

RAN 6510/8



343665

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

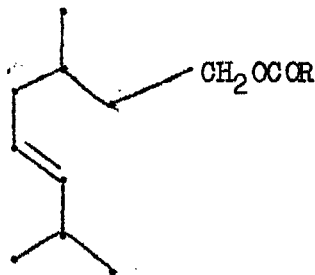
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ESTER DE TRANS--
-3,7-DIMETIL-5,7-OCTADIEN-1-ILO", a favor de la firma suiza
L. GIVAUDAN & CIE., SOCIETE ANONYME, residente en Vernier-Genève,
(Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento
para la preparación de un éster trans-3,7-dimetil-5,7-
-octadien-1-ílico de la fórmula general

5.



(V)

POOR
QUALITY

343665

43 JUL



en la que

R es hidrógeno o un grupo alquílico inferior que contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

Los ésteres de la fórmula V son intermediarios en un conocido procedimiento para la producción de rosóxido, un valioso material de perfumería.

5.

Elrosóxido, muy fragante, es el éter cíclico cis-trans 2-(2'-metil-1'-propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano, que se halla en las esencias naturales de rosa y de geranio. (Véase C. F. Seidel y col., *Helv. Chim. Acta* XLIII, 1830 (1959), XLIV, 598 (1961); Y.R. Naves y col., *Bull. Soc. Chim. France*, 645 (1961).

10.

Dado que las esencias aromáticas naturales correspondientes son caras y de suministro escaso, se han realizado intentos para producir el rosóxido sintéticamente. (C.F. Seidel y col., *Helv. Chim. Acta* XLIV, 598 (1961); Y.R. Naves y col., *Helv. Chim. Acta* XLIV 1867 (1961). La síntesis de Seidel y colaboradores, que está descrita también en la patente norteamericana 3.161.657, emitida el 15 de diciembre de 1964, es desventajosa porque

15.

requiere el uso de reactivos caros: N-bromosuccinimida, sales de litio y dimetilformamida. Otro procedimiento que se ha descrito en la patente norteamericana 3.166.575 de Naves y col., emitida el 19 de enero de 1965, aunque es satisfactorio en el laboratorio, cuando se le aplica

20.

en gran escala no da rendimientos satisfactorios. Además,

25.



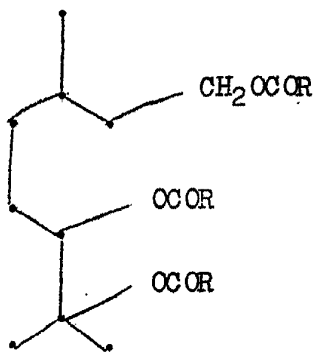
343665

los métodos de Seidel y colaboradores y de Naves y colaboradores adolecen ambos de la desventaja de que las etapas sucesivas conducen a una mezcla reaccional compleja, que contiene una pluralidad de isómeros intermediarios, de

- 5. los cuales es difícil separar un solo intermediario puro para convertirlo en el material de perfumería deseado, el rosóxido. Esto obliga a emplear isómeros mixtos en la conversión, lo que tiende a reducir el rendimiento del rosóxido deseado y a engendrar productos secundarios de
- 10. características olorosas menos deseables.

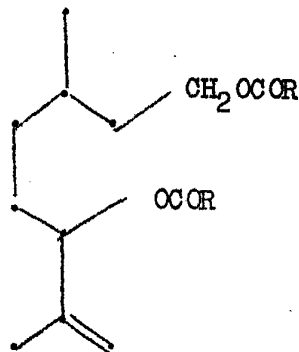
El procedimiento para la fabricación ésteres de la fórmula V comprende pirolizar en condiciones neutras poliésteres de las fórmulas generales III y/o IV

15.



20.

(III)



(IV)



13 JUL 1904

343665

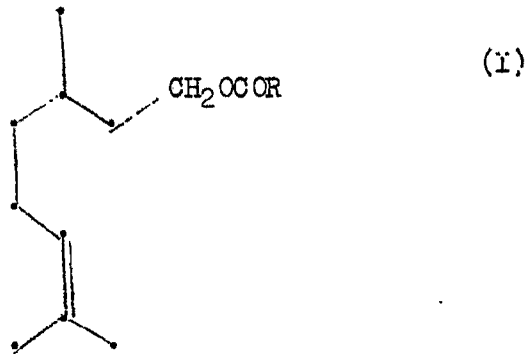
en las que

R tiene el significa que se le ha atribuido antes.

Los poliésteres de las fórmulas III y IV pueden obtenerse haciendo reaccionar un éster de citronelilo

5. de la fórmula general

10.

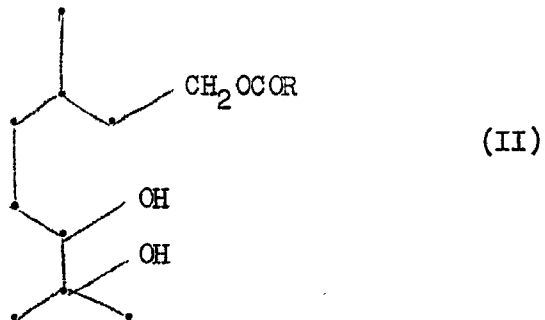


en la que

15

R tiene el mismo significado que antes, (se prefiere el acetato de citronelilo) con un agente hidroxilante, para formar el correspondiente éster de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo de la fórmula general

20.



25.

30 JUL



343665

en la que

R tiene el mismo significado que antes, y acilando este último compuesto (se prefiere acetilar), para formar un poliéster de la fórmula III o IV.

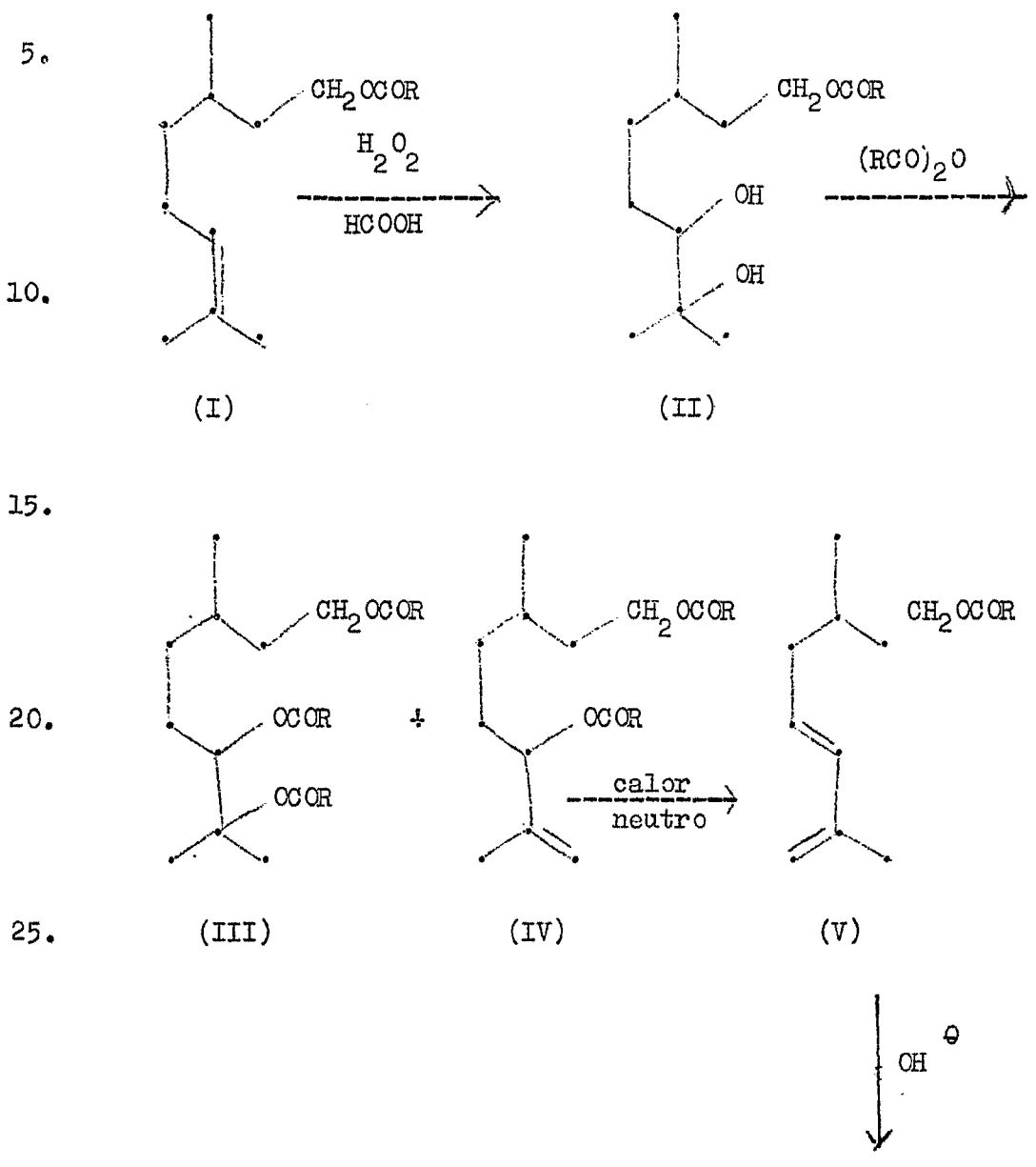
5. El agente acilante empleado en la etapa de acilación puede establecer grupos de éster en las posiciones 6 y 7 que son iguales o diferentes respecto al grupo de éster de la posición 1.

10. El isómero individual de la fórmula V (por ejemplo, el acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo o el correspondiente éster de formiato, propionato o butirato) puede ser convertido con facilidad en rosóxido según procedimientos conocidos que implican la saponificación al alcohol correspondiente y la conversión del alcohol a rosóxido en presencia de catalizadores ciclizantes ácidos. Más específicamente, puede usarse, para convertir el isómero individual de la fórmula V a rosóxido, el método de Seidel y colaboradores en la patente norteamericana nº 3.161.657; el acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo u otros ésteres de la fórmula V se saponifican a 3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol y este último se cicliza a cis-trans 2-(2'-metil-1'-propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano (rosóxido) por calentamiento en solución en presencia de cantidades catalíticas de un ácido arilsulfónico (por ejemplo, ácido bencensulfónico o ácido p-to-
- 15.
- 20.
- 25.



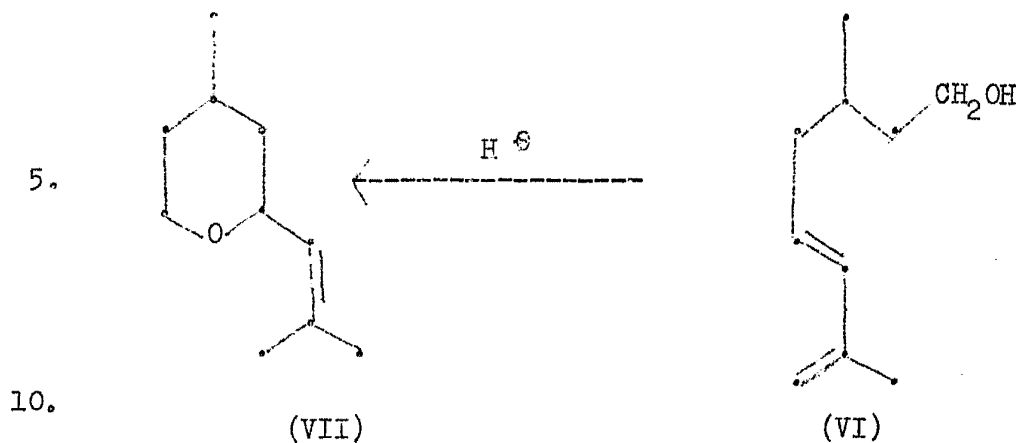
luensulfónico).

Las reacciones implicadas pueden ilustrarse de la manera siguiente:





343665



- 15.
- 20.
- 25.
- I -- éster de citronelilo
 - II -- éster de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo
 - III -- 3,7-dimetil-1,6,7-triaciloxioctano
 - IV -- 3,7-dimetil-1,6-diaciloxi-7-octeno
 - V -- éster de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo
 - VI -- trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol (dehidro-
rrodinol)
 - VII -- cis,trans-2-(2'-metil-1'-propen-1'-il)-4-metil-
tetrahidropirano (rosóxido).

En las fórmulas I a V, R tiene la definición que se ha expuesto antes. En el compuesto III, el grupo de éster de la posición 1 puede ser igual o diferente respecto al grupo de éster de las posiciones 6 y 7.



343665

- Cabe señalar que la pirólisis de los poliésteres mixtos (III y IV) en condiciones neutras produce selectivamente el isómero trans del éster V. Esto establece una ventaja primaria del procedimiento de este invento, por cuanto proporciona un solo isómero para la conversión al deseado material de perfumería, el rosóxido. En esta conversión, los ésteres trans (V), que tienen olores agradables del tipo de pera y de otras frutas, se saponifican al alcohol trans (VI), o dehidrorrodinol, que tiene un olor rosáceo dulce, semejante al del rodinol. El dehidrorrodinol (VI) se cicliza luego a rosóxido cis-trans con rendimiento prácticamente cuantitativo. Es obvio que el procedimiento de este invento, que proporciona un solo isómero intermediario, tiene marcada ventaja sobre la correspondiente porción de la síntesis de Seides y colaboradores para el rosóxido, la cual, según la patente norteamericana 3.161.657, conduce a mezclas indefinidas de los acetatos o los alcoholes. Además, el trans-dehidrorrodinol (VI) puro que siguiendo el nuevo procedimiento se obtiene por saponificación de su éster (V) no sólo tiene un olor rosáceo de mayor calidad que el del dehidrocitronelol presente en los isómeros mixtos de alcohol obtenidos por el procedimiento de Sidel y colaboradores, y por lo tanto gran interés como materia química fragante de por sí, sino que se convierte con
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



343665

- más facilidad en rosóxido, y ello sin la formación de cantidades importantes de productos secundarios menos fragantes, como el 2-(2'-metil-2'-propen-1'-il)-4-metil-tetrahidropirano y su hidrato, el 2-(2'-metil-2^a-hidroxipropil)-4-metiltetrahidropirano. Estos productos secundarios menos fragantes se obtienen del dehidrocitronelol isómero de Seidel y colaboradores por las condiciones más rigurosas que se necesitan para su ciclización. Más específicamente, la patente norteamericana de Seidel y colaboradores 3.161.657 indica que se obtuvo en la ciclización del dehidrocitronelol un rendimiento de sólo 33% aproximadamente de mezcla de rosóxido, en contraste con el rendimiento del 98% obtenible del isómero trans (VI) derivado del isómero trans individual (V) que proporciona el procedimiento de este invento.

- Hidroxilación: En la etapa de hidroxilación, un éster de citronelilo (I), de preferencia el acetato, se hace reaccionar con un agente hidroxilante hasta que prácticamente se ha convertido por completo en el correspondiente éster de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo (II). Las proporciones de acetato de citronelilo o de otro éster respecto al agente hidroxilante pueden abarcar de unos 0,5 a 5 equivalentes molares del primero respecto al segundo; pero de preferencia se hallan en la escala de unos 0,9 a 1,25 moles de agente hidroxilante por 1 mol



343665

- del éster de citronelilo. La reacción puede llevarse a cabo a temperatura del orden de 0° a 100° C aproximadamente, y de preferencia del orden de 50° a 80° C aproximadamente. La reacción se prosigue hasta que se han convertido en esencia todos los ésteres de citronelilo, lo
5. cual requiere generalmente unas 3 a 4 horas en las condiciones preferidas de temperatura, pero puede, como es lógico, ocupar más o menos tiempo a temperaturas de reacción más bajas o más altas, respectivamente. La exotermi-
10. cidad de la reacción tiende a mantener la temperatura de reacción deseada y sirve para indicar que la reacción prosigue. Un descenso de la temperatura de reacción indica que la reacción declina y se acerca a la terminación. La confirmación del término de la reacción puede obtenerse
15. por análisis de cromatografía líquidogaseosa (columna SE 30, a 200° C), que muestra la desaparición del acetato de citronelilo u otro éster y su conversión en hidroxilato. Agentes hidroxilantes apropiados son los perácidos orgánicos, como los ácidos perfórmico, paracético y perbenzoico,
20. etc., o una mezcla que contenga alrededor de 10 a 90% de peróxido de hidrógeno y alrededor de 90 a 10% de un ácido orgánico, como el ácido fórmico o el acético, por ejemplo, con adición o sin adición de un ácido mineral, como el ácido sulfúrico. Durante la reacción puede efect-
25. tuarse una prueba con yoduro de potasio de una porción de

343665



la mezcla reaccional, para averiguar el peróxido por la liberación de yodo libre, lo que indica si el agente hidroxilante (perácidos o peróxido de hidrógeno) está todavía en exceso.

5. El producto de la hidroxilación, acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo u otro éster (II), puede aislarse eliminando el exceso de agua y de agente hidroxilante por evaporación a presión reducida, a fin de obtener un producto bruto. Si se desea o se precisa, puede obtenerse un producto puro por destilación en alto vacío según técnicas conocidas. En alternativa, el producto bruto de la reacción puede neutralizarse y lavarse vertiéndolo en álcali cáustico acuoso y hielo y eliminando luego por evaporación el exceso de agua, a fin de obtener un producto bruto seco. También aquí, si se desea un producto puro, se le puede obtener por el uso de la destilación en vacío. El procedimiento de neutralización y aislamiento es particularmente apto si el producto bruto de la reacción contiene un catalizador de ácido mineral.
- 10.
- 15.
- 20.

- Acilación: La acilación del acetato de citronelilo u otro éster (II) hidroxilado puede efectuarse sobre el producto bruto, desecado, o sobre el éster/puro, destilado. El agente acilante es un anhídrido de ácido orgánico que contiene de 2 a 5 átomos de carbono en los grupos acílicos, y de preferencia es anhídrido acético
- 25.



343665

- que se usa en exceso; por ejemplo, se usan alrededor de 2 a 5 moles, y preferentemente de 2 a 3 moles, de anhídrido acético por mol de acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetano-1-ilo (II). La reacción puede realizarse a
5. temperatura del orden de unos 0° a 150° C. Se prefiere una temperatura de 25 a 40° C aproximadamente cuando la acilación se lleva a cabo en presencia de un catalizador de ácido mineral, como el ácido sulfúrico o, de preferencia, el ácido fosfórico. Cuando no se usa ningún catali-
 10. zador de esta clase, se prefiere realizar la reacción a la temperatura de reflujo, de unos 80° a 165° C. La reacción requiere unas 3 horas para terminarse cuando se realiza en condiciones de reflujo, y tiempos correspondientemente más prolongados en otras condiciones de temperatura, aunque el tiempo de reacción se abrevia con el
 15. uso de un catalizador de ácido mineral. De preferencia se deja que la reacción prosiga hasta terminarse, lo cual puede comprobarse por análisis de cromatografía líquido-gaseosa (columna SE 30, a 225° C) y se produce cuando el reactivo hidroxilado ha desaparecido, con formación de
 20. los poliacetatos preferidos 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano (III) y 3,7-dimetil,6-diacetoxi-7-octeno (IV), u otros poliésteres.

 25. Pirólisis: La pirólisis neutra de los poliacetatos preferidos u otros poliésteres (III y IV) puede

343665



- efectuarse a temperatura del orden de unos 200° a unos 600° C, pero se prefiere actuar a temperatura de unos 400° a unos 550° C. Por debajo de unos 400° C, la pirólisis del triacetato o triéster preferido (III) al diéster (IV) es la reacción principal, mientras que por encima de unos 450° C la pirólisis del diacetato o diéster (IV) se produce dando el producto deseado, acetato de 3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo u otro éster (V). Por encima de unos 600° C, la reacción de pirólisis se acelera, pero a costa de la pirólisis del producto (V) deseado, para producir cantidades importantes de productos secundarios terpénicos indeseados. La pirólisis puede llevarse a cabo en cualquier recipiente de reacción inerte, tal como los de vidrio, acero, cobre, acero inoxidable, etc. El recipiente de reacción debe estar libre de ácidos de Lewis, pero no parecen afectar adversamente a la reacción los ácidos orgánicos tales como el ácido acético, el ácido propiónico, el ácido butírico, etc. La reacción de pirólisis se efectúa preferentemente de manera continua, alimentando los poliésteres, o de preferencia los poliacetatos, a una columna apropiadamente empacada y a un ritmo idóneo. De este modo la pirólisis neutra de los poliacetatos u otros poliésteres (III y IV) produce selectivamente acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo u otros ésteres (V), que pueden recuperarse del pirolizado bruto en forma de ésteres esencialmente puros
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



343665

por las técnicas convencionales de destilación en vacío. La reacción puede efectuarse también en una sola etapa, para obtener el compuesto (V) directamente, tal como se describe en el Ejemplo 13, más adelante.

5. Con el fin de ilustrar el invento, a continuación se exponen unos ejemplos. Las partes y los porcentajes se entienden en peso.

Ejemplo 1

10. Hidroxilación

Acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo (II)

- Se hidroxilaron 594 g de acetato de citronelilo (I) a 75-80° C por adición de 210 g de ácido fórmico al 40%, seguida por adición, al cabo de $\frac{1}{2}$ hora, de 370 g de peróxido de hidrógeno al 30% (el agente hidroxilante era 14,5% de HCOOH, 19% de H₂O₂ y 66,5% de H₂O). Se completó la reacción agitando a 75-80° C durante 3 a 4 horas, hasta la desaparición absoluta del acetato de citronelilo.
15. Se agregaron 500 cc de agua fría junto con 300 cc de disolvente (benceno o tolueno) y, después de agitar durante 5 a 10 minutos, se separó la capa superior y se eliminó el disolvente, lo que dejó unos 630 g de acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo (II) de 95% de pureza aproximadamente, el cual pudo usarse como tal para la
20. preparación del correspondiente triacetato (III). La
- 25.



343665

destilación en una columna Vigreux corta dió un producto puro en el 98%, de punto de ebullición 145-150° C a 2 mm., $n_D^{20} = 1,4570$, que tenía un valor de éster de 239,5, en contraste con el índice teórico de 241,4.

Ejemplo 2

Acetilación

5.

3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano (III)

1.000 g de acetato dd 3,7-dimetil-6,7-dihidroxioc-tan-1-ilo (II), preparado como en el Ejemplo 1 anterior, se aportaron en el curso de 15 minutos a 1.100 cc de anhídrido acético hirviente (140-142° C) y luego se mantuvo la mezcla en reflujo durante 3 horas más, hasta que se completó la reacción. Una muestra analizada por, cromatografía liquidogaseosa en una columna SE 30 a 225° C mostró la composición siguiente:

15.

2-3% de claros,

6-8% de 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno (IV) y 90-92% de 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano (III).

20.

Se enfrió la mezcla reaccional anterior hasta unos 80° C y se aplicó un vacío grosero (20 a 30 mm de Hg) para eliminar el exceso de mezcla de ácido acético y anhídrido acético (alrededor de 600-700 g). Luego se aplicó alto vacío (2-3 mm de Hg) para eliminar una pequeña cantidad de ésteres ligeros (20-30 g). El residuo, en cantidad de 1,270 a 1,320 g, de $n_D^{20} = 1,4450$ y constituido por



343665

un 7 a 8% de IV y 92 a 93% de III, se usó como tal para la pirólisis.

Una destilación en vacío por una columna Goodloe de un pie separó IV de II y dió los productos puros si-

5. guientes:

- 1) punto de ebullición, 2-3 mm/125-130° C; $n_D^{20} = 1,4460$; índice de saponificación, 433 (en teoría, 437,5); 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno (IV);
10. 2) punto de ebullición, 2-3 mm/140-150°; $n_D^{20} = 1,4440$; índice de saponificación, 525 (en teoría, 531,5); 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano (III).

Ejemplo 3

Pirólisis

15.

Acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)

- 1.000 g de producto destilado puro del Ejemplo 2 (fracción 2ª), constituido por un 98% de 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano (III), se alimentaron a velocidad de 10 cc por minuto a un reactor constituido por una columna de vidrio Vycor, de tres pies de altura y una pulgada de diámetro (i.d.), llena de unos 200 g de anillos de vidrio Pyrex de 1/4 de pulgada y mantenida a temperatura de 475° C \pm 5° (un reactor semejante, hecho de acero inoxidable y lleno de perdigones de acero inoxidable dió
- 20.
25. un resultado parecido). Se condensó el pirolizado por un

343665



condensador de agua de espiral corta y se comprobó que el peso del pirolizado correspondía al de la alimentación, indicando que no, se formaba ningún producto secundario gaseoso. El análisis del pirolizado por cromatografía líquida gaseosa en columna SE 30 a 200° (sin contar el ácido acético) mostró aproximadamente:

5. ligeros (primordialmente terpenos y acetato de citronelilo) 2 - 3 %
pesador, incluyendo III y IV, 21-23 %
10. acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) 74-76 %.

Después de destilación en una columna corta Goodloe, de un pie, se destiló el ácido acético bajo vacío grosero (20 a 30 mm de Hg), lo que dió alrededor de 360 g de ácido acético (temperatura del crisol, 90 a a 100° C) que contenía aproximadamente 20 a 25 g de V (separado) por temple con 2 volúmenes de agua y devuelto al crisol). Se recogieron luego las siguientes fracciones:

- 1) punto de ebullición hasta 90° C a 15 mm = 25 g de $n_D^{20} = 1,4570$
20. 2) 80-90° C a 2 mm = 430 g de $n_D^{20} = 1,4680$
3) incluyendo III y IV (para reciclar) = 160 g.

La fracción 1 contenía algunos productos ligeros y alrededor de 40 a 50% de V. La fracción 2, que poseería un agradable olor frutal, como de pera, era acetato de 3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) puro al 98%, con



- 2% de productos ligeros; índice de saponificación, 284 (en teoría, 285,7). En el espectro ultravioleta presentaba λ_{\max} 230 milimicras, $\epsilon = 33800$, y λ_{\max} 237 milimicras, $\epsilon = 23100$, en contraste con Seidel y colaboradores, λ_{\max} 231,5 milimicras, $\epsilon = 10700$, y λ_{\max} 235 milimicras, $\epsilon = 8500$. Los espectros de absorción infrarroja mostraron bandas $=\text{CH}_2$ terminales en 6,2 micras y 11,35 micras (1620 y 880 cm^{-1}) y banda trans en 10,34 micras (970 cm^{-1}). Tenía un índice de saponificación de 284,7. El producto se estabilizó con 0,1% de hidroquinona. Después de hidrogenación en presencia de catalizador de carbón paladiado, se le convirtió en l-acetato de 3,7-dimetilooctanilo (identificado con la muestra auténtica por análisis infrarrojo).

15.

Ejemplo 4

Pirólisis

Acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)

- 1.000 g de un producto bruto constituido por una mezcla de 92% aproximadamente de III y 8% de IV, como el obtenido según el Ejemplo 2, se pirolizaron en la forma que se ha descrito en el Ejemplo 3. El pirolizado (alrededor de 1000 g) mostró por análisis de cromatografía líquidogaseosa en una columna SE 30 a 200° (sin contar el ácido acético) la composición aproximada siguiente:

20.	productos ligeros	2-3%
25.	acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)	72-74%



343665

productos pesados, incluidos III y IV 23-25%

Ejemplo 5

Pirólisis

Acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)

5. 1.000 g de 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno (IV) como el obtenido en el Ejemplo 2 (fracción 1), constituido por 95 a 98% aproximadamente de 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno (IV) se pirolizaron en la forma del Ejemplo 3 y el pirolizado (alrededor de 1.000 g) mostró por análisis de cromatografía liquidogaseosa en una columna SE 30 a 200° C (sin contar el ácido acético) la composición aproximada siguiente:

productos ligeros	2-3 %
acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-	
-octadien-1-ilo (V)	76-78%

15. productos pesados, incluido IV 20-22%

Después de la eliminación del ácido acético (alrededor de 190 g), se recogieron las fracciones siguientes:

20. 1) fracción ligera, de punto de ebullición 90°/15 mm = 30 g de $n_D^{20} = 1,4570$ (contenía 40 a 50% de V)
- 2) punto de ebullición 80-90° C/2 mm = 500-510 g de $n_D^{20} = 1,4680$, constituida por 95 a 98% aproximadamente de 1-acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadienilo (V), puro. El residuo, de unos 200 g, es-

343665



taba constituido principalmente por IW para reciclización.

Ejemplo 6

Saponificación de V a VI

5. 1.000 g de acetato de trans-3,7-dimetil-
-5,7-octadien-1-ilo (V) se añadieron a una solución de
8 g de metóxido sódico y 800 g de metanol y la mezcla se
sometió a reflujo en una columna corta Gedloe, de un pie,
mientras se recogía la mezcla de acetato de metilo y metanol a temperatura entre 57-65° C. Después de 1½ horas
10. aproximadamente, una muestra de la mezcla reaccional nos-
tró conversión casi completa al correspondiente alcohol
trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol (VI), con menos de
1 a 2% de éster sin reaccionar (V). Se expulsó el exceso
15. de metanol en vacío grueso (temperatura del alambique,
hasta 90° C) y se lavó el residuo a fondo con una solu-
ción caliente (40 a 60° C) de ácido acético al 10% (250
cc). Se separó la capa superior y se destiló en vacío, lo
20. que dió aproximadamente 775 g de un producto con fragan-
cia a rosa de rodinol, constituido por trans-3,7-dimetil-
-5,7-octadien-1-ol (VI), de punto de ebullición 100-105°
a 3 mm de Hg, $n_D^{20} = 1,4860$, con una pureza de más del 98%
(cromatograma líquidogaseoso en columna SE 30 a 200° C)
y 2% de terpenos ligeros. Mostró un espectro ultravioleta
25. de $\lambda_{max} 230$ milimicras, $\epsilon = 25810$, y $\lambda_{max} 237$ milimicras,

343665



5. = 17926, en contraste con Seidel y colaboradores. loc. cit., λ_{max} 232 micras, $\epsilon = 9700$. El espectro infrarrojo mostró las bandas terminales de $=\text{CH}_2$ en 6,2 micras y 11,4 micras (1620 y 875 cm^{-1}) y una banda trans en 10,4 micras (965 cm^{-1}); el análisis de carbono e hidrógeno para $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ dió $\text{C} = 77,63$ y $\text{H} = 11,59$, en contraste con un valor teórico de $\text{C} = 77,86$ y $\text{H} = 11,76$.

10. Después de hidrogenación sobre catalizador de carbón paladiado, VI se convirtió en 3,7-dimetiloctan-1-ol (identificado con una muestra auténtica por análisis infrarrojo).

Ejemplo 7

Ciclización de VI a rosóxido

15. 1.000 g de 3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol (VI) y 500 cc de benceno que contenían 6 g de ácido para-toluensulfónico se sometieron a reflujo bajo atmósfera inerte (nitrógeno o CO_2) a $85-95^\circ \text{C}$ por $1\frac{1}{2}$ a 2 horas aproximadamente, hasta que la reacción estuvo casi terminada. En el análisis de cromatografía líquidogaseosa por columna SE 30 a 175°C , la mezcla reaccional mostró al-
20. rededor de 4 a 6% del material de partida sin reaccionar. Se neutralizó entonces la mezcla reaccional y se evaporó el disolvente, lo que dejó un residuo de 950 g aproximadamente de $n_{\text{D}}^{20} = 1,4560$, constituido por un 5 a 7% de alcohol (VI) sin reaccionar y por una mezcla de

343665



rosóxido (VII) compuesta de un 70% de la forma cis y un 30% de la forma trans de 2-(2'-metil-1'-propen-1'-il)-4-metil-tetrahidropirano, con menos del 1% del isómero rosóxido terminal 2-(2'-metil-2'-propen-1'-il)-4-metil-tetrahidropirano.

5. Aunque el procedimiento de este invento produce acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo u otro éster (V) que, por saponificación y ciclización, da cis-trans-2-(2'-metil-1'propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano, debe reconocerse que existe también otro isómero de rosóxido, es decir, el cis-trans-2-(2'-metil-2'-propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano. Por consiguiente, el rosóxido existe en cuatro formas, dado que los isómeros de posición propeno-1' y propeno-2' existen cada uno en dos formas estereoisoméricas, es decir, la forma cis y la forma trans. Se sabe que todas las cuatro formas del rosóxido, por sí solas o en mezcla, tienen deseables propiedades olfatorias de impartir carácter natural a la esencia de geranio sintética y de realizar las cualidades olorosas de cualquiera de las esencias naturales de geranio. Cantidades de estos materiales tan bajas como un 0,1 % a un 4% en peso, respecto al peso de esencia natural de geranio, incremental manifiestamente la fuerza de esta esencia, sea cual fuere el origen de esta esencia natural. Como se ha dicho antes, el acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) preparado según este

343665



invento tiene de por sí un agradable olor del tipo de pera y es útil de por sí para combinar fragancias cuando se desea una nota de tal carácter. El alcohol correspondiente, dehidrorrodinol (VI), tiene, como se ha dicho

5. antes, olor rosáceo dulce del tipo del rodinol y es útil de por sí para añadir una nota de este carácter a una fragancia combinada.

Los Ejemplos 1 a 7 que anteceden ilustran el procedimiento preferido de este invento, en el que el acetato de citronelilo se hidroxila, se acetila y se pirroliza para formar el acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) deseado y convertirlo en rosóxido. Otros aspectos del invento están ilustrados específicamente

10. en los Ejemplos 8 a 13 que siguen, en los cuales se emplean como materiales de partida otros ésteres de citronelilo y/o se substituye el anhídrido acético por otros agentes acilantes, formando así poliésteres III y IV distintos de los acetatos. Cabe señalar también que pueden formarse y utilizarse en el procedimiento triésteres mixtos (III)
15. en los que el grupo 1 de éster difiere de los grupos de éster 6 y 7.
- 20.

Ejemplo 8

Hidroxilación

Propionato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo (II)

25. 350 g de propionato de citronelilo (I) se ali-



343665

mentaron con agitación y a temperatura entre 25 y 30° C, en el curso de una hora, a una mezcla de 375 g de ácido peracético al 40% y 375 g de H₂SO₄ al 5%; hubo necesidad de refrigerar ligeramente para absorber el calor de la reacción exotérmica. Al cabo de una hora más, la mayor parte del éster había reaccionado y entonces se neutralizó la mezcla reaccional vertiéndola sobre una solución al 30% de NaOH (unos 800 g), enfriada con hielo. Se separó la capa superior, que pesaba unos 250 g, y analizada por cromatografía liquidogaseosa (columna SE 30 a 2259°C) demostró:

	propionato de citronelilo (I)	3-4 %
	3,7-dimetil-1,6,7-octantriol	15 % †
	acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxioc- tan-1-ilo	7 %
15.	propionato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxioc- tan-1-ilo (II)	71 %
	3,7-dimetil-7-hidroxi-6-acetoxi-1-propio- noxi octano	8 %

† (El análisis del triol resultó incompleto porque una parte importante de él era soluble en la capa acuosa).

La mezcla reaccional, gaseosa, se destiló por una corta columna empacada de un pie y se recogió el propionato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxi octan-1-ilo (II) a punto de ebullición 0,5 mm/170-180° C, lo que dió unos 150 g de $n_D^{20} = 1,4580$. Índice de saponificación 229 (en



343665

teoría, 232).

Ejemplo 9

Acilación

3,7-dimetil-1,6,7-tripropionooctano (III)

5. 500 g de propionato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxi-
octan-1-ilo (II) tal como el descrito en el Ejem-
plo 8 anterior se mezclaron con 750 g de anhídrido pro-
piónico y se sometió la mezcla a reflujo a 160° C durante
tres horas. Terminada la reacción, se destiló la mezcla
en un matraz de Vigreux, Después de eliminar la mezcla
de ácido propiónico y anhídrido propiónico, se recogieron
630 g de 3,7-dimetil-1,6,7-tripropionooctano (III) a
punto de ebullición 0,4 mm/160-165° C, $n_D^{20} = 1,4445$. El
producto mostró una pureza del 95% aproximadamente (cro-
matograma líquido-gaseoso en columna SE 30 a 225° C); conte-
nía alrededor de 4 a 5% de 3,7-dimetil-1,6-dipropionoxi-
-7-octeno (IV). El índice de saponificación fue de 450, pa-
ra un valor teórico de 468.
- 10.
- 15.

Ejemplo 10

Acilación

Acetato de 3,7-dimetil-6,7-dipropionooctan-1-ilo
(éster mixto III)

20. 100 g de acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxi-
octan-1-ilo (II) obtenido como en el Ejemplo 1 anterior



343665

- y 150 g de anhídrido propiónico se sometieron a reflujo a 165° C durante tres horas. Terminada la reacción, se destiló la mezcla en un matraz de Vigreux. Después de eliminar la mezcla de ácido propiónico y anhídrido propiónico,
5. se recogieron 127 g de acetato de 3,7-dimetil-6,7-dipropionooctan-1-ilo (triéster mixto III), de punto de ebullición 160-170° C, a 0,7 mm de presión; $n_D^{20} = 1,4485$. El producto presentó una pureza del 95% aproximadamente (cromatograma líquidogaseoso en columna SE 30 a 225° C).
10. Contenia alrededor de 4 a 5% de acetato de 3,7-dimetil-6-propionoxi-7-octen-1-ilo. El índice de saponificación fue de 480 para un valor técnico de 489.

Ejemplo 11

Pirólisis

15. Propionato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)
- Se pirolizaron 100 g de 3,7-dimetil-1,6,7-tripropionooctano (III, Ejemplo 9) haciéndolos pasar por un tubo serpentín de acero inoxidable, de 15 pies de longitud y 1/4 de pulgada de diámetro externo, a 475°
20. C y con una velocidad de 4 cc por minuto. Se lavó el pirolizado (a unos 100 g) con agua y se le destiló en una columna corta Vigreux, lo que dió unos 55 g de producto de punto de ebullición 2 mm/100-150° C, que mostró la composición siguiente (cromatograma líquidogaseoso en
25. SE 30 a 225° C): 85% de propionato de trans-3,7-dimetil-



343665

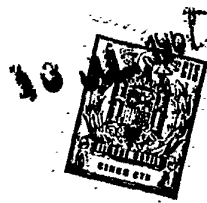
- 5,7-octadien-1-ilo (V) y 16% de propionato de 3,7-dimetil-6-propionoxi-7-octen-1-ilo. Después de redestilación por una columna Goodloe de un pie, el propionato puro de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) destiló a 100° C y 1,5 mm de presión; $n_D^{20} = 1,4670$. Tenía un índice de saponificación de 261 para un valor teórico de 263. Después de la saponificación, dió trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol puro (VI), de punto de ebullición 100-105° C a 3 mm; $n_D^{20} = 1,4860$, idéntico al producto que se ha descrito en el Ejemplo 6 (identificación realizada por espectrografía infrarroja).

Ejemplo 12

Pirólisis

Acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)

15. Se pirolizaron según las condiciones que se han descrito en el Ejemplo 11 100 g de acetato de 3,7-dimetil-6,7-dipropionoxioctan-1-ilo (triéster mixto del Ejemplo 10). Se lavó con agua el pirolizado (unos 100 g) y se le destiló en un matraz de Vigreux, lo que dió unos
20. 55 g de producto de punto de ebullición 100-160° C a 2 mm. Estaba constituido por una mezcla que contenía 75% de acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo y 25% de acetato de 3,7-dimetil-6-propionoxi-7-octen-1-ilo.



343665

Después de redestilación por una columna

- Goodloe de un pie, se recogió el acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) a 80-90° C y presión de 2 mm; $n_D^{20} = 1,4680$. Tenía un índice de saponificación de 5. 283, para un valor teórico de 285,7 y era idéntico (según espectroscopia infrarroja) al acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) que se ha descrito en el Ejemplo 3.

Ejemplo 13

10. Butirato de 3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V)
100 g de butirato de citronelilo (I) se hidroxilaron conforme al Ejemplo 8 con 100 g de ácido peracético al 40% y 100 g de H_2SO_4 al 5%, a 25-30° C. Al cabo de dos horas la reacción quedó terminada. Se lavó entonces la mezcla reaccional bruta tres veces con una cantidad igual de agua, se separó la capa superior y se la secó a 30 mm de presión por calentamiento a 40-50° C. El producto hidroxilado bruto, que ascendía a unos 75 g, se mezcló con 100 g de anhídrido acético y se calentó a 15. 80-90° C durante tres horas. Luego se lavó el producto bruto de la reacción con un volumen igual de agua caliente (50-60° C) y se obtuvieron 120 g de un producto acetilado bruto, constituido por un 10% de 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxi-octano (III), alrededor de 70% de butirato de 20. 3,7-dimetil-6,7-diacetoxioctan-1-ilo (triéster mixto III) 25.



343665

y alrededor de 20% de una mezcla ésteres mixtos, acetílico y butirílico, de 3,7-dimetil-1,6-dihidroxi-7-octeno (análisis por cromatografía líquidogaseosa en columna SE 30 a 225° C).

5. Se pirolizó el producto bruto según el Ejemplo 11, a 550° C y 20 cc/ minuto, y se obtuvo un pirolizado que, después de lavado con agua y destilado en una columna Vigreux, dió 50 g de una mezcla constituida por un 20% de acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) 60% de butirato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) y 20% de ésteres mixtos, acetílico y butirílico, de 3,7-dimetil-1,6-dihidroxi-7-octeno. Después de redestilación por una columna Goodloe de un pie, se recogió el butirato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) a 110-112° C y presión de 2 mm; $n_D^{20} = 1,4670$, con un olor butírico tenuemente frutal. Índice de saponificación: 248, para un valor teórico de 250. Después de saponificación según el Ejemplo 6, dió trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol puro (VI), de punto de ebullición 100-105° C a 3 mm; $n_D^{20} = 1,4865$, identificado por análisis infrarrojo con el producto del Ejemplo 6. La saponificación del correspondiente éster de acetato formado en este ejemplo daría también el compuesto (VI) puro para conversión a rosóxido.

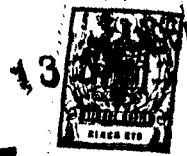


343665

- Este invento incluye también un método mejorado para la conversión de los ésteres de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-ol (V) a rosóxido por saponificación que forma el alcohol (VI) correspondiente y ciclización de este último empleando ácido sulfúrico al 10 a 30% como agente ciclizante. El procedimiento proporciona una mezcla de los isómeros cis y trans de rosóxido que contienen alrededor del 90% del isómero cis, el cual tiene propiedades olfatorias más deseables que el isómero trans, en contraste con el método de conversión de Seidel y colaboradores, aplicado en el Ejemplo 7 anterior, el cual produce una mezcla de rosóxido en la que la proporción de isómero cis a isómero trans es solamente de 70:30. El método de conversión mejorado de este invento se ilustra en el Ejemplo que sigue:

Ejemplo 14

- Se saponificó acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo (V) siguiendo el procedimiento del Ejemplo 6, para producir trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol (VI). Se agitaron vigorosamente a la temperatura ambiente (20-30° C) 1.000 g de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ol (VI) y 1000 g de H₂SO₄ al 30%, durante 1½ horas a 2 horas y bajo atmósfera inerte (nitrógeno o CO₂), hasta que una muestra de la mezcla reaccional demostró la desaparición práctica del material de partida (aná-



343665

- lisis por cromatografía líquidogaseosa en una columna SE 30 a 175° C). Se separó la capa superior y se la neutralizó con NaOH al 4%, lo que dió 975 g aproximadamente de rosóxido (VII), $n_D^{20} = 1,4545$. Después de destilación
5. por una columna Goodloe de un pie de longitud, se obtuvo una fracción principal que pesaba unos 950 g, $n_D^{20} = 1,4545$. Estaba constituida por una mezcla de un 90% de rosóxido cis y 10% de rosóxido trans (VII), 2-(2'-metil-1'-propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano, que contenía menos del
10. 1% del isómero terminal 2-(2'-metil-2'-propen-1'-il)-4-metiltetrahidropirano.



343665

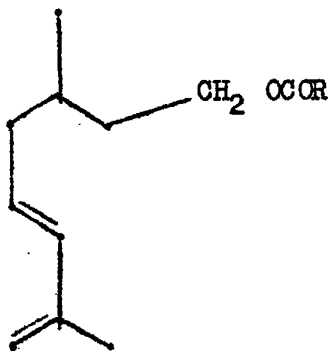
NOTA

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 núm. 565.063 del 14 de julio de 1966.

5.

1. Un procedimiento para la preparación de un éster de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo de la fórmula general

10,



(V)



43

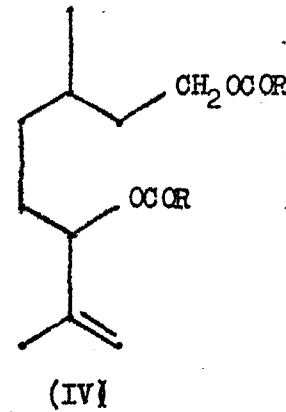
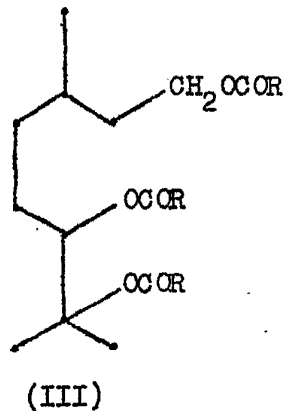
343665

en la que

R es hidrógeno o un grupo de alquilo inferior que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, que se caracteriza por pirolizarse en condiciones neutras

5. poliésteres de las fórmulas generales III y/o IV

10.



15.

en las que

R tiene el mismo significado que se ha expuesto antes.

20.

2. Un procedimiento como se define en la reivindicación 1, caracterizado en que la pirólisis de los poliésteres se efectúa a temperatura del orden de unos 200° a unos 600° C.



343665

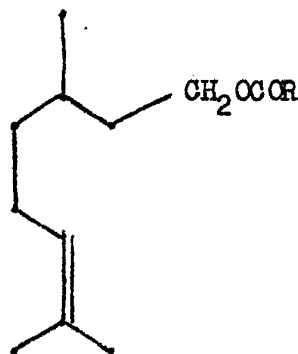
3. Un procedimiento como se define en la reivindicación 1, caracterizado en que la pirólisis de los poliésteres se efectúa a temperatura del orden de unos 400° a unos 550° C.
5. 4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que se piroliza una mezcla de 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano y 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno para formar acetato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo.
10. 5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que se piroliza propionato de 3,7-dimetil-6,7-diacetoxioctan-1-ilo para formar propionato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo.
15. 6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que se piroliza 3,7-dimetil-1,6,7-tripropionoxioctano para formar propionato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo.
20. 7. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que se piroliza butirato de 3,7-dimetil-6,7-diacetoxioctan-1-ilo para formar butirato de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo.

343665¹³



8. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado en que los poliésteres de las fórmulas III y IV se obtienen haciendo reaccionar un éster de citronelilo de la fórmula general

5.

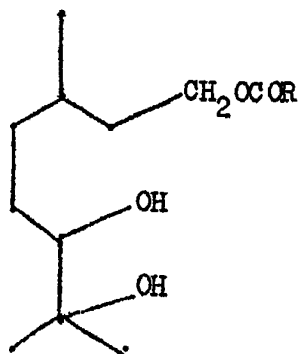


10.

en la que

R tiene el significado que se ha expuesto antes, con un agente hidroxilante, para formar un éster de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxiocetan-1-ilo de la fórmula general

20.





343665

en la que

R tiene el mismo significado que se ha expuesto antes,

y acilando el compuesto de la fórmula II, para formar un poliéster de la fórmula III o IV.

5.

9. Un procedimiento como se define en la reivindicación 8, caracterizado en que el agente hidroxilante es una mezcla de ácido fórmico y peróxido de hidrógeno o una mezcla de ácido peracético y ácido sulfúrico.

10.

10. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, caracterizado en que el agente hidroxilante es una mezcla de ácido fórmico y peróxido de hidrógeno, mientras que el agente acilante es el anhídrido acético.

15.

11. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, caracterizado en que se hidroxila el acetato de citronelilo, para formar acetato de 3,7-dimetil-6,7-dihidroxi-octan-1-ilo, y se acetila este último para formar una mezcla de 3,7-dimetil-1,6,7-triacetoxioctano y 3,7-dimetil-1,6-diacetoxi-7-octeno.

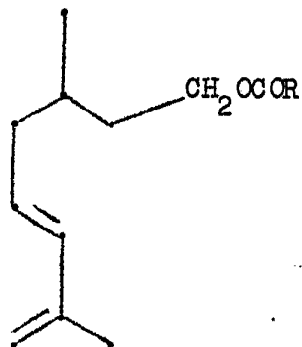
20..



343665

12. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado en que se convierte un éster de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo de la fórmula general

5.



(V)

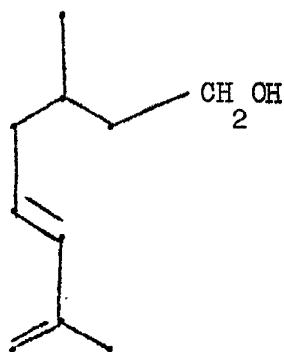
10.

15. en la que

R tiene el mismo significado que se ha expuesto antes,

en rosóxido, por saponificación, para formar el alcohol trans de la fórmula

20.



(VI)

25.



343665

y ciclización consecutiva de este último compuesto, en presencia de un catalizador ácido.

13. Un procedimiento según la reivindicación 12, caracterizado en que se usa como catalizador ácido
5. sulfúrico acuoso que contiene alrededor de 10 a 30% en peso de ácido sulfúrico, para formar una mezcla de los isómeros cis y trans del rosóxido en la cual la proporción del isómero cis respecto al isómero trans es mayor de unas 70:30 partes en peso,
- 10.

14. Un procedimiento para la preparación de un éster de trans-3,7-dimetil-5,7-octadien-1-ilo.

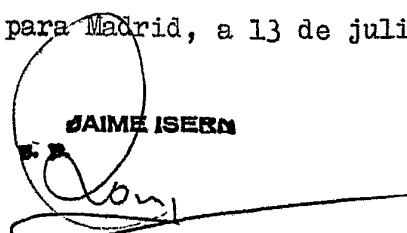
- Según se describe y reivindica en la presente
15. memoria descriptiva que consta de páginas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Barcelona para Madrid, a 13 de julio 1967

20.

p. a.

JAIMÉ ISERN



Firmado: JOSE RODRIGUEZ