

29



357649

# MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

## PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES, INC.

RESIDENCIA: 521 West 57th Street, NEW YORK, N.Y.

ESTADOS UNIDOS. -

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION  
DE UNA LACTONA INSATURADA".

Prioridad: Patente estadounidense n.º 675.292 del 16-10-67.





1 el producto intermedio deseado, fué diseñado un método en  
múltiples etapas por E. Demole et al., publicado en Helveti-  
ca Chimica Acta 45, 1256 (1962):

5 Indicando la síntesis de la lactona, Demole et al.  
descubrieron que no tenían éxito los intentos para oxidar el  
material directamente a lactona utilizando ácido perbenzoi-  
co, ácido metacloroperbenzoico o ácido trifluorperacético,  
10 todos los cuales se creía que eran reactivos específicos pa-  
ra oxidar el anillo y con ello producir la lactona. Por con-  
siguiente, la síntesis llegó finalmente a utilizar un proce-  
so complejo que implicaba la reducción del enlace acetilénico  
en la pentinilciclopentanona, formación de alcohol cíclico,  
bromación y formación de lactona, seguido de una reduc-  
ción para obtener el anillo de lactona insaturado.

15

#### EL INVENTO

Por consiguiente el invento comprende los nuevos pro-  
cedimientos y etapas de procedimientos, cuyas realizaciones  
específicas, de acuerdo con las cuales se prefiere ahora po-  
ner en práctica el invento, se describen más adelante a tí-  
tulo de ejemplo.

20

En pocas palabras, el procedimiento de este invento  
consiste en tratar la alquinilciclopentanona con ciertos áci-  
dos percarboxílicos alifáticos no sustituidos, a temperatu-  
ras comprendidas entre unos 10° y 50°C, para formar la al-  
quinil- $\delta$ -lactona. La alquinil-lactona así formada puede ser  
25 hidrogenada selectivamente para dar los derivados alquenili-  
cos. Estas  $\delta$ -alquenil-lactonas son útiles en la preparación  
de perfumes y composiciones fragantes, como se describirá  
más adelante.

30

Las alquinilciclopentanonas tratadas de acuerdo con



1 el presente invento incluyen la 2-(pentin-2'-il)ciclopenta-  
nona. Es preferible que el material de partida sea relativa-  
mente puro para evitar la formación de subproductos indesea-  
bles y para facilitar la purificación de la lactona deseada.  
5 Estas alquilciclopentanonas pueden prepararse fácilmente  
tratando la ciclopentanona con una amina secundaria como pi-  
rrolidina o piperidina, en condiciones ácidas, para formar  
la correspondiente enamina, tal como 1-pirrolidilciclopente-  
no-1, y alquilar a continuación la enamina así obtenida con  
10 1-bromopentino-2.

La elección del ácido percarboxílico es de la máxima  
importancia en la obtención de un rendimiento notable del  
producto deseado en la reacción y por consiguiente se emplean  
ácidos percarboxílicos alifáticos. Los ácidos percarboxíli-  
cos alifáticos inferiores que contienen hasta unos 4 átomos  
15 de carbono son los más convenientes y se prefieren los áci-  
dos peracético, peracético y perpropiónico. Generalmente  
los mejores resultados se obtienen con el ácido peracético.  
El término "alifático" en el sentido empleado aquí para des-  
20 cribir los ácidos percarboxílicos utilizados en la práctica  
de este procedimiento excluye los ácidos percarboxílicos sus-  
tituidos tales como ácidos mono- o polifluorados, mono- o poli-  
hidroxilados, mono- o polimetoxilados y mono- o poli-aminados  
y similares.

25 Puede aumentarse el rendimiento de alquil-lacto-  
na o la velocidad de reacción incorporando cantidades cata-  
líticas de ciertos ácidos protónicos fuertes al sistema de  
reacción. Estos ácidos protónicos pueden ser agregados di-  
rectamente al sistema o bien pueden ser mezclados primero  
30 con el material perácido. Cuando se utilizan tales ácidos

29 AGO



1 protónicos, solamente se requieren pequeñas cantidades, es  
decir hasta alrededor del 0,5 % del ácido percarboxílico. Se  
prefiere especialmente utilizar como materiales protónicos  
fuertes el ácido sulfúrico y los ácidos organosulfónicos co-  
5 mo metanosulfónico, p-toluensulfónico y similares. A menos  
que se indique lo contrario, todas las relaciones, proporcio-  
nes, partes y porcentajes se dan en peso.

El rendimiento de la reacción es también afectado  
por la cantidad de ácido percarboxílico alifático presente  
10 en la mezcla de reacción. Si se encuentra presente una can-  
tidad demasiado pequeña del ácido percarboxílico, los rendi-  
mientos son más bajos y debe ser recuperada la alquilnilciolo  
pentanona de partida. Por otra parte, el uso de una cantidad  
excesiva de ácido percarboxílico da lugar a reacciones secun-  
15 darias que reducen el rendimiento. Por consiguiente es aconse-  
jable utilizar una cantidad aproximadamente equimoleoular  
de ácido percarboxílico y se prefiere un ligero exceso de di-  
cho ácido hasta alrededor del 40 % en moles.

Se ha encontrado que a temperaturas inferiores a  
20 10°C, la cantidad formada de material deseado es generalmen-  
te importante. Cuando la temperatura se aumenta hasta 10°C  
y más, sin embargo, se ha descubierto que los rendimientos  
aumentan notablemente y se prefiere una temperatura de 25°C  
o más. A temperaturas superiores a unos 50°C, es atacado el  
25 enlace acetilénico y de nuevo los rendimientos son menos sa-  
tisfactorios. Por consiguiente, en la práctica de este inven-  
to se prefiere realizar la reacción a temperaturas compendi-  
das entre 10°C y unos 50°C y es especialmente preferido rea-  
lizar la reacción a temperaturas comprendidas entre unos 25°  
30 y 45°C.

29



1

Es preferible llevar a cabo la formación de lactona a la presión atmosférica. La reacción puede realizarse en presencia de una atmósfera inerte como nitrógeno, aunque generalmente esto no es necesario ni ventajoso. Si se desea, también puede incorporarse a la mezcla de reacción un vehículo inerte, por ejemplo un material aromático como tolueno y similares.

5

10

El tiempo de reacción varía con la temperatura a que tiene lugar la misma, la pureza de los ingredientes, el grado de reacción deseado, la presencia o no de un vehículo inerte y la agitación utilizada. Es aconsejable llevar a cabo la reacción durante tiempos que varían entre 2 y 10 horas aproximadamente, ya que unos tiempos más cortos dan lugar a rendimientos más bajos y unos tiempos más largos no proporcionan más ventajas en la producción de la lactona deseada. La reacción se lleva a cabo convenientemente añadiendo el ácido percarboxílico lentamente a lo largo de cierto periodo de tiempo y después manteniendo con agitación la mezcla de reacción hasta que se ha alcanzado el grado de reacción deseado. El progreso de la reacción puede ser seguido fácilmente analizando pequeñas cantidades de la mezcla de reacción, por ejemplo, por cromatografía de gas-líquido (CGL).

15

20

25

30

La alquil-lactona se extrae con una mezcla de agua y benceno para eliminar las impurezas solubles en agua y la capa orgánica así obtenida se lava con un material alcalino, preferiblemente la sal de una base fuerte y un ácido débil para extraer el exceso de ácido. El material puede ser lavado a continuación con solución salina para una nueva purificación. Después se puede secar, filtrar y separar



1 el benceno u otro disolvente. La alquinil-lactona produci-  
da puede ser tratada posteriormente, por ejemplo por hidro-  
genación, o puede ser purificada mediante técnicas conven-  
5 cionales como extracción selectiva, destilación fracciona-  
da y similares.

La alquinil-lactona así producida puede ser hidroke-  
nada selectivamente con elevados rendimientos para producir  
la alquenil-lactona correspondiente. Para obtener el mate-  
rial alquenílico preferido con preponderancia de isómeros  
10 cis con buen rendimiento, es conveniente añadir más de 1  
mol de hidrógeno por mol de alquinil-lactona. La reacción  
de hidrogenación se lleva a cabo en presencia de cataliza-  
dores de Lindlar como paladio en carbonato cálcico y simi-  
lares, que son selectivos dando un rendimiento máximo de  
15 material alquenílico y un rendimiento mínimo de otros pro-  
ductos de hidrogenación como alcanol-lactona y trans-alque-  
nil-lactonas. Las presiones adecuadas son las comprendidas  
entre 2 y 50 psig aproximadamente (0,14 y 3,5 kg/cm<sup>2</sup> mano-  
métricos). Las temperaturas adecuadas para llevar a cabo  
20 la reacción están comprendidas entre unos 25° y 60°C.

Generalmente se prefiere realizar la hidrogenación  
a una temperatura relativamente baja mientras se agrega hi-  
drógeno lentamente y después mantener la temperatura de la  
masa de reacción después de haber introducido el mol de hi-  
25 drógeno con objeto de asegurar un alto grado de reacción.  
Con frecuencia es conveniente llevar a cabo la hidrogene-  
ción en presencia de un vehículo inerte, como alcoholes y  
similares.

30 Análogamente, la cis-alquenil-lactona obtenida por  
hidrogenación se filtra para separar el catalizador de hi-



1       drogenación y puede ser lavada o tratada posteriormente en  
la forma deseada para dar un material prácticamente puro.

5       La  $\delta$ -lactona de ácido decenoico producida de acuerdo  
con el presente invento presenta una pronunciada fragancia  
de jazmín y es adecuada para uso como la propia fragancia,  
como componente de composiciones fragantes o como componen-  
te de composiciones perfumadas. Por lo tanto, los materiales  
de este invento son útiles como agentes olfatorios y fragan-  
cias.

10       El término "composición perfumada" se utiliza aquí  
en el sentido de una mezcla de compuestos que comprende,  
por ejemplo, aceites naturales, aceites sintéticos, alcoho-  
les, aldehídos, cetonas, ésteres, otras lactonas y frecuen-  
temente hidrocarburos, que se mezclan de forma que los olo-  
res combinados de los componentes individuales produzcan  
15       una fragancia agradable y deseada. Estas composiciones per-  
fumadas contienen generalmente: (a) la nota principal (el  
"bouquet" o piedra fundamental) de la composición; (b) modi-  
ficadores que redondean y acompañan a la nota principal;  
20       (c) fijadores que incluyen sustancias olorosas que prestan  
una nota particular al perfume a través de todos los esta-  
dios de evaporación y sustancias que retrasan la evapora-  
ción; y (d) notas altas que generalmente son materiales de  
aroma fresco con bajo punto de ebullición. Estas composicio-  
25       nes perfumadas o los nuevos materiales de este invento pue-  
den ser utilizados en combinación con portadores, vehículos,  
disolventes, dispersantes, emulsionantes, agentes superfi-  
cialmente activos, propulsores de aerosoles y similares.

30       En las composiciones perfumadas, los componentes in-  
dividuales contribuyen con sus características olfatorias



1 particulares, pero el efecto global de la composición per-  
fumada puede ser superior a la suma de los efectos de cada  
5 ingrediente. Por lo tanto, los compuestos individuales de  
este invento, o sus mezclas, pueden ser utilizados para al-  
terar las características de aroma de una composición per-  
fumada, por ejemplo ensalzando o moderando la contribución  
olfatoria de otro ingrediente de la composición.

La cantidad de los compuestos obtenidos de acuerdo  
con este invento que resultará eficaz en las composiciones  
10 perfumadas depende de muchos factores, comprendidos los res-  
tantes ingredientes, sus proporciones y los efectos busca-  
dos. Se ha encontrado que pueden utilizarse composiciones  
perfumadas que contienen solamente el 0,5 % en peso de los  
compuestos producidos por el procedimiento de este invento,  
15 o incluso menos, para comunicar aroma de jazmín a jabones,  
cosméticos y productos similares. La cantidad empleada de-  
penderá de consideraciones de precio de coste, naturaleza  
del producto final, efecto deseado en el producto termina-  
do y fragancia particular buscada.

20 Los materiales descritos aquí pueden ser utilizados  
solos, en una composición modificadora de la fragancia, o  
en una composición perfumada como componentes olfatorios en  
detergentes y jabones; desodorantes de ambiente; perfumes;  
colonias; preparaciones para baño como aceites y sales de  
25 baño; preparaciones para el cabello como lacas, brillanti-  
nas, cremas y champúes; preparaciones cosméticas como cre-  
mas, desodorantes, lociones para manos y pantallas anti-  
solares; polvos como talco, polvos de espolvoreo y polvos  
faciales y similares.

30 Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar reali-



1 zaciones del invento en la forma en que ahora se prefiere  
ponerlo en práctica. Se entenderá que estos ejemplos son  
ilustrativos y el invento solamente debe considerarse li-  
mitado en la forma indicada en las reivindicaciones del  
5 apéndice.

EJEMPLO 1

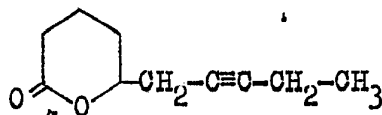
Preparación de alquinil-lactona

En un matraz Erlenmeyer de 50 ml provisto de agita-  
dor, termómetro y refrigerante se introducen 15 g (0,1 mo-  
les) de pentinilciclopentanona preparada en la forma antes  
10 descrita. Se enfría el matraz para mantener una temperatura  
de 20-25°C mientras se añaden 21 g (0,11 moles) de ácido  
peracético al 40 % conteniendo alrededor de 1 % de ácido  
sulfúrico, a lo largo de un periodo de 45 minutos. Después  
15 se mantiene la masa en agitación durante 3 horas, en cuyo  
momento el análisis CGL indica la formación del producto  
deseado con una pequeña cantidad del material de partida  
original todavía presente. En consecuencia, se añaden 7 g  
(0,037 moles) de ácido peracético al 40 % y la mezcla se  
20 agita durante 1 hora más.

Al final del periodo de agitación adicional de 1 ho-  
ra, la mezcla de reacción se transfiere a un embudo de de-  
cantación y se añade un volumen igual de agua y 50 ml de  
benceno. Después de mezclar, se separa la capa orgánica su-  
25 perior de la capa acuosa y se lava tres veces con 50 ml de  
solución acuosa al 5 % de bicarbonato sódico. La capa orgá-  
nica se lava de nuevo dos veces con 50 ml de solución acuo-  
sa saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato magné-  
sico anhidro y se filtra. A continuación se separa el ben-  
ceno en un evaporador rotatorio. El análisis instrumental  
30



1 demuestra que el producto principal formado es la  $\delta$ -lactona del ácido 5-hidroxi-7-decinoico de estructura



5

EJEMPLO 2

Preparación de alquinil-lactona

10 Se tratan dos porciones iguales de 28,5 g (0,16 moles) de pentinilciclopentanona con 35 g (0,18 moles) de ácido peracético al 40 % conteniendo alrededor de 1 % de ácido sulfúrico, de forma que el ácido peracético se encuentra aproximadamente en un 16 % de exceso sobre la cantidad teórica. En ambos casos el ácido peracético se agrega a la

15 Las mezclas de reacción se agitan durante 5 horas aproximadamente, mientras se sigue el curso de la reacción por análisis GGL de la mezcla de reacción.

20 Al cabo de un periodo de 5 horas, se añaden 50 ml de una solución acuosa saturada al 50 % de sal a cada mezcla de reacción, junto con 25 ml de benceno. Se separan las capas orgánicas de cada una de las dos vasijas y se lavan tres veces con 100 ml de solución acuosa de cloruro sódico saturada al 50 % y después una vez con solución saturada de cloruro sódico. Las mezclas lavadas se secan sobre sulfato magnésico anhidro y se filtran. A continuación se destilan las

25 fracciones en un microdestilador para obtener el producto puro.

Este material es la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidroxi-7-decinoico prácticamente pura.

30 Se obtienen resultados similares sustituyendo el ácido peracético por ácido perpropiónico.



1

Hidrogenación selectiva

5

La lactona antes preparada, en una cantidad de 27,5 g, se coloca entonces en una vasija de reacción Parr con 20 g de isopropanol y 0,3 g de catalizador de paladio en carbonato cálcico. La mezcla se hidrogena con 0,15 moles de hidrógeno a 27-55°C, disminuyendo la presión desde 49 a 36 psig (3,4 a 2,5 kg/cm<sup>2</sup> manométricos) durante el periodo de reacción.

10

Después de la hidrogenación, el material del aparato Parr se filtra para separar los sólidos y el isopropanol se recupera en un separador rotatorio. A continuación la mezcla se destila en un microdestilador a una temperatura de 108-117°C y 0,5 mm de Hg. El análisis OGL indica que los productos de reacción están constituidos aproximadamente por 60 % del isómero cis deseado y 30 % del isómero trans de la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidroxi-7-decenoico. El isómero cis líquido puro tiene un  $n_D^{20}$  de 1,4860.

15

20

En otras hidrogenaciones realizadas por el procedimiento anterior, el producto contenía 90 % de isómero cis con cantidades más pequeñas de isómero trans y material saturado.

EJEMPLO 3

25

Se repite el procedimiento del Ejemplo 2 con ácido peracético al 40 % que no contiene ácido sulfúrico. Se obtienen prácticamente los mismos rendimientos y la velocidad de reacción parece ser algo menor.

EJEMPLO 4

30

A un matraz de reacción de 500 ml conteniendo 143 g de pentinilciclopentanona se añaden 200 g de ácido peracético al 40 % conteniendo alrededor de 1 % de ácido sulfúrico



1 a lo largo de un periodo de 3 horas y 53 minutos, a 24-30°C.  
La mezcla de reacción se agita constantemente y se aplica  
una refrigeración suave para mantener la temperatura a 30°C  
aproximadamente. A continuación la masa de reacción se agi-  
5 ta durante 3 horas a 27-44°C, mientras se sigue el curso de  
la reacción por OGL.

A continuación se trata la mezcla de reacción con  
250 ml de éter y 250 ml de solución de cloruro sódico satu-  
rada al 50 %, se lava y se sedimenta para separar la capa  
10 orgánica. Esta última se lava cinco veces más con 250 ml de  
solución de cloruro sódico saturada al 50 % y después dos  
veces con 250 ml de solución saturada de cloruro sódico. El  
material lavado se seca sobre sulfato magnésico y se filtra  
y el disolvente se separa en un evaporador rotatorio.

15 A continuación la mezcla se destila a 159-186°C y  
0,8-2,1 mm de Hg. La reacción da 87 g (0,525 moles) de la  
δ-lactona de ácido 5-hidroxi-7-decinoico de 97 % de pureza.

También se deducirá de la presente descripción que  
el ácido percarboxílico puede ser formado in situ a partir  
20 de un ácido carboxílico alifático y un compuesto peroxigena-  
do como peróxido de hidrógeno y similares. Esta técnica pue-  
de ser utilizada para obtener cualquiera de los ácidos per-  
carboxílicos de acuerdo con el presente invento y es espe-  
cialmente útil cuando el ácido percarboxílico alifático no  
25 es fácilmente asequible o cuando el ácido percarboxílico es  
relativamente inestable de forma que no puede ser manipula-  
do convenientemente en forma de perácido. Así, se preparan  
convenientemente ácidos percarboxílicos, como el ácido per-  
fórmico y los ácidos percarboxílicos alifáticos superiores,  
30 por adición de peróxido de hidrógeno al ácido alifático. En

29 AGO



1     tales casos se obtiene una mezcla en equilibrio de peróxido de hidrógeno, ácido percarboxílico y ácido carboxílico alifático.

EJEMPLO 5

5     Preparación de lactona con una mezcla de ácido carboxílico y peróxido

10     En un matraz de reacción de 200 ml provisto de agitador, embudo de decantación y termómetro se introducen 15 g (0,1 moles) de pentinilciclopentanona y 50 g de ácido fórmico al 100 %. A continuación el matraz y su contenido se enfrían a 20°C y se añaden 7,8 g de peróxido de hidrógeno al 50 % sobre la mezcla enfriada, a lo largo de un periodo de 45 minutos. Entonces se permite que la temperatura de la mezcla de reacción ascienda a 35°C y el contenido se agita durante 2,5 horas más.

15     El análisis instrumental indica la formación de cantidades importantes de la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidroxi-7-decinoico.

EJEMPLO 6

20     La siguiente composición perfumada ilustra el uso de las composiciones preparadas por el procedimiento de este invento.

	<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidad (en peso)</u>
	Fitol	25 %
25	Acetato de fitilo	10 %
	Aldehído hexilcínámico	6 %
	Acetato de bencilo	30 %
	Alcohol bencílico	5 %
	Benzoato de bencilo	10 %
30	Indol	0,5 %

29 AGO

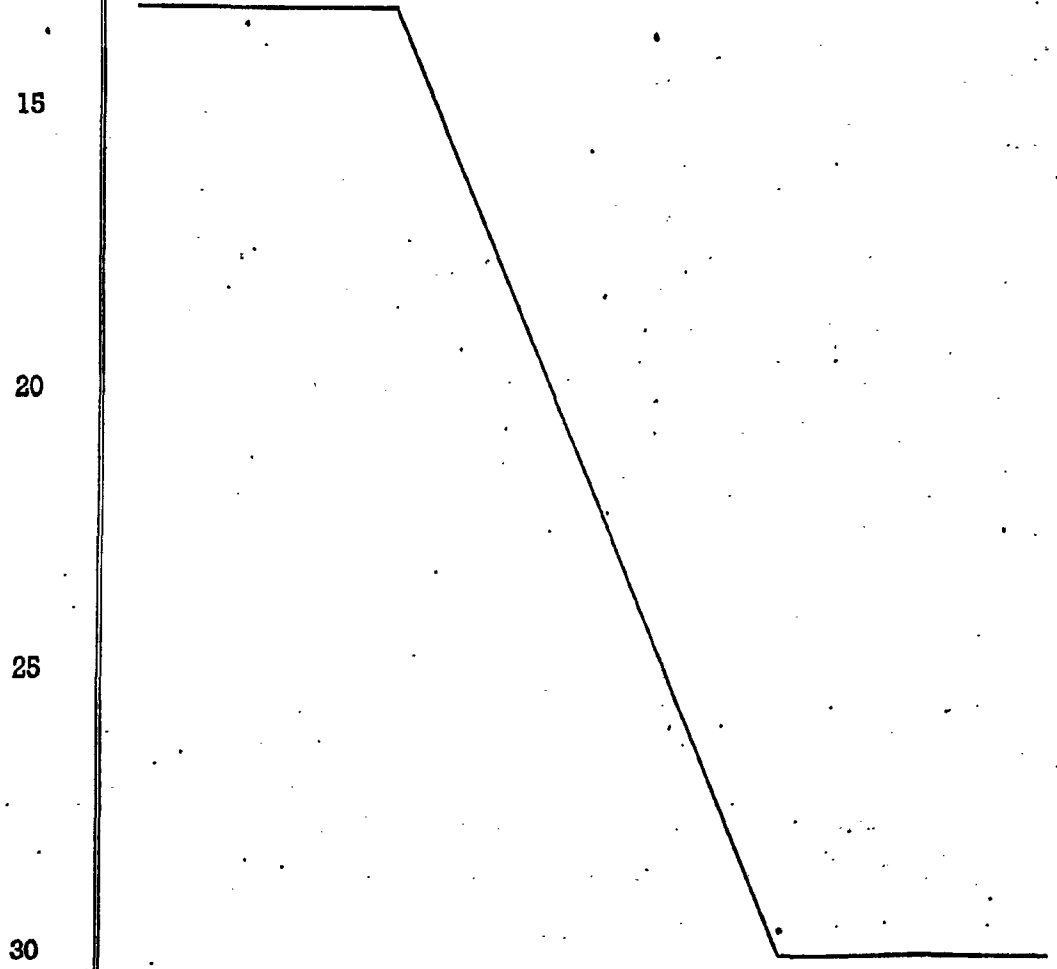


1	<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidad (en peso)</u>
	Hexenilpentanona	1,5 %
	Linalol	10 %
5	$\delta$ -Lactona de ácido 5-hidroxi-7-decenico producida por el procedimiento del Ejemplo 2	2 %

10

La formulación perfumada anterior es una parte importante de la fragancia de esencia absoluta de la flor de jazmín. Esta composición perfumada se incorpora a una formulación de jabón en la proporción de 0,1 % para comunicar un excelente olor a jazmín al jabón.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las siguientes:



29 AGO



REIVINDICACIONES

1

1. Un procedimiento para la producción de una lactona insaturada que consiste en hacer reaccionar 2-(pentil-2'-il)ciclopentanona con un ácido percarboxílico alifático inferior, a una temperatura comprendida entre 10°C y 50°C aproximadamente, para obtener la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidrox-7-decinoico.

5

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el ácido percarboxílico es ácido performico, ácido peracético o ácido perpropiónico.

10

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el ácido percarboxílico es ácido peracético.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que la reacción se lleva a cabo entre 25° y 45°C aproximadamente.

15

5. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que se encuentra presente hasta un 40 % de exceso de ácido percarboxílico.

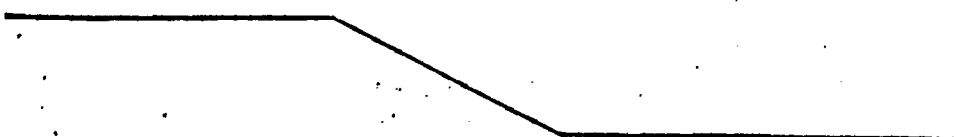
20

6. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidroxi-7-decinoico obtenida es hidrogenada catalíticamente con 1 mol aproximadamente de hidrógeno para producir la  $\delta$ -lactona de ácido 5-hidroxi-7-decenoico.

25

7. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita :  
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UNA LACTONA INSATURADA".

30





29

1.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente Memoria descriptiva que consta de diecisiete páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 29 de Agosto de 1.968

BERNARDO UNGRIA

P.P.

10

15

20

25

30