

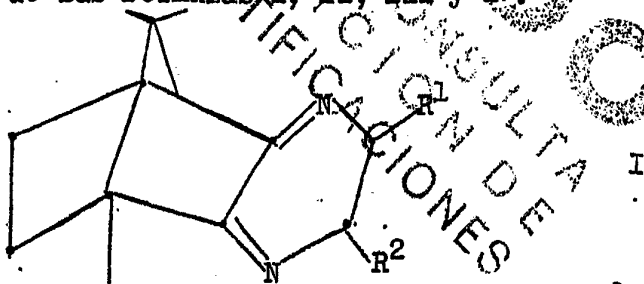
Ref. 6600/22.

PATENTE
DE
INVENCION

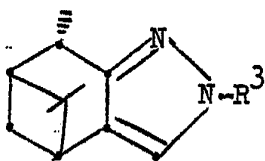
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS HETEROCICLICOS DEL TIPO DE LOS PINANOPIRAZOLES", a favor de la firma francesa Societé Anonyme ROURE BERTRAND DUPONT, residente en Paris (Francia)

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de las fórmulas I, II, III y IV:

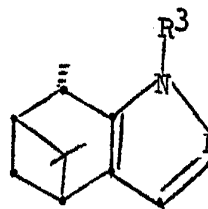


5.

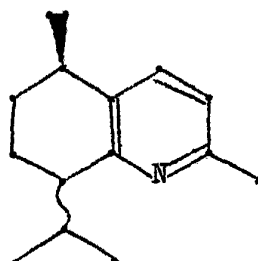


10.

II



III



IV

5. en las que.

R^1 y R^2 representan hidrógeno o un grupo de alquilo que tiene de 1 a 5 átomos de carbono, y

R^3 representa un grupo de alquilo que tiene de 1 a 5 átomos de carbono. Los grupos de alquilo

10.

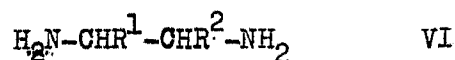
contienen de preferencia de 1 a 3 átomos de carbono. El grupo de alquilo es de preferencia metilo, R^1 y R^2 son de preferencia ambos hidrógeno o uno es hidrógeno y el otro metilo.

15.

De acuerdo con la invención, los compuestos de las fórmulas I, II, III y IV se manufacturan

a) para la manufactura de alcanfor-2,3-dihidropirazinas de la fórmula I, por condensación de alcanforquinona con una alfa-diamina de la fórmula general

20.



en la que

R^1 y R^2 tienen las significaciones arriba indicadas, de preferencia en presencia de un agente de condensación ácido tal como ácido p-toluensulfónico y un disolvente orgánico inerte tal como, por ejemplo, benceno o

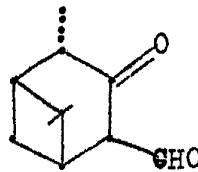
25.



= 3 =

b) para la manufactura de pinanopirazoles de las fórmulas II o III, por tratamiento de 4-formil-pinan-3-ona de la fórmula

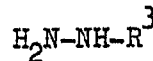
5.



VII

con una alquil-hidracina de la fórmula

10.



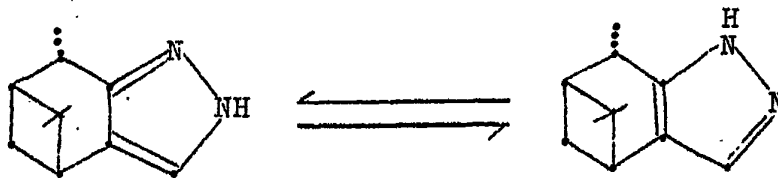
VIII

en la que

R^3 tiene la significación arriba indicada, o por tratamiento de 4-formil-pinan-3-ona de la fórmula VII con hidracina y alquilación de los compuestos tautoméricos así obtenidos de las fórmulas

15.

20.



IX

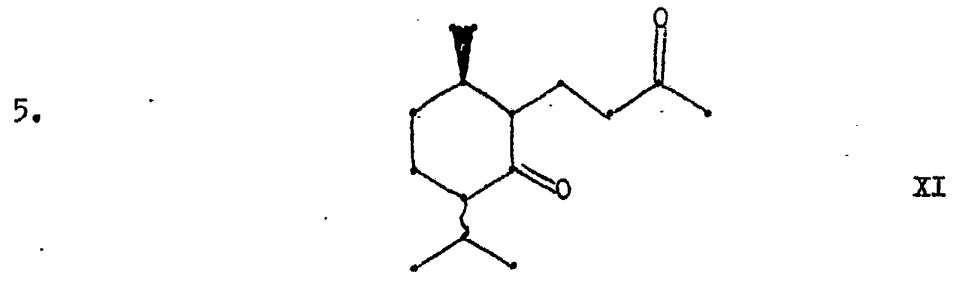
X

con un compuesto que produce el radical R^3 , por ejemplo con un sulfato de dialquilo, o

25.

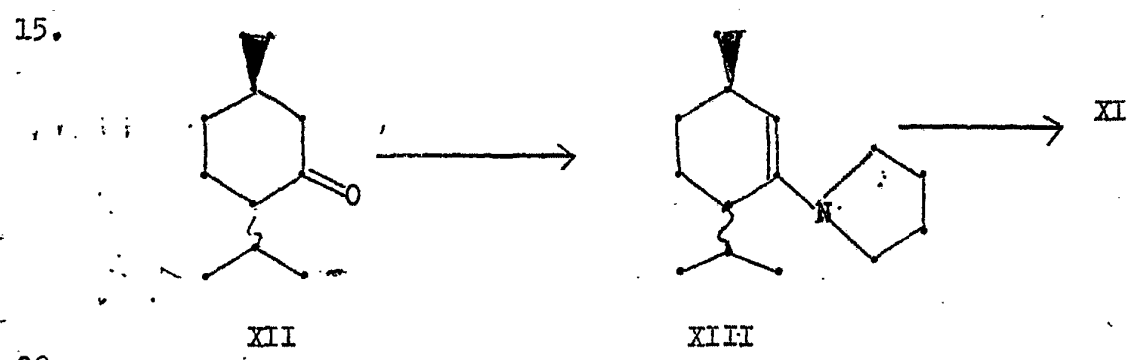
c) para la manufactura de 2,5-dimetil-8-isopropil-5,6,7,8-tetrahidroquinolina de la fórmula IV, por tratamiento

de la diona 1-metil-4-isopropil-2-(3'-oxobutil)-ciclohexan-3-ona de la fórmula



10. con una sal de hidroxilamina, de preferencia con un halohidrato de hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina.

La propia diona XI puede obtenerse en forma de por sí conocida a partir de p-mentona (XII) via la enamina XIII,

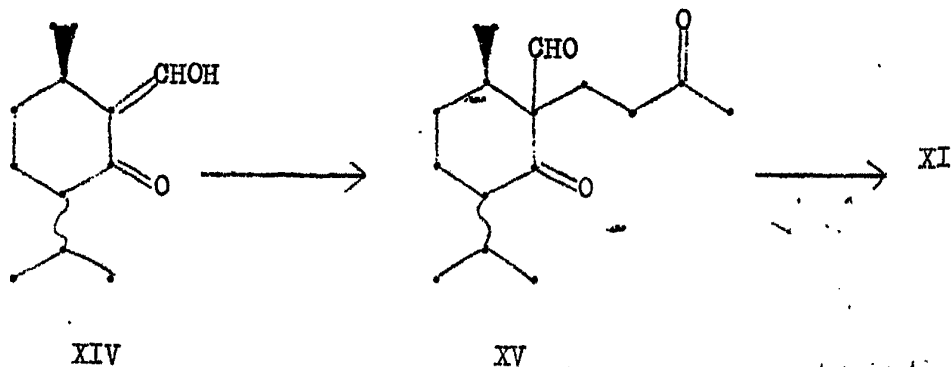


20. por ejemplo por la reacción de la cetona XII con pirrolidina en presencia de un catalizador ácido tal como ácido p-toluensulfónico y conversión de la enamina XIII en la diona XI con metilvinilcetona.

25. La diona XI puede obtenerse asimismo de acuerdo con el esquema siguiente:



5.



10.

por la reacción del compuesto de hidroximetileno XIV con metilvinilcetona y subsiguiente deformilación del compuesto XV.

15.

Los compuestos de acuerdo con esta invención de las fórmulas I, II, III y IV poseen propiedades odoríferas valiosas y por consiguiente pueden utilizarse como odorantes tal como, por ejemplo, para la fabricación de composiciones odorantes tal como perfumes. Así, por ejemplo, tienen un olor similar al ámbar las mezclas de los pinanos-pirazoles de las fórmulas II y III. La alcanfor-2,3-dihidropiracina (fórmula I con R^1 y $R^2 = H$) tiene un olor canforáceo, añejo y terroso del tipo patchulí. Finalmente, el derivado de quinolina de la fórmula IV tiene un olor ligeramente similar al ámbar especiado, con una nota de lima seco.

20.

25.

La invención se ilustrará ahora con referencia a los ejemplos siguientes en los que todas las partes son en peso.

Ejemplo 1

A una solución de 2,55 g de hidróxido de sodio en 35 cc de agua se adicionan 5,6 g de [4,3-c]-pinanopirazol. La



mezcla se calienta a 80°C y luego, a esta temperatura, se trata en forma de gotas por 2 horas con 3,85 g de sulfato de dimetilo. Subsiguientemente, se adicionan 3,2 g ulteriores de hidróxido de sodio y 12 cc de benceno y la mezcla se mantiene de nuevo durante 2 horas a 80°C. Luego, la mezcla se enfría y se extrae con benceno. El disolvente se evapora y el residuo se destila en vacío. Se obtiene una mezcla que consta de 60% de [4,3-c]pinano-1-metil-pirazol y 40% de [4,3-c]-pinano-2-metil-pirazol. Esta mezcla tiene un punto de ebullición de 80 a 85°C/0,2 mm de Hg. La separación de los dos isómeros se efectúa por cromatografía preparativa de gas.

El material de partida puede fabricarse como sigue:

a) Se adicionan en pequeños trozos 3,45 g de sodio a una solución de 22,8 g de isocalcanfopinona y 16,7 g de formato de etilo en 300 cc de éter de dietilanhidro. Luego, se adiciona en forma de gotas 1 cc de etanol anhidro mientras se mantiene la temperatura a 30°C. La mezcla se agita a esta temperatura por 12 horas y luego se trata con 3 cc de etanol. Luego, la mezcla se agita por 1 hora ulterior, luego se enfría a 0°C y se acidifica con ácido clorhídrico al 50%. El producto se extrae con éter de metilo, se seca sobre sulfato de sodio y el disolvente se evapora. El producto se destila en vacío. Tiene un punto de ebullición de 79-80°C/0,6 mm de Hg. El rendimiento de 4-formil-pinan-3-ona asciende a 52%.

b) Se adicionan en forma de gotas 4 g de hidrato de hidracina a una solución de 12 g de 4-formil-pinan-3-ona en 60 cc de etanol. Durante esta adición, la temperatura se



5. mantiene por debajo de 40°C. Luego se agita la mezcla por 1 hora a temperatura ambiente y el metanol se evapora en vacío. El residuo se toma en 250 cc de ácido clorhídrico al 10%. La solución se lava con éter de dietilo y la fase acuosa se alcaliniza con amoníaco. Después, se extrae la mezcla con éter dietílico, el extracto se seca sobre sulfato de sodio y se evapora el disolvente. El residuo se fracciona en vacío y se obtiene [4,3-c]-pinanopirazol con un punto de ebullición de 104-106°C. Rendimiento 72%.

10. Ejemplo 2

- Una solución de 15,6 g de alcanforquinona, 7,2 g de etilenodiamina y 1 g de ácido p-toluensulfónico en 1 litro de benceno anhidro se calienta a reflujo por 3 horas, produciéndose 1,7 cc de agua. La mezcla se enfría y se lava con 100 cc de una solución al 5% en peso de hidróxido de sodio. La fase orgánica se decanta y el benceno se destila. El residuo se fracciona en vacío y se obtiene alcanfor-2,3-dihidropirazina (fórmula I: R^1 y $R^2 = H$) con un punto de ebullición de 90-81°C/2,5 mm de Hg. $[\alpha]_D^{20} = +9.4^\circ$ (etanol). Rendimiento 72%.

20. Ejemplo 3

- Se adicionan 2 g de 1-metil-4-isopropil-2-(3'-oxobutil)-ciclohexan-3-ona, 1,2 g de clorhidrato de hidroxilamina y 100 cc de etanol a un autoclave de 250 cc de capacidad. El autoclave se calienta a 150°C por 5 horas. Luego, se destila el etanol y el residuo se toma en 40 cc de solución al 20% de hidróxido de potasio. La mezcla se extrae con éter dietílico, el extracto se seca sobre sulfato de sodio y subsiguientemente se destila el éter. El residuo



se purifica sobre una columna de gel de sílice (0,05 a 0,2 mm partículas) utilizando CHCl_3 como el eluyente. En la destilación, se obtiene 2,5-dimetil-8-isopropil-5,6,7,8-tetrahidroquinolina (fórmula IV) con un punto de ebullición de 70-72°C/0,4 mm de Hg.

5.

El material de partida puede manufacturarse como sigue:

a) 77 g de p-mentona, 35 g de pirrolidina y 0,8 g de ácido p-toluensulfónico se disuelven en 400 cc de benceno anhidro. La mezcla se calienta a reflujo por 10 horas. En el instante en que la ulterior adición de ácido p-toluensulfónico no ocasiona ulterior separación de agua, se destila el benceno y el residuo se fracciona en vacío. Se obtiene la pirrolidin-enamina de la p-mentona (XIII) con un punto de ebullición de 80-82°C. Rendimiento 28%.

15.

b) Se refluje bajo hidrógeno por 20 horas una mezcla de 19,6 g de la pirrolidin-enamina de p-mentona, 10 cc de metilvinilcetona y 150 cc de benceno anhidro. Luego la mezcla se enfría y se trata con 6 g de acetato de sodio en 12 cc de agua así como también con 12 cc de ácido acético.

20.

La mezcla se refluje de nuevo por 4 horas. Luego el producto se extrae con benceno y se evapora el disolvente. El residuo se fracciona en vacío y se obtiene 1-metil-4-isopropil-2-(3'-oxobutil)-ciclohexan-3-ona con un punto de ebullición de 88-90°C.

25.

Ejemplo A

(infusión de tila)



	<u>Partes en peso</u>
	Hidroxicitronelal 250
	Heliotropina cristalina 50
	Alcohol feniletílico 80
5.	Ionona al 100% (5% en ftalato etílico) 150
	Nonadienal 150
	Hojas de violeta absoluto (1% en ftalato etílico) 100
	Carbonato de metilheptina (10% en ftalato etílico) 20
10.	Ftalato etílico 100
	2,5-dimetil-8-isopropil-5,6,7,8- tetrahidroquinolina 100
	<u>1000.</u>

Ejemplo B

	<u>Partes en peso</u>
15.	Esencia de artemisa 300
	Aceite de pimienta 250
	Aceite de cilantro 50
	Aceite de patchulí 100
	Aceite de lavanda Laragne 50% 100
20.	Esencia de colonias de albahaca 50
	Eugenol 50
	Musgo silvestre absoluto 250
	Aceite Bourbon Vetiver 150
	Isobutilquinolina 100
25.	Galaxolida 100
	Alcanfor-2,3-dihidropirazina 500
	<u>2000.</u>

Ejemplo C

(tabaco base)

	<u>Partes en peso</u>
Aceite Ylang-Ylang extra	20
5. Linalol	40
Esencia de salvia aclarada	240
Hidroxicitronelal	400
Acetato metilfenilico	20
Acetato linalilfenilico	10
10. Absoluto de hojas de tonga	70
Mezcla de 1-metil- y 2-metil- [4,3-c]-pinano-pirazol [60:40%]	200
	<hr style="width: 100px; margin-left: auto; margin-right: 0;"/> 1000

= . =

15.

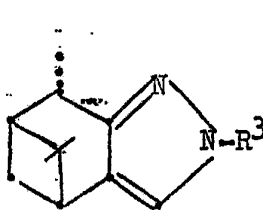
N O T A

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 4301/73 del 22 de Marzo de 1973.

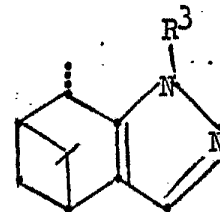
20.

1. Un procedimiento para la preparación de compuestos heterocíclicos, del tipo de los pinanopirazoles, de las fórmulas

25.



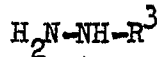
II



III

en las que

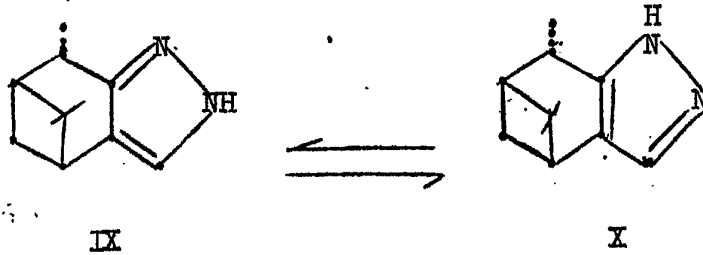
5. R^3 representa un grupo de alquilo que tiene de 1 a 5 átomos de carbono, caracterizado porque en su realización comprende tratar 4-formil-pinan-3-onas con una alquil-hidracina de la fórmula



VIII

en la que

10. R^3 tiene la significación arriba indicada, o tratar 4-formil-pinan-3-ona con hidrocina y alquilar los compuestos así obtenidos de las fórmulas



15.

con un compuesto que produce el radical R^3 .

2. Un procedimiento, según la reivindicación 1. caracterizado porque en una forma de realización preferente, R^3 representa metilo.
20. 3. Un procedimiento para la preparación de compuestos heterocíclicos, del tipo de los pinanopirazoles.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 11 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 21 de Marzo 1974

p.a.

JAIMÉ JERN
P. P.

Firmador: JOSE L. MORA