



RAN 6003/89

352,712

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

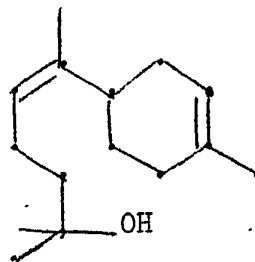
por "UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR UN HEPTENOL" a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

1. Este invento se refiere al nuevo compuesto 2-metil-6-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ol, de la estructura:

5.



I

**POOR
QUALITY**

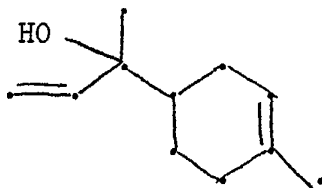


y a un procedimiento para su preparación

El compuesto de la fórmula I tiene un olor singular de sesquiterpeno, suave, meloso, ligeramente dulce, de melocotón frutoso. Este compuesto de la fórmula I, a causa de su fina fragancia, es extremadamente útil como odorante en la preparación de perfumes y de composiciones perfumadas. El compuesto de la fórmula I tiene una fragancia singular, por lo que puede impartirse olor como de melocotón a composiciones o preparaciones de perfume. Además, el compuesto de la fórmula I anterior carece de todo vestigio de olor de madera o como de madera. De ahí que, en virtud de este invento, pueda obtenerse por la primera vez un compuesto sintético que imparte un olor como de melocotón frutoso a diversas preparaciones de perfume y otras composiciones semejantes.

El compuesto de la fórmula I anterior puede prepararse a partir de un compuesto de la fórmula

20.



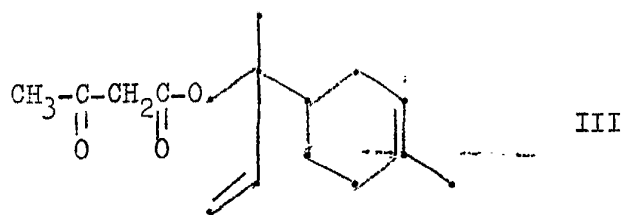
II

tratando primeramente el compuesto de la fórmula II con



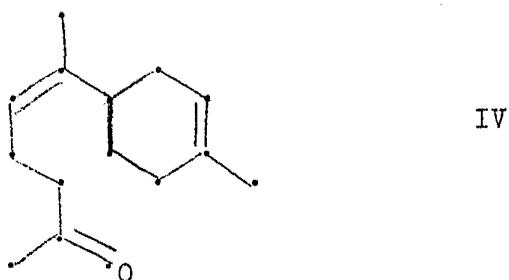
dicetano, para producir un compuesto de la fórmula :

5.



10. El compuesto de la fórmula III puede calentarse luego en presencia de tri-(alcóxido inferior) de aluminio, para formar un compuesto de la fórmula

15.



20. El compuesto de la fórmula IV anterior se convierte en el compuesto de la fórmula I anterior por tratamiento del compuesto de la fórmula IV con un compuesto organometálico de metilo.

El tratamiento del compuesto de la fórmula II anterior con diceteno se efectua generalmente en presencia de un



- disolvente orgánico inerte, de preferencia un disolvente hidrocarburo, como el pentano. Sin embargo, para efectuar esta reacción puede utilizarse cualquier disolvente orgánico inerte convencional. Disolventes orgánicos inertes típicos
5. que pueden utilizarse son el éter de petróleo, el benceno, el dioxano, el éter dietílico, etc. Al efectuar esta reacción, la temperatura y la presión no son críticas. No obstante, se emplean generalmente temperaturas de 0°C a 40°C, y preferentemente la temperatura ambiente.
 10. La reacción para convertir el compuesto de la fórmula III anterior en el compuesto de la fórmula IV anterior puede efectuarse añadiendo cantidades catalíticas de un tri-(alcóxido inferior) de aluminio al compuesto de la fórmula III anterior y calentando la mezcla (de preferencia, con
 15. agitación suficiente) a temperatura bastante elevada para causar un desprendimiento continuo de anhídrido carbónico. El final de la reacción está indicado por el cese del desprendimiento de anhídrido carbónico. Al efectuar esta reacción, pueden utilizarse temperaturas de 170°C a 200°C, y la gama
 20. preferida es la de 180 a 190°C. Esta reacción puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente orgánico inerte, de preferencia un disolvente con punto de ebullición superior a 200°C. Los disolventes que pueden usarse incluyen los hidrocarburos o las fracciones de hidrocarburos de punto
 25. de ebullición elevado (por ejemplo, decalina, tetralina



- aceite mineral o éter de petróleo) y los éteres inertes de punto de ebullición elevado (por ejemplo, el éter difenílico, etc.). Los tri-(alcóxidos inferiores) de aluminio que pueden usarse como catalizadores en esta reacción incluyen, por
5. ejemplo, el tri-(metóxido) de aluminio, el tri-(etóxido) de aluminio, el tri-(isopropóxido) de aluminio, el tri-(n-butóxido) de aluminio, el tri-(n-pentóxido) de aluminio, el tri-(n-heptóxido) de aluminio, etc. No obstante, se prefiere usar tri-(alcóxidos inferiores) de aluminio en los
10. que el radical alcóxido contenga de 2 a 4 átomos de carbono, como por ejemplo el tri-(etóxido) de aluminio, el tri-(isopropóxido) de aluminio, el tri-(n-butóxido) de aluminio, el tri-(tercibutóxido) de aluminio, etc. Un tri-(alcóxido inferior) de aluminio particularmente preferido es el tri-(isopropóxido) de aluminio.
- 15.

- La reacción en virtud de la cual el compuesto de la fórmula IV anterior se convierte en el compuesto de la fórmula I anterior puede efectuarse por simple adición de un compuesto organometálico de un radical metílico al compuesto
20. de la fórmula IV anterior. La reacción debe efectuarse en un disolvente orgánico inerte, a temperatura desde unos -60°C hasta unos 35°C . Aunque pueden utilizarse temperaturas superiores a la ambiente o 35°C o temperaturas inferiores a -60°C , raras veces es aconsejable emplear estas temperaturas extre-
25. mas, a causa de que no resultan económicas ni se logran con ellas beneficios adicionales. Como medio de reacción, de



acuerdo con este invento puede utilizarse cualquier disolvente orgánico inerte convencional. Entre los disolventes aptos para la finalidad de este invento se incluyen los disolventes que se han indicado antes.

5. De acuerdo con este invento, el compuesto organometálico que se utiliza para metilar los compuestos de la fórmula IV anterior puede ser cualquier compuesto organometálico de un radical metílico. Conforme al invento puede utilizarse cualquier compuesto metálico de metilo convencional.
10. Los compuestos metálicos de metilo típicos incluyen las sales de Grignard. Entre los muchos compuestos organometálicos de metilo que puede utilizarse para preparar el compuesto de la fórmula I anterior se incluyen el yoduro de metil-magnesio, el metil-litio, etc. El compuesto organometálico puede
15. añadirse al compuesto de la fórmula IV anterior en cantidad suficiente para convertir todo el compuesto de la fórmula IV anterior en el compuesto de la fórmula I. Por lo tanto, al efectuar esta reacción es preferible añadir alrededor de 1 mol del compuesto organometálico por mol del compuesto de la fórmula IV anterior. Si se desea, puede utilizarse en
20. la reacción un exceso molar del compuesto organometálico; es decir, de 1 a 4 moles, aproximadamente, del compuesto organometálico por mol del compuesto de la fórmula IV anterior.

Los ejemplos que siguen constituyen ilustraciones, pero no limitaciones del invento.

- 25.



EJEMPLO 1

Este ejemplo atañe a la preparación del acetoacetato de 3-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-1-buten-3-ilo.

5. A una 1,113 g (6,7 moles) de 3-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-1-buten-3-ol en 1,115 cc de pentano se añadieron 13,4 cc de piridina y 13,4 cc de ácido acético. A esta mezcla se gregaron 618 g (7,37 moles) de diceteno en el curso 6 horas y a 20-30°C. Después de agitar por dos horas más, a la temperatura ambiente, se guardó la mezcla reaccional en un refrigerador, a 0-10°C, hasta el día siguiente.
10. Luego se la trasladó a un embudo separador y se la lavó por dos veces con agua fría, por dos veces con solución saturada de bicarbonato sódico y por una vez con solución saturada de cloruro sódico. Se secó sobre sulfato sódico anhidro la solución pentánica, se la filtró y se la concentró en vacío
15. a una temperatura máxima de 50°C y con 1 milímetro de presión, lo que dió acetoacetato de 3-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-1-buten-3-ilo.



EJEMPLO 2

Este ejemplo atañe a la preparación de la 6-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ona.

- Se depositaron 1,677 g (6,7 moles) de acetoacetato
5. de 3-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-1-buten-3-ilo en un embudo de goteo unido a un matraz de tres litros que estaba provisto de termómetro, de agitador, de condensador de reflujo y de una salida, en la cima del condensador, que conducía a un colector de hielo seco y a uno gasómetro. Se añadieron al
 10. matraz 25, 2 g de isopropóxido de aluminio y una cuarta parte del contenido del embudo de goteo. Se aplicó calor y se midió el desprendimiento de anhídrido carbónico cuando la temperatura alcanzó 130°C. Se aumentó la temperatura hasta 175-190°C, en cuyo momento el desprendimiento de anhídrido
 15. carbónico resulto intenso, para empezar a remitir al cabo de 20 minutos. Se añadió entonces el contenido restante del embudo de goteo, con tal progresión que se mantuviera un regimen fuerte y constante de desprendimiento de anhídrido carbónico a 175-190°C. Esto requirió 3 $\frac{1}{2}$ horas. Se prosiguió
 20. el calentamiento a la misma temperatura hasta que hubo cesado el desprendimiento de gas. Se desprendieron 142,5 litros de anhídrido carbónico, lo que equivale al 87% de la teoría. Después del enfriamiento, se destiló la mezcla reaccional en una columna Vigreux y se recogió la fracción hirviente



entre 93 y 97°C a 0,3 mm. Este material se identificó como 6-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ona.

EJEMPLO 3

Este ejemplo atañe a la preparación de 2-metil-6-
5. -(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ol.

Se preparó una solución de yoduro de metil-magnesio en éter etílico por adición de 374 g (2,64 moles) de yoduro de metilo en 1350 cc de éter etílico a 58,4 g (2,4 moles) de magnesio en 525 cc de éter etílico, en el curso de 7 horas,
10. a 20-25°C bajo nitrógeno. Después de agitar durante la noche a la temperatura ambiente, se enfrió la solución hasta 0°C y se añadieron, en el curso de 8 horas y a 0°C, 495,2 g (2,4 moles) de 6-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ona en 500 cc de éter etílico. Luego se dejó calentar la mezcla
15. reaccional hasta la temperatura ambiente, agitándola hasta el día siguiente. A continuación se la templó vertiéndola en 129,3 g (2,64 equivalentes) de ácido sulfúrico en 3,5 kg de hielo. Se separó la fase etérea y se extrajo la fase acuosa dos veces con éter etílico. Se combinaron todas las fases
20. etéreas y se lavaron por dos veces con solución al 2% de tiosulfato sódico, una vez con agua fría, una vez con solución saturada de bicarbonato sódico y por último una vez con solu-



ción saturada de cloruro sódico, Se secó sobre sulfato sódico la solución etérea, se la filtró y se la concentró a 50°C y 20 mm. El residuo, de 528,0 g, se destiló en una columna Vigreux y se recogió la fracción hirviente entre 103,5 y 105,5°C a 0,15 mm. Esta fracción se identificó como 2-metil-6-(4'-metil-3'-ciclohexen-1'-il)-5-hepten-2-ol puro.

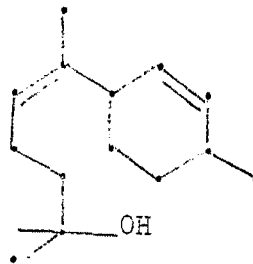


REIVINDICACIONES

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 630.800 del 14 de Abril de 1967.

5. 1. Un procedimiento para producir un heptenol, de la fórmula

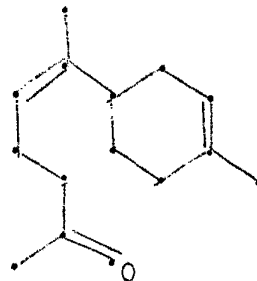
10.



I

caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto ceto de la fórmula:

15.



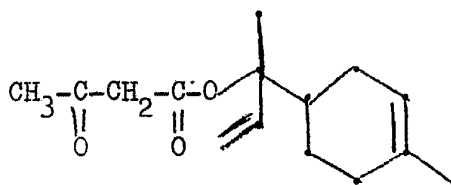
IV



con un compuesto organometálico de metilo.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto organometálico de metilo en cuestión es el yoduro de metil-magnesio.

5. 3. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto ceto en cuestión se forma por calentamiento de un compuesto anhido de la fórmula:

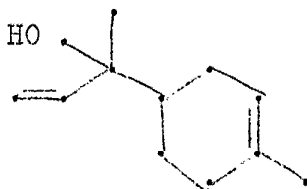


10.

en presencia de tri-(alcóxido inferior) de aluminio.

15. 4. Un procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado en que el compuesto anhido en cuestión se calienta a temperatura de 170°C a 200°C.

5. Un procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado en que dicho compuesto anhido se forma haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula



II

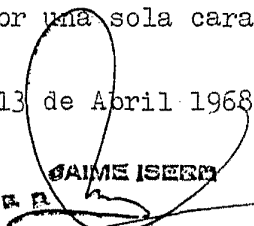
5. con diceteno.

6. Un procedimiento para producir un heptenol.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 13 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 13 de Abril 1968

p.a.


JAIME ISERN
F. R.
F. R. JOSE RODRIGUEZ