1,5159$; máximo de absorción ultravioleta en éter de petróleo a 279 m μ , $E_1^1 = 1300$.
25. La semicarbazona funde a 175° y muestra un máximo en el espectro de absorción ultravioleta en solución de etanol a 297 m μ , $E_1^1 = 1830$.

EJEMPLO 2

30. (a) -- una solución de 200 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) en 160 g de éter isopropenílico (2-etoxi-propen-(1));



251213

- preparado a base de cetal dietílico de acetona mediante reflujo con proporciones equimoleculares de anhídrido acético y piridina) en un litro de éter de petróleo de elevado punto de ebullición (punto de ebullición del orden de 80-110°) se añaden 100 mg de ácido p-toluensulfónico. La mezcla reaccional es refluja durante 15 horas bajo nitrógeno. Entonces la mezcla reaccional es enfriada, lavada con solución de bicarbonato sódico, y el disolvente es evaporado al vacío por bomba de agua a 50°, proporcionando 210 g de un aceite amarillo que tiene un índice de refracción de $n_D^{20} = 1,4742$, y que tiene solamente una ligera absorción ($E_1^1 = < 50$) en la región ultravioleta de alrededor 290 m μ . Mediante destilación en el alto vacío se obtienen, a partir de este producto bruto, 6,10-dimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) pura (punto de ebullición 67-69°/0,04 mm; $n_D^{20} = 1,4875$). Por tratamiento con 4-fenil-semicarbacida en solución metanólica se obtiene la fenilsemicarbazona, la cual, después de recristalización de metanol, funde a 84-86°.
- (b) 20 g de 6,10-dimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) bruta, 200 ml de metanol y 20 ml de solución de hidróxido sódico 3-n se deja reposar a temperatura ambiente durante una hora. Luego el pH de la solución es llevado a 7 mediante adición de ácido acético, se evapora el metanol al vacío por bomba de agua a 40°, el aceite que se ha separado es recogido en éter de petróleo, y el éter de petróleo es separado por destilación. De esta manera son obtenidos 20 g de pseudionona bruta, la cual según su índice de refracción ($n_D^{20} = 1,5138$) y absorción ultravioleta (en etanol a 291-292 m μ , $E_1^1 = 940$) tiene una pureza de alrededor de 72%. Por destilación en el alto vacío se obtiene la pseudionona pura, que tiene un punto de
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



251213

76-78°/0,02 mm, $n_D^{20} = 1,5311$, absorción ultravioleta a 291 m μ , $E_1^1 = 1300$. Este producto proporciona una semicarbazona que funde a 124-126° (absorción ultravioleta en etanol a 298 m μ , $E_1^1 = 2280$).

5. EJEMPLO 3

284 g de 3-etoxi-penteno-(3), 0,36 g de bisulfato potásico y 72 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) son agitados bajo nitrógeno durante 21 horas a 120°. En la elaboración ulterior de la mezcla reaccional se obtienen 100 g de 4,7,11-trimetil-dodecatrien-(5,6,10)-ona-(3) bruta; $n_D^{20} = 1,4755$. El producto constituye una 4-fenil-semicarbazona, que tiene el punto de fusión 72° y una absorción ultravioleta en etanol a 240 m μ , $E_1^1 = 840$.

EJEMPLO 4

15. 40 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) y 150 g de 2-etoxi-hexadieno-(2,5) (preparado de hexen-(5)-ona-(2) por catalización con éster del ácido ortofórmico y eterato de trifluoruro de boro y subsiguiente tratamiento con anhídrido acético y piridina) son refluados en presencia de 200 mg de sulfato potásico bajo nitrógeno durante 22 horas a 120°. En la elaboración ulterior de la mezcla reaccional, la 3-alil-6,10-dimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2), así obtenida, es isomerizada como se describe en el ejemplo 2 b. De esta manera se obtienen 41 g de 3-alil-6,10-dimetil-undecatrien-(3,5,9)-ona-(2) bruta como un aceite marrón, el cual es purificado por destilación fraccionada; punto de ebullición 94°/0,05 mm; $n_D^{20} = 1,5345$; absorción ultravioleta en etanol a 294-295 m μ , $E_1^1 = 1110$.

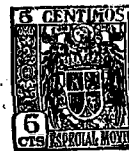
EJEMPLO 5

30. (a) 400 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), 320 g

251213 31



- de éter etílico de isopropenilo y 2 g de ácido tricloracético son refluados bajo nitrógeno durante 15 horas, mientras se agita en un recipiente colocado en un baño de aceite calentado a 90°. El producto bruto obtenido es recogido en éter de petróleo y lavado con solución de bicarbonato sódico.
5. Después de evaporación del éter de petróleo se obtienen 451 g de un aceite amarillo que tiene un índice de refracción de $n_D^{20} = 1,4824$, el cual tiene solamente una muy ligera absorción en la región ultravioleta a 290 m μ aproximadamente. Por
10. destilación fraccionada en el alto vacío se obtienen con ello 6,9,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) (punto de ebullición 84-85°/0,06 mm; $n_D^{20} = 1,4907$; punto de fusión de la 4-fenil-semicarbazona: 62-64°). Esta preparación no presenta absorción ultravioleta y muestra una banda alénica típica en
15. el infrarrojo a 5,05 μ tan bien como una banda C=O a 5,80 μ . El mismo compuesto puede ser obtenido por el empleo, en lugar de éter etílico de isopropenilo, una cantidad estequiométricamente equivalente de dietil cetal de acetona, bajo condiciones por otra parte idénticas a aquéllas indicadas anteriormente.
20. (b) El producto bruto antes indicado, o alternativamente la 6,9,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) pura, puede ser isomerizado a 6,9,10-trimetil-undecatrien-(3,5,9)-ona-(2) (pseudoirona), procediendo de acuerdo con las indicaciones del ejemplo 2 (b); punto de ebullición del producto pseudoirona purificado 80-83°/0,03 mm; $n_D^{20} = 1,5316$; absorción ultravioleta en etanol a 292 m μ , $E_1^1 = 1160$, El producto constituye una semicarbazona que tiene punto de fusión 158-161° y una absorción ultravioleta en etanol a 297 m μ , $E_1^1 = 1920$.



251213

EJEMPLO 6

5. (a) 15,2 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), 15 g de 2-etoxi-buteno-(2) y 150 mg de bisulfato potásico en 100 ml de tolueno son refluados durante 2 horas bajo nitrógeno. La solución reaccional es lavada con solución de bicarbonato sódico y agua, secada sobre sulfato sódico y evaporada al vacío por bomba de agua a 40°. El residuo (21,0 g; $n_D^{23} = 1,4748$) muestra solamente una ligera absorción ultravioleta a 275 m μ ($E_1^1 = 30$) y, según muestra su espectro infrarrojo, contiene, además del 10% aproximadamente del material de partida, 70-10. -80% de 3,6,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2), la cual es purificada por destilación al alto vacío: punto de ebullición 95-97°/0,07 mm; $n_D^{25} = 1,4831$. El mismo producto es obtenido mediante el empleo de 200 mg de cloruro de zinc o 0,1 15. ml de eterato etílico de trifluoruro de boro como agente de condensación, en lugar de bisulfato potásico, por lo demás bajo idénticas condiciones; o por reflujo de los materiales de partida en presencia de 0,35 g de ácido oxálico, empleando éter de petróleo de alto punto de ebullición (del orden 20. de punto de ebullición 80-110°) como disolvente.
- (b) 10,0 g de 3,6,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) purificada es disuelta en 100 ml de metanol y se añaden 10 ml de solución de hidróxido sódico 3-n. Entonces la mezcla 25. es dejada reposar durante una hora a 20°. Por extracción con éter de petróleo, lavando con agua, secado sobre sulfato sódico y evaporación del disolvente al vacío, se obtienen 9,5 g de producto bruto que tiene $n_D^{22} = 1,5193$, máximo de absorción ultravioleta en solución de éter de petróleo a 282 m μ , $E_1^1 = 1070$. Con ello se obtiene, por destilación, la 3,6,10-30. -trimetil-undecatrien-(3,5,9)-ona-(2) pura, (isometilpseudo-

251213

31



ionona), que tiene las siguientes características: punto de ebullición $105^{\circ}/0,005$ mm; $n_D^{26} = 1,5277$; máximo de absorción ultravioleta en solución de éter de petróleo a 283 m μ , $E_1^1 = 1225$.

5. (c) 10 g de 3,6,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) obtenida de acuerdo con la parte (a) de este ejemplo, es disuelta en 50 ml de ácido acético glacial y calentada durante cinco horas a 70° . Por extracción con éter de petróleo se obtienen 9,6 g de isometilpseudoinona bruta, que es purificada según se indica en la parte (b) precedente de este ejemplo.
10. (d) 5 g de 3,6,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) obtenida de acuerdo con la parte (a) de este ejemplo, es calentada bajo nitrógeno durante cinco minutos a 150° , después de lo que la temperatura en el recipiente reaccional sube a alrededor de 180° a consecuencia de la reacción exotérmica. De acuerdo con su espectro ultravioleta, el producto reaccional contiene más que 80% de isometilpseudoinona.
- 15.

EJEMPLO 7

20. Una mezcla de 6,2 g de 1-etinil-ciclohexanol-(1), 6 g de 3-etoxi-penteno-(3), 62 ml de heptano y 100 mg de ácido p-toluensulfónico, es reflujaada bajo nitrógeno durante 20 horas y elaborada ulteriormente de acuerdo con las indicaciones del ejemplo 1. El residuo (8,2 g; $n_D^{21} = 1,5022$) después de tratamiento con solución de hidróxido de sodio metanólica según el ejemplo 2 (b), proporciona 8,0 g de 4-metil-6-ciclohexiliden-hexen-(4)-ona-(3); $n_D^{21} = 1,5112$, máximo de absorción ultravioleta en solución de éter de petróleo a 283 m μ , $E_1^1 = 600$. La semicarbazona obtenida con ello funde a $184-185^{\circ}$ y tiene un máximo en el espectro de absorción ultravioleta en solución de etanol a 298 m μ , de $E_1^1 = 1780$ (espaldo-
- 30.



251213

nes a 290 y 310 mp).

EJEMPLO 8

5. Una mezcla de 5 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol(3), 5 g de 1-butoxi-ciclohexeno-(1) (preparada de acuerdo al J. Org. Chem. 20, [1955], 1695), 50 ml de benceno, 50 mg de ácido sulfúrico concentrado y 10 mg de hidroquinona, es refluja**da** bajo nitrógeno durante 48 horas. Con elaboración ulterior de acuerdo con las indicaciones del ejemplo 1, proporciona 8,1 g de 1-(2-oxociclohexilideno)-3,6,7-trimetil-octadieno-(2,6) bruto [metilcitriliden-ciclohexanona-(2)]7, que tiene un máximo de absorción ultravioleta en solución de éter de petróleo a 295 mp. Este producto es purificado mediante destilación al alto vacío; punto de ebullición 120-125°/0,005 mm, $n_D^{25} = 1,5463$; máximo de absorción ultravioleta en solución de éter de petróleo a 295 mp.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 9

20. Una mezcla que consiste de 15,2 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), 17 g de 2,2-dietoxi-butano, 200 ml de éter de petróleo (orden de ebullición 80-105°) y 20 mg de bisulfato potásico, es refluja**da** bajo nitrógeno durante 2 1/2 días. La elaboración ulterior se efectúa de acuerdo con las indicaciones del ejemplo 6 (a). El producto reaccional, así obtenido, es disuelto en 100 ml de metanol, mezclado con 10 ml de solución de hidróxido sódico 3-n, y la mezcla es dejada reposar durante una hora a 20°. Después de elaboración ulterior de la mezcla reaccional según se indica en el ejemplo 6 (b), se obtiene como producto final la isometil-pseudoionona pura.
- 25.

EJEMPLO 10

30. Se disuelven 10 g de 2,2-dietoxipentano (preparado de

251213



- n-propil-metil-cetona) en 100 ml de benceno y se añaden 10 mg de bisulfato potásico. La mezcla reaccional es refluja en una atmósfera de nitrógeno durante 20 horas. Entonces se añaden 5 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) disueltos en 50 ml de benceno, a la mezcla reaccional y el conjunto es calentado durante 20 horas al punto de ebullición. La elaboración ulterior de acuerdo con las indicaciones del ejemplo 9, proporciona la isoetilpseudoionona β -etil-6,9,10-trimetil-undecatrien-(3,5,9)-ona-(2)7. La substancia, en solución de éter de petróleo, tiene un máximo de absorción ultravioleta a 284-286 m μ . Punto de ebullición 113-115°/0,01 mm; $n_D^{24} = 1,5261$.
- EJEMPLO 11
- (a) Se disuelven 10 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) y 10 g de 2-etoxi-buteno-(2) en 100 ml de tolueno y se añaden 200 mg de ácido p-toluensulfónico. Entonces la mezcla reaccional es refluja bajo nitrógeno durante 15 horas. La elaboración ulterior de acuerdo con el ejemplo 1, proporciona 12,7 g de producto reaccional, que tiene $n_D^{25} = 1,5047$, el cual, según su espectro ultravioleta, contiene 37% de isoetilpseudoionona.
- (b) Procediendo tal como se describe en el párrafo (a) anterior, pero con adición de 100 mg de polvo de cobre, se obtienen 13,0 g de producto reaccional que tiene $n_D^{25} = 1,5159$, el cual, según su espectro ultravioleta, contiene 55% de isometilpseudoionona.
- (c) Procediendo tal como en el párrafo (b) anterior, pero con adición de 100 mg de acetato cúprico en lugar de polvo de cobre, se obtienen 12,8 g de producto bruto, que tiene $n_D^{25} = 1,5129$, teniendo un contenido de 53% de isometilpseudoionona.

251213

31



EJEMPLO 12

- (a) 200 g de 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), 320 g de 2-etoxi-buteno-(2) y 1 g de bisulfato potásico son refluja-
dos bajo nitrógeno durante dos horas en un recipiente conte-
nido en un baño de aceite calentado a 100°. Entonces la mez-
cla reaccional es enfriada y sacudida con solución de bicar-
bonato sódico. La mezcla en exceso es evaporada a 50° al va-
cío por bomba de agua de vacío. El destilado resultante, se
gún investigación cromatográfica al gas, comprende principal-
mente 2,2-dietoxi-butano, el cual puede ser elaborado ulte-
riormente de nuevo a 2-etoxi-buteno-(2). El aceite remanen-
te en el frasco, 290 g, tiene un índice de refracción n_D^{20} de
1,4748 y, como queda indicado por análisis de titulación con
nitrato de plata, retiene a lo más 10% del compuesto acetilé-
nico. Por destilación del residuo al alto vacío se obtiene
la 3,6,10-trimetil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) pura, con un
rendimiento de alrededor de 90%, calculado sobre el 3,7-dime-
til-octen-(6)-in-(1)-ol-(3).

EJEMPLO 13

- (a) 10 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) y 10 g de
3-etoxi-penteno-(3) (punto de ebullición 108-111°; $n_D^{25} = 1,4107$;
preparado a base de cetal dietílico de pentanona-(3) por tra-
tamiento con bisulfato potásico) es disuelta en 100 ml de iso-
octano y se añaden 100 mg de ácido sulfúrico concentrado. En-
tonces la mezcla reaccional es reflujaada bajo nitrógeno duran-
te 30 horas. La mezcla reaccional es enfriada, lavada con so-
lución de bicarbonato sódico y agua, y evaporada al vacío por
bomba de agua a 40°, proporcionando un producto que tiene
 $n_D^{22} = 1,5066$, el cual según sus espectros ultravioleta e in-
frarrojo comprende principalmente una mezcla de 4,7,10,11-te-



251213

trimetil-dodecatrien-(5,6,10)-ona-(3) y 4,7,10,11-tetrametil-dodecatrien-(4,6,10)-ona-(3).

EJEMPLO 14

5. 16,6 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) y 15,0 g de 2-etoxi-buteno-(2) son disueltos en 200 ml de tolueno y se añaden 200 mg de cloruro de zinc. Entonces la mezcla reaccional es refluja durante 3 horas bajo nitrógeno y elaborada ulteriormente como se describe en el ejemplo 2 (a), proporcionando 21,2 g de producto reaccional, $n_D^{22} = 1,4872$, el cual según su espectro infrarrojo contiene alrededor del 60% de 3,6,9,10-tetrametil-undecatrien-(4,5,9)-ona-(2) y alrededor del 10% de 3,6,9,10-tetrametil-undecatrien-(3,5,9)-ona-(2). Esta mezcla es calentada bajo nitrógeno a 160° durante 10 minutos. Por destilación al alto vacío de la mezcla reaccional se obtiene isometilpseudoirona pura: punto de ebullición $105-108^\circ/0,03$ mm; $n_D^{22} = 1,5317$; máximo de absorción ultravioleta en éter de petróleo a 283 m μ , $E_1^1 = 1220$.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 15

20. 10 g de 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3) y 10 g de 2-etoxi-buteno-(2) son disueltos en 100 ml de tolueno, se añaden 200 mg de ácido p-toluensulfónico y 200 mg de polvo de cobre, y la mezcla reaccional es refluja bajo nitrógeno durante 24 horas. Después de elaboración ulterior de la mezcla reaccional se obtienen 12,7 g de un producto que tiene $n_D^{23} = 1,5159$.
- 25.

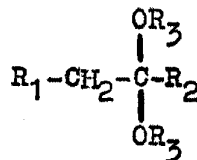


N O T A

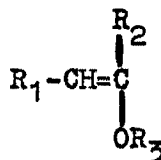
251213

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas Nos 62 488, del 1 agosto 1.958 y 67 218, del 12 diciembre 1.958, existiendo en ambas unidad de invención :

5. 1. Procedimiento para la preparación de cetonas in saturadas, que comprende hacer reaccionar un alcohol propargilico 1,1-disustituído con un cetal representado por la fórmula general



o un éter enólico representado por la fórmula general



10. en la que R_1 representa un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, radicales alqueno inferior y alkilo inferior, R_2 y R_3 representan un radical alkilo inferior y R_1 y R_2 tomados conjuntamente representan un puente de polimetileno,
25. en presencia de un agente de condensación ácido y, si se de-

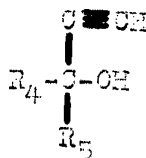


31

251213

sea, isomerizando el producto reaccional.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, el cual comprende el empleo de un ácido mineral fuerte, por ejemplo ácido sulfúrico, como agente de condensación ácido.
5. 3. Procedimiento según la reivindicación 1, el cual comprende el empleo de una sal de reacción ácida, por ejemplo bisulfato potásico, como agente de condensación ácido.
10. 4. Procedimiento según la reivindicación 1, el cual comprende el empleo de ácidos orgánicos fuertes, por ejemplo ácido p-toluensulfónico, ácido oxálico o ácido tricloroacético, como agente de condensación ácido.
15. 5. Procedimiento según la reivindicación 1, el cual comprende el empleo de un "ácido Lewis", por ejemplo cloruro de zinc o trifluoruro de boro, como agente de condensación ácido.
20. 6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, en el que la reacción del alcohol propargílico con el éter enólico es efectuado en presencia de un agente fijador de alcohol.
25. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 6, el cual comprende el empleo de un exceso de éter enólico como agente fijador de alcohol.
8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, en el que un alcohol propargílico representado por la fórmula general



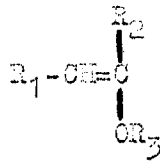


251213

31 JUN 1965

en la que R_4 y R_5 cada una representa un radical hidrocarburo cíclico o acíclico, o R_4 y R_5 tomados conjuntamente un radical polimetileno,

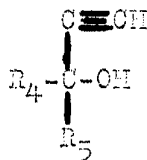
5. es condensado con un éter enólico representado por la fórmula general



10. en la que R_1 representa un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, radicales alqueno inferior y alquilo inferior, R_2 y R_3 representan un radical alquilo inferior y R_1 y R_2 tomados conjuntamente representan un puente de polimetileno,

en presencia de un agente de condensación ácido y en un disolvente inerte, después de lo cual el producto reaccional es tratado con hidróxido de sodio metanólico diluido.

15. 9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 4, en el que un alcohol propargílico representado por la fórmula general

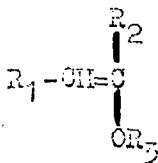


20. en la que R_4 y R_5 cada una representan un radical hidrocarburo cíclico o acíclico, o R_4 y R_5 tomadas conjuntamente un radical polimetileno,

es calentado con un éter enólico representado por la fórmula



general



251213

5. en la que R_1 representa un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidrógeno, radicales alqueno inferior y alquilo inferior, R_2 y R_3 representan un radical alquilo inferior y R_1 y R_2 tomadas conjuntamente representa un puente de polimetileno, en presencia de 1% a 5% de ácido p-toluensulfónico (calculado sobre el éter enólico) en solución de tolueno durante un período más bien prolongado a una temperatura elevada.
10. 10. Procedimiento según la reivindicación 9, el cual comprende adicionar cobre o una sal de cobre a la mezcla reaccional.
15. 11. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 10; en el que se hace reaccionar el 3,7-dimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), o el 3,6,7-trimetil-octen-(6)-in-(1)-ol-(3), con un éter de isopropenilo alquílico inferior.
20. 12. Procedimiento para la preparación de cetonas insaturadas.
- Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de veintitres hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 31 de julio de 1.959.

p.a.

tr : jpt
R/.ag.