

300954



RAN 6003/80

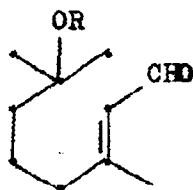
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE ALCOXI INTERIOR DEL 3,7-DIMETILOCTAN-1-al", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. A.G., residente en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos derivados alcoxi de 3,7-dimetiloctan-1-al, que tienen la fórmula



5.

IV

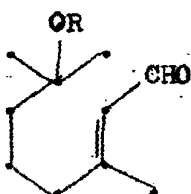


300954

donde el símbolo R representa un radical alquílico inferior, o sea un radical alquílico, de cadena recta o ramificada, que tiene una longitud de cadena de carbono de 1 a 8 átomos de carbono;

5.

a nuevos intermediarios de 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-2-octen-1-al, de la fórmula



III

10.

donde R tiene el significado expuesto antes;

y a un procedimiento para su preparación.

Según el procedimiento proporcionado por este

15. invento, los nuevos compuestos de 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-octen-1-al de la fórmula IV se preparan etinilando una 6-alcoxi inferior-6-metil-heptan-2-ona, preferentemente con un acetiluro de metal alcalino en amoníaco líquido, esterificado el 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-1-octin-3-ol
20. así formado, reordenando e hidrolizando el éster así producido,



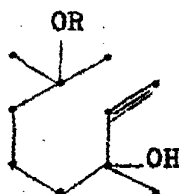
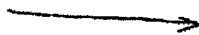
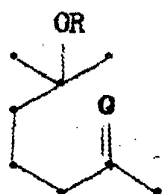
300954

para formar el correspondiente 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-2-octen-1-al de fórmula III, y convirtiendo este último compuesto, si se desea, en el correspondiente 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-octan-1-al de la fórmula IV mediante reducción catalítica.

5.

El procedimiento establecido por este invento puede ilustrarse por la gráfica de circulación siguiente, donde en cada una de las fórmulas expuestas el símbolo R tiene el significado dado antes:

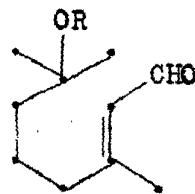
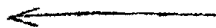
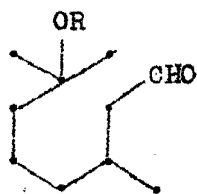
10.



15.

I

II



20.

IV

III



300954

Ejemplos de los grupos alquílicos que, en cada una de las fórmulas I a IV inclusive, están representados por el símbolo R son los radicales metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, etc.

5.

Así pues, en la práctica de este invento, se usa como material de partida una 6-alcoxi inferior-6-metilheptan-2-ona de la fórmula I. Los compuestos de esta clase, así como los métodos para su preparación, son conocidos. En general, sin embargo, los compuestos de 6-alcoxi inferior-6-

10.

metilheptan-2-ona que se utilizan en este invento pueden obtenerse haciendo reaccionar 6-metilhepten-2-ona con un alcohol alifático monohídrico que tenga una longitud de cadena de carbono de 1 a 8 átomos. Como alcohol reactivo

15.

puede usarse alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol propílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico, alcohol isobutílico, alcohol hexílico, alcohol octílico, etc. La reacción del compuesto heptenónico con el alcohol se efectúa convenientemente calentando los reactivos, de preferencia en presencia de un ácido inorgánico, como el ácido sulfúrico,

20.

en concepto de catalizador. Entre los compuestos de alcoxi-metil-heptanona inferior que son aptos para usar aquí, se incluyen: la 6-metoxi-6-metilheptan-2-ona; la 6-etoxi-6-

25.

metilheptan-2-ona; la 6-propoxi-6-metilheptan-2-ona; la 6-butoxi-6-metilheptan-2-ona; la 6-hexoxi-6-metilheptan-2-ona, y la 6-octiloxi-6-metilheptan-2-ona.



300954

Los compuestos de 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-1-octin-3-ol de la fórmula II, compuestos que en lo que sigue se designarán en ciertos casos simplemente como compuestos de alcoxi-dehidrolinalool inferior, se obtienen con faci-

5. lidad a partir de los correspondientes compuestos de 6-alcoxi inferior-6-metilheptan-2-ona de la fórmula I. La conversión de los compuestos de 6-alcoxi inferior-6-metilheptan-2-ona de la fórmula I en los compuestos de alcoxi-dehidrolinalool inferior de la fórmula II se efectúa convenientemente haciendo reaccionar el compuesto de 6-alcoxi inferior-6-metilheptan-
10. -2-ona de la fórmula I con un acetiluro de metal alcalino en amoniaco líquido, al punto de ebullición del amoniaco líquido. Aunque en esta etapa del procedimiento pueden usarse, por ejemplo, acetiluro de litio y acetiluro de potasio, se emplea con preferencia el acetiluro sódico. Según la
15. 6-alcoxi inferior-6-metilheptan-2-ona que se usa, se obtendrá en esta etapa del procedimiento, por ejemplo, metoxi-dehidrolinalool, etoxi-dehidrolinalool, propoxi-dehidrolinalool, butoxi-dehidrolinalool, hexoxi-dehidrolinalool, octiloxi-
20. -dehidrolinalool, etc.

- Los compuestos de 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-2-octen-1-al de la fórmula III, compuestos que en lo que sigue se designarán simplemente como alcoxi-citrales inferiores, son nuevos. Estos alcoxi-citrales inferiores pueden
25. obtenerse con facilidad haciendo reaccionar un compuesto de



300954

- alcoxi-dehidrolinalcool inferior de la fórmula II con, por ejemplo, anhídrido acético en presencia de ácido fosfórico como catalizador. En el curso de esta reacción se produce la esterificación del grupo hidroxílico del compuesto de
5. alcoxi-dehidrolinalcool inferior. Luego se calienta la mezcla, preferentemente con ácido acético en presencia de nitrato de plata, para producir, mediante reordenación e hidrólisis, el deseado compuesto de alcoxi-citral inferior de la fórmula
10. III. Esta última etapa de calentamiento se efectúa de preferencia a temperatura de 65°C, por un período de unas 20 a unas 24 horas. Entre los alcoxi-citrales inferiores que pueden obtenerse en esta etapa del procedimiento, se incluyen el metoxi-citral, el etoxi-citral, el butoxi-citral, el propoxi-citral, el hexoxi-citral, el octiloxi-citral, etc.
15. Los compuestos de alcoxi-citral inferior de la fórmula III pueden convertirse con facilidad, si se desea, en los nuevos compuestos de 7-alcoxi inferior-3,7-dimetiloctan-1-al de la fórmula IV. Por conveniencia, los compuestos de la fórmula IV se designarán aquí, a veces, simplemente como
20. alcoxi-citronelales inferiores. En la práctica de este invento, los compuestos de alcoxi-citral inferior de la fórmula III se convierten en los compuestos de alcoxi-citronelal inferior de la fórmula IV mediante reducción catalítica. En general, la reducción de los compuestos de alcoxi-citral
25. inferior se realiza con hidrógeno, empleando métodos ya de



300954

si conocidos. Sin embargo, la reducción se efectúa con preferencia a temperatura ambiente y presión atmosférica, en presencia de un catalizador como el níquel Raney, el paladio o el carbón paladiado, Los productos finales que se obtienen por

5. este procedimiento incluyen, entre otros, el metoxi-citronelal, el etoxi-citronelal, el propoxi-citronelal, el butoxi-citronelal, el hexoxi-citronelal, el octiloxi-citronelal, etc.

Los compuestos de alcoxi-citronelal inferior de la fórmula IV han resultado ser extremadamente útiles en las ramas de la perfumería y de la cosmética. Además de su fina fragancia, estos compuestos pueden emplearse como odorantes en la preparación de perfumes, así como en la preparación de otras composiciones aromatizadas. La manera precisa de utilizar en la formulación de perfumes y composiciones cos-  
15. méticas aromatizadas los compuestos odoríferos de este invento resulta de fácil evidencia para los expertos en la materia.

- Para más plena comprensión de la naturaleza y los objetos de este invento, cabe referirse a los Ejemplos que  
20. siguen, los cuales se dan meramente como ulteriores ilustraciones del invento y no deben entenderse en sentido limitativo.



EJEMPLO 1

300954

- a) Se disolvieron en 1,0 litro de amoníaco líquido 28,0 gramos de sodio metálico. Se agitó la solución y se introdujo en ella acetileno hasta que el color viró del azul al blanco. Al mismo tiempo, se preparó una solución disolviendo 158,2 gramos de 6-metoxi-6-metilheptan-2-ona en 150 cc de éter etílico. Esta solución etérea de 6-metoxi-6-metilheptan-2-ona se vertió, en un período de una hora aproximadamente, en la mezcla reaccional de acetiluro sódico, agitada. Una vez terminada la adición de la solución de 6-metoxi-6-metilheptan-2-ona, se agitó la mezcla reaccional durante 3 horas más y en este tiempo se introdujo en ella, de manera lenta y continua, una corriente de acetileno. Al finalizar el período de 3 horas, se interrumpió la adición de acetileno a la mezcla reaccional. Sin embargo, se prosiguió la agitación de la mezcla durante 15 horas más. Seguidamente se eliminó el amoníaco de la mezcla reaccional mediante destilación, y el residuo que quedó fué lavado con 1,0 litro de ácido sulfúrico al 5%. Luego se lavó el residuo con agua, se le secó sobre sulfato cálcico y se le fraccionó, con lo que se obtuvieron 157 gramos (65% de la teoría) de 7-metoxi-3,7- dimetil-1-octin-3-ol (metoxi-dehidrolinalool), que destila a 112°C/8 mm;  $n_D^{25} = 1,4545$ .



1964

300954

- b) En un recipiente provisto de termómetro, agitador y condensador se depositaron 1,5 gramos de ácido fosfórico y 110 cc de anhídrido acético. Se agitó esta solución y se le añadieron 184,2 gramos de 7-metoxi-3,7-
5. -dimetil-1-octin-3-ol, producido tal como se ha expuesto en la sección (a) de este ejemplo. La mezcla resultante se agitó por un período de unas 3 horas a temperatura de unos 60°C y luego se añadieron a la mezcla reaccional 3,0 gramos de carbonato sódico y 225 cc de ácido acético
10. concentrado. Seguidamente se calentó la mezcla reaccional hasta unos 65°C, se le añadieron 0,6 gramos de nitrato de plata en polvo y se la agitó por un período de 24 horas a temperatura de 65°C. Transcurrido este período de tiempo, se enfrió la mezcla reaccional hasta la temperatura
15. ambiente y se le depositó en un embudo separador con 500 cc de éter de petróleo. Se lavó esta solución dos veces utilizando cada vez 200 cc de solución saturada de cloruro sódico. Luego se lavó la solución con 200 cc de solución saturada de bicarbonato sódico y seguidamente con 200 cc
20. de solución saturada de cloruro sódico. Las lavazas se combinaron y extrajeron con 200 cc de éter de petróleo, y los extractos de éter de petróleo se combinaron y concentraron en vacío y a unos 50 a 60°C de temperatura del baño de agua, hasta obtener un aceite. El residuo oleoso
25. se depositó en un recipiente que contenía 450 cc de metanol, 115 gramos de bicarbonato sódico y 75 cc de agua. Se agitó



300954

la mezcla a temperatura de reflujo por un período de unas 2 horas y luego se eliminó el metanol cuidadosamente por calentamiento de la mezcla reaccional en un baño de agua. Una vez obtenida la eliminación prácticamente completa del

5. metanol, se añadieron a la mezcla reaccional 6,0 cc de ácido fosfórico y 450 cc de agua. Luego se agitó la mezcla y se la calentó a temperatura de 90°C, se la enfrió hasta la temperatura ambiente y se la transfirió a un embudo separador. Se separó en vacío la capa oleosa y
10. se fraccionó el producto en una columna del tipo Fenske. Por este procedimiento se obtuvieron 138 gramos (75% de la teoría) de 7-metoxi-3,7-dimetil-2-octen-1-al (metoxi-citral), que destila a 128°C/100 mm;  $n_D^{25}$  1,4698.  
c) 184,2 gramos de 7-metoxi-3,7-dimetil-2-octen-
15. -1-al, preparado como se ha expuesto en la sección b) de este ejemplo, se redujeron con hidrógeno, en cuatro volúmenes de metanol, empleando 18,4 gramos de níquel Raney como catalizador. La reducción se efectuó a temperatura del orden de 20 a 25°C y a presión atmosférica. Fraccionando
20. la mezcla reaccional, se obtuvieron 166 gramos (90% de la teoría) de 7-metoxi-3,7-dimetil-octan-1-al (metoxi-citronelal), 60°C/0,45 mm;  $n_D^{25}$  1,4380.



1964

300954

EJEMPLO 2

- a) Se etinilaron, por el procedimiento descrito en la sección (a) del ejemplo 1, 172,2 gramos de 6-etoxi-6-metilheptan-2-ona. Por este método se obtuvieron
5. 178,4 gramos (90% de la teoría) de 7-etoxi-3,7-dimetil-1-octin-3-ol (etoxi-dehidrolinalool), que destila a 65°C/0,15 mm;  $n_D^{25}$  1,4500.
- b) Por el método descrito en la sección (b) del ejemplo 1, 193,8 gramos de 7-etoxi-3,7-dimetil-1-octin-3-ol, producido tal como se ha descrito en la sección (a) anterior, se convirtieron en 7-etoxi-3,7-dimetil-2-octen-1-al. Con el fraccionamiento del producto se obtuvieron
10. 149 gramos (75% de la teoría) de 7-etoxi-3,7-dimetil-2-octen-1-al (etoxi-citral), que destila a 78°C/0,2 mm;  $n_D^{25}$  =
15. 1,4642.
- c) Por el procedimiento de reducción que se ha descrito en la sección (c) del ejemplo 1, 198,2 gramos de 7-etoxi-3,7-dimetil-2-octan-1-al, producido tal como se ha descrito en la sección (b) anterior, se convirtieron
20. en 7-etoxi-3,7-dimetiloctan-1-al. Con el fraccionamiento del producto se obtuvieron 178 gramos (99% de la teoría) de 7-etoxi-3,7-dimetiloctan-1-al (etoxi-citronelal), que destila a 51°C/0,05 mm;  $n_D^{25}$  1,4330.



NOTA

300954

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente estadounidense serial nº 287.515 del 13 de Junio de 1963.

5. 1º Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de alcoxi inferior del 3,7-dimetiloctan-1-al, caracterizado porque consiste en etililar una 6-alcoxi-inferior-6-metilheptan-2-ona, esterificar el 7-alcoxi inferior-3,7-dimetil-1-octin-3-ol así formado, reordenar e hidrolizar el éster así producido, para formar el correspondiente 7-alcoxi inferior-3,7--dimetil-2-octen-1-al, y en convertir este último compuesto en el correspondiente 7-alcoxi inferior-3,7-dimetiloctan-1-al mediante reducción catalítica.

15. 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el grupo alcoxi inferior es el grupo metoxi.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el grupo alcoxi inferior es el grupo etoci.

4. Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de alcoxi inferior del 3,7-dimetiloctan-1-al.

20. Según se describe y reivindica en la presente memoria



300954

descriptiva que consta de trece hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de la documentación especificada en el índice que se acompaña.

Madrid, a 12 de Junio 1964

51

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. A.G.

p.a.

JAIME ISERN

P. P.