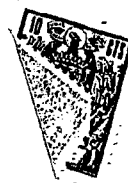


Ref. 6510/31

SECCION TECNICA
CLASIFICACION N.º C
CLASE C07
SUBCLASE C



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

386875

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA ISOMERIZACION CATALITICA DE
COMPUESTOS INSATURADOS", a favor de la firma suiza L. GIVAU-
DAN & CIE. S.A., residente en VERNIER-GENEVE (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

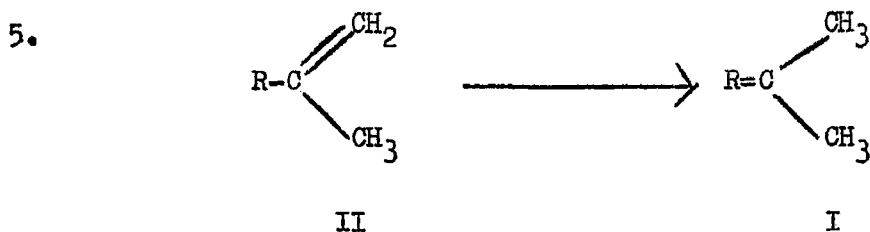
La isomerización catalítica de compuestos insaturados olefínicamente se ha descrito, por ejemplo, en las patentes norteamericanas N° 3.398.205 y 3.409.702. Según la patente norteamericana N° 3.398.205, se usan como catalizadores para esta reacción carbonilos de metal pesado. Según la patente norteamericana N° 3.409.702, por otra parte, se emplean para el mismo fin mezclas sinérgicas de rutenio, paladio, rodio y platino sobre carbón activo.

Sin embargo, se ha comprobado que los carbonilos de metal pesado no pueden usarse a temperaturas altas a causa de la descomposición térmica y que las mezclas de metales nobles no solo son caras sino que declinan en la actividad después de uso repetido. Por consiguiente se cree deseable obtener un grupo de catalizadores que sean baratos y también estables a temperaturas altas.

386875

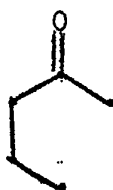


Ahora se ha descubierto que las sales de los metales de transición del 4º periodo que tienen peso atómico superior a 50 (o sea que tienen un número atómico de 23 a 30) son catalizadores excelentes para la transformación



10. donde, en la fórmula II, R es un radical monovalente derivado de uno de los compuestos (A), (B) o (C)

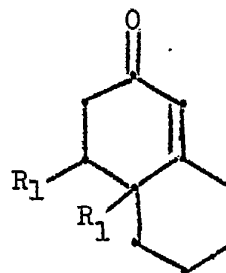
15.



(A)



(B)



(C)

20. y R₂ en la fórmula I, es un radical divalente respectivo, mientras que R₁ es hidrógeno o metilo. Los radicales R₁ pueden ser iguales o diferentes.

25.

El procedimiento de este invento puede realizarse por simple tratamiento del material de partida de la fórmula II con el catalizador.

Los catalizadores utilizados en este invento, que resultan particularmente aptos, son las sales de cromo, de manganeso, de hierro, de cobalto, de níquel, de cobre o de zinc. En

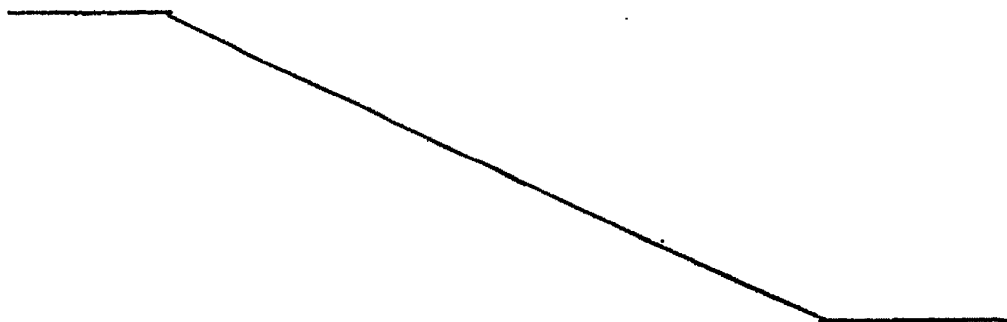
386875



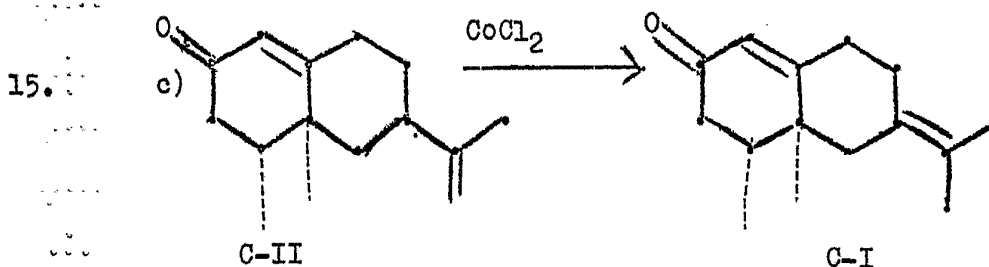
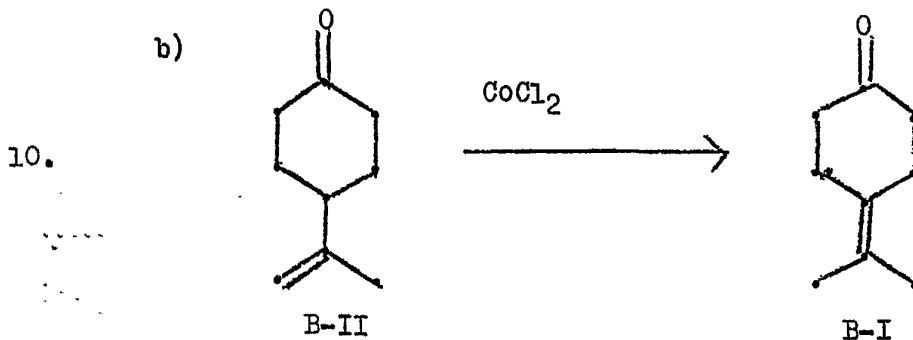
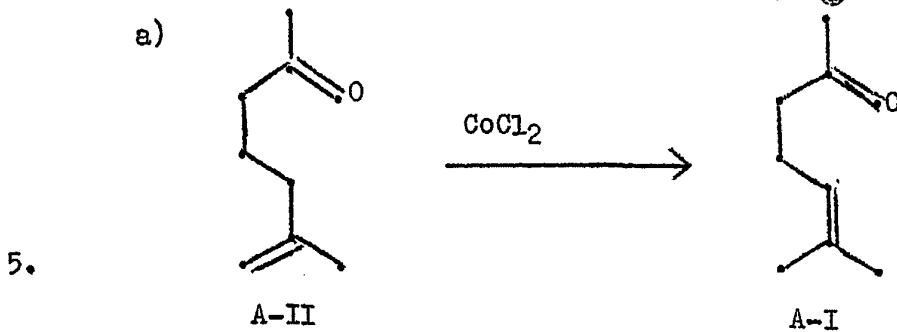
- calidad de sales entran en consideración, por ejemplo, las sales anhidras o hidratadas de ácidos minerales tales como los ácidos halohídricos (por ejemplo, ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o ácido yodhídrico); del ácido sulfúrico, del ácido nítrico o del ácido fosfórico. Han demostrado ser particularmente aptos los cloruros de los metales mencionados antes, como $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ o ZnCl_2 . Asimismo son aptos los sulfatos $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ o el compuesto $\text{FePO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.
- 5.
- 10.

Estas sales son baratas y resultan además estables a temperaturas altas. Cuando se usan estos materiales, el tiempo de isomerización es más breve de lo que se conocía hasta ahora; ésto resulta particularmente manifiesto con $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ o $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

- 15.
- 20.
- Valiéndose de los compuestos de las fórmulas generales A, B y C se demuestra a continuación como los compuestos metilidénicos A-II, B-II y C-II, termodinámicamente más inestables, pueden ser reordenados convirtiéndolos en los compuestos más estables A-1, B-1 y C-1, respectivamente, con ayuda de uno de los catalizadores citados antes:



386875



20. El material de partida que ha de isomerizarse se trata de conveniencia con el catalizador en ausencia de disolvente, y en este caso entran en cuenta temperaturas de reacción desde la del ambiente hasta unos 300°C; se prefiere el intervalo de 150 a 220°C. La reacción puede efectuarse, por ejemplo, con presiones de 10⁻³ Torr hasta 50 atmósferas, y preferentemente de 10⁻² Torr hasta 10 atmósferas.

25. Como recipiente de reacción se emplea conveniente-

386875



mente un tubo de vidrio dispuesto giratoriamente, el cual, después de cargado con el material de partida, el catalizador y el eventual disolvente, se cierra herméticamente en vacío; más una autoclave giratoria y caldeable o un matraz de vidrio con condensador de reflujo. La cantidad necesaria de catalizador puede importar, por ejemplo, de 0,1 a 10% de la sustancia que ha de isomerizarse; de preferencia se emplea en cada caso alrededor de 1 a 5%.

El tiempo de reacción está naturalmente regido por la temperatura de reacción, el tipo del catalizador y la cantidad de catalizador. Por ejemplo, con los demás parámetros constantes, para los catalizadores que se han citado el tiempo de reacción disminuye por el orden con que aquí se indica:

$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} > \text{ZnCl}_2 > \text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} > \text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} > \text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} > \text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Por ejemplo, el tiempo de reacción puede importar de 5 minutos a 48 horas. De preferencia se actúa de manera que el término de la reacción, o sea el logro del rendimiento óptimo del producto deseado, se realice en un tiempo de 20 minutos a 10 horas.

La elaboración de la mezcla reaccional puede efectuarse por los métodos ya conocidos; de conveniencia, se separa primeramente el catalizador por filtración de la mezcla reaccional. Si la reacción se ha efectuado en ausencia de disolvente, se recomienda para este fin añadir a la mezcla reaccional uno de los disolventes de fácil volatilidad que se han citado antes.

La purificación del producto (o sea la separación del material de partida que no ha reaccionado y de los productos secundarios de la reacción) puede realizarse, por ejemplo,

386875



por cromatografía y/o destilación.

En los Ejemplos que siguen, las temperaturas están expresadas en grados centígrados.

EJEMPLO 1

5. Se cierran herméticamente en alto vacío, dentro de un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de 4 α ,4 α -dimetil-6 β -isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona (nootkatona) y 5,5 mg de hexahidrato de cloruro de cobalto (II) y se calienta a 220 $^{\circ}$ por 20 minutos con agitación constante.

10. Después del enfriamiento, se recoge en éter la mezcla reaccional, se filtra la suspensión etérea en 0,5 mg de gel de sílice y se elimina el disolvente del filtrado por evaporación, lo que da 199 mg de producto bruto. El análisis de este producto bruto por cromatografía de gases indica un contenido de 63% de 4 α ,4 α -dimetil-6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-

15. 2-naftalenona (α -vetivona) además de material de partida que no ha reaccionado y de otros isómeros de enlace doble. Para purificar la alfa-vetivona, se cromatografían primeramente en gel de sílice (en cantidad 150 veces mayor) 10 g de una mezcla preparada de la manera que se ha descrito antes, eluyendo con hexano/éster acético = 5:1. Después de evaporar del eluato el disolvente y de destilar el residuo en columna corta (110-120 $^{\circ}$ /0,01 Torr), resultan 3,83 g de producto, el cual

20. puede purificarse mediante recristalización en pentano a -20 $^{\circ}$. Se obtienen así 2,34 g de 4 α ,4 α -dimetil-6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-6-naftalenona (α -vetivona), de punto de fusión 50,5-51 $^{\circ}$; espectro infrarrojo (CCl $_4$): bandas en 1670 y 1620 cm $^{-1}$; espectro ultravioleta (etanol): λ_{max} = 232 milimicras (ϵ = 14400); espectro de resonancia magnética nuclear (CDCl $_3$) δ = 0.98 (s, 3H); 1.00 (d, 3H, J = cps); 1.74 (s,

25. 30.

386875



6H); 5.77 (s, 1H) ppm; rotación óptica: (etanol) $[\alpha]_{589}^{23}$ 231°.

El compuesto obtenido es α -vetivona ópticamente activa. La identificación con α -vetivona natural (procedente de esencia de vetiver borbón) se efectuó por comparación de los espectros ultravioleta, infrarrojo y de resonancia magnética nuclear en solución.

EJEMPLO 2

Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 500 mg de nootkatona y 10 mg de hexahidrato de cloruro de hierro (III) y se calienta el tubo a 159° por 30 minutos y con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge la mezcla reaccional en éter, se filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina del filtrado el disolvente por evaporación, lo que da 500 mg de producto bruto. La destilación de este producto en columna corta (115-125°/0,06 Torr) proporciona 445 mg de aceite, que en el análisis cromatográfico de gases indica un contenido de 56% de alfa-vetivona, además de material de partida y otros isómeros de enlace doble.

EJEMPLO 3

Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de nootkatona y 5,5 mg de tetrahidrato de cloruro de manganeso (II), y se calienta el tubo a 220°C y por 60 minutos con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge la mezcla reaccional en éter, se filtra la mezcla etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina del filtrado el disolvente, por evaporación, lo que da 191 mg de producto bruto. La destilación de este producto en columna corta (100°/0,04 Torr) proporciona 168 mg de aceite, cuyo análisis por cromatografía de gases indica un contenido de 57% de alfa-vetivona, además de material de partida y de otros isómeros de enlace doble.

386875



EJEMPLO 4

5. Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de 4-isopropenil-ciclohexanona y 5,5 mg de hexahidrato de cloruro de cobalto (II) y se calienta el tubo a 160° y por 150 minutos con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge la mezcla reaccional en éter, se filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina del filtrado el disolvente, por evaporación, lo que proporciona 200 mg de producto bruto. El análisis de este producto por cromatografía de gases indica un contenido de 59% de 4-isopropiliden-ciclohexanona, además de material de partida y otros isómeros de enlace doble.
- 10.

EJEMPLO 5

15. Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de 4-isopropenil-ciclohexanona y 5,5 mg de hexahidrato de cloruro de níquel (II) y se calienta el tubo a 200° por 3.1/2 horas con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge la mezcla reaccional en éter, se filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina del filtrado el disolvente, por evaporación, lo que proporciona 200 mg de producto bruto. El análisis de este producto bruto por cromatografía de gases indica un contenido de 56% de 4-isopropiliden-ciclohexanona, además de material de partida y de otros isómeros de enlace doble.
- 20.
25. Para purificar la 4-isopropiliden-ciclohexanona, se cromatografía en gel de sílice (cantidad 100 veces mayor) la mezcla obtenida según los Ejemplos 4 y 5. Se eluye la cetona con hexano/éter = 9:1 y, después de evaporar del eluato el disolvente y de destilar el residuo en columna corta (60-80°/0,03 Torr), se obtienen 26 mg de 4-isopropiliden-
- 30.

386875



-ciclohexanona; espectro infrarrojo (CCl_4): banda en 1720 cm^{-1} ; espectro de resonancia magnética nuclear (CDCl_3): delta = 1,74 (s, 6H); 2,48 (m, 8H) ppm.

EJEMPLO 6

5. Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 1 g de 6-metil-6-hepten-2-ona y 25 mg de hexahidrato de cloruro de cobalto (II) y se calienta el tubo a 184° por 30 minutos, con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge la mezcla reaccional en éter, se
10. filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina el disolvente por evaporación del filtrado, lo que da 947 mg del producto bruto. El análisis cromatográfico de éste indica un contenido de 50% de 6-metil-5-hepten-2-ona, además de material de partida y productos secundarios. Para purifi-
15. car la 6-metil-5-hepten-2-ona, se cromatografían 600 mg de esta mezcla en una cantidad 85 veces mayor de gel de sílice. Se eluye la cetona con hexano/éter = 19:1. Después de evaporar el disolvente del eluato y de destilar en columna corta la cetona que queda ($70-75^\circ/11 \text{ Torr}$), se obtienen 142 mg de
20. 6-metil-5-hepten-2-ona. Espectro infrarrojo (CCl_4): bandas en 1725, 1380 y 1360 cm^{-1} ; espectro de resonancia magnética nuclear (CDCl_3): delta = 1,63 (s ligeramente resuelta, 3H); 1,67 (s ligeramente resuelta, 3H); 2,11 (s, 3H); 5,07 (m, 1H) ppm.

25. EJEMPLO 7

- Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de nootkatona y 5,5 mg de hexahidrato de cloruro de cromo (III) y se calienta el tubo a 220° , por 25 minutos y con agitación constante. Después del enfriamiento,
30. se recoge en éter la mezcla reaccional, se filtra la suspensión

386875



5. etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina del filtrado el disolvente por evaporación, lo que da 200 mg de producto bruto. La destilación del residuo en columna corta (100°/0,05 Torr) proporciona 193 mg de aceite, cuyo análisis por cromatografía de gases indica un contenido de 51% de alfa-vetivona, además de material de partida y otros isómeros de enlace doble.

EJEMPLO 8

10. Se encierran herméticamente en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de nootkatona y 5,5 mg de dihidrato de cloruro de cobre (II) y se calienta el tubo a 160° por 30 minutos y con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge en éter la mezcla reaccional, se filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se
15. elimina el disolvente por evaporación del filtrado, lo que proporciona 200 mg de producto bruto. La destilación de este producto en columna corta (120°/0,1 Torr) proporciona 180 mg de aceite, cuyo análisis por cromatografía de gases indica un contenido del 57% de alfa-vetivona, además de material de
20. partida y de otros isómeros de enlace doble.

EJEMPLO 9

25. Se encierran en alto vacío, en un tubo de vidrio Pyrex 200 mg de nootkatona y 8 mg de cloruro de zinc (II) y se calienta el tubo a 220° por 120 minutos, con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge en éter la mezcla reaccional, se filtra la suspensión etérea en 0,5 g de gel de sílice y se elimina el disolvente por evaporación del filtrado lo que proporciona 200 mg de producto bruto. La destilación de éste en columna corta (105°/0,05 Torr) proporciona 155 mg
30. de aceite, cuyo análisis por cromatografía de gases indica un

386875



contenido de 53% de alfa-vetivona, además de material de partida y otros isómeros de enlace doble.

EJEMPLO 10

- Se encierran herméticamente en vacío, en un tubo de vidrio Pyrex, 200 mg de 4a-metil-6-isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-naftalenona y 5,5 mg de hexahidrato de cloruro de cobalto (II) y se calienta el tubo a 203° por 30 minutos, con agitación constante. Después del enfriamiento, se recoge en éter la mezcla reaccional, se filtra la solución etérea
5. en 0,5 g de gel de sílice y se elimina el disolvente del filtrado por evaporación, lo que proporciona 178 mg de producto bruto. La destilación en columna corta proporciona un aceite (154 mg; punto de ebullición, 110-120°/0,05 Torr) que comprende 63% de 4a-metil-6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-
10. -2-naftalenona, material de partida y varios isómeros insaturados respectivos I.R.: (CCl₄) ν 1675, 1625 cm⁻¹; U.V. (etanol): λ_{max} 233 nm (ϵ = 11.350), 260-280 nm (ϵ = 5850, espaldado); N.M.R. (CDCl₃) δ = 1.66 (s, 3H); 1.75 (s, 5H); 5.77 (s, 1H) ppm.

EJEMPLO 11

20. En un matraz de fondo redondo se calientan 3,20 g de 6-isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona en presencia de 0,096 g de hexahidrato de cloruro de cobalto. El calentamiento se desarrolla por 80 minutos a 180°, bajo atmósfera de nitrógeno, en reflujo y con agitación constante.
25. Luego se enfría la mezcla, se la recoge en éter, se filtra y se elimina del filtrado el disolvente, por evaporación, lo que proporciona 2,95 g de producto bruto. La destilación en columna corta da un aceite (1,77 g; punto de ebullición, 100°/0,003 Torr). El análisis de este destilado por cromatografía de gases muestra que el aceite comprende 30% de
- 30.

386875



6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona,
12% de material de partida y otros isómeros insaturados.

I.R. (CCl₄): \checkmark 1720, 1675, 1625, 1590 cm⁻¹; U.V. (etanol):

λ_{max} 234 nm ($\epsilon=8150$), 282 nm ($\epsilon=6900$).

= . . =

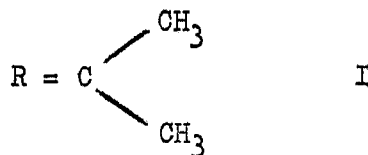
5.

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente suiza nº 19397/69 del 30.12.69.

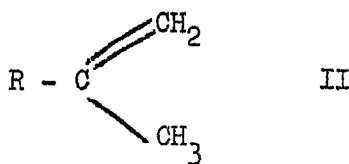
10.

1. Un procedimiento para la isomerización de compuestos insaturados de la fórmula



15.

por isomerización catalítica de compuestos de la fórmula general

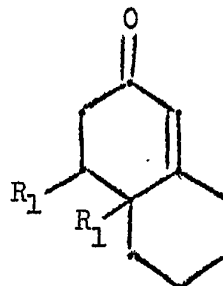
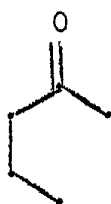
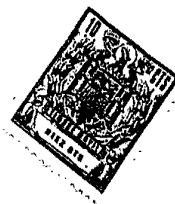


20.

donde R, en la fórmula II, es un radical monovalente derivado de uno de los compuestos (A), (B) o (C)

py:

386875



5.

y R en la fórmula I es un radical bivalente respectivo, mientras que R₁ es hidrógeno o metilo,

10. caracterizado por tratarse el material de partida de la fórmula II con una sal de un metal de transición del cuarto período que tenga un peso atómico superior a 50.

15. 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por usarse, en calidad de catalizador, una sal de cromo, de manganeso, de hierro, de cobalto, de níquel, de cobre o de zinc.

3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por usarse un cloruro en calidad de sal.

20. 4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por isomerizarse catalíticamente 4a,4ad-dimetil-6beta-isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona (nootkatona) para formar 4a,4ad-dimetil-6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona (alfa-vetivona).

25. 5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por isomerizarse catalíticamente 4-isopropenil-ciclohexanona para formar 4-isopropiliden-ciclohexanona.

6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones

386875



ciones 1 a 3, caracterizado por isomerizarse catalíticamente 6-metil-6-hepten-2-ona para formar 6-metil-5-hepten-2-ona.

5. 7. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por isomerizarse catalíticamente 4a-metil-6-isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona para formar 4a-metil-6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona.

10. 8. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por isomerizarse catalíticamente 6-isopropenil-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona para formar 6-isopropiliden-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenona.

9. Un procedimiento para la isomerización catalítica de compuestos insaturados.

15. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 14 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 29 Diciembre 1970

p.a.

JANIE ISEEM

p. p.

firmado: JOSE RODRIGUEZ

14.