



| | | | | | |
|----|----|----|-----------------------|----|----|
| 18 | ES | 19 | NUMERO | 20 | AI |
| | | 21 | 1451280 | | |
| | | 22 | FECHA DE PRESENTACION | | |
| | | | 6.9.76 | | |

P.- 63.779

PATENTE DE INVENCION

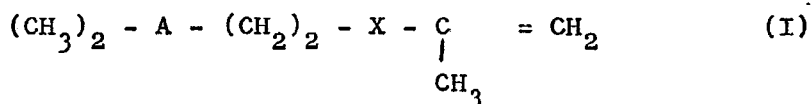
| | | |
|--|--------------------------------|--------------------------------------|
| 30 PRIORIDADES: | | |
| 31 NUMERO | 32 FECHA | 33 PAIS |
| 36817/75 | 8.9.75 | G. Bretaña |
| 47 FECHA DE PUBLICIDAD | 51 CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | C07C | |
| 54 TITULO DE LA INVENCION | | |
| "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 6,10,14-TRIMETILPENTADECÁ-2-ONA" | | |
| 71 SOLICITANTE (S) | | |
| SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V. | | |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE | | |
| Carel van Bylandtlaan 30, La Haya, Holanda | | |
| 72 INVENTOR (ES) | | |
| Aaldert Johannes De Jong y Robert Van Helden | | |
| 73 TITULAR (ES) | | |
| | | |
| 74 REPRESENTANTE | | |
| D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ | | |

P.- 63.779

1 Esta invención se refiere a un procedimiento para preparar 6,10,14-trimetilpentadeca-2-ona (fitona), que es un producto químico intermedio útil particularmente en la síntesis de ciertos productos naturales.

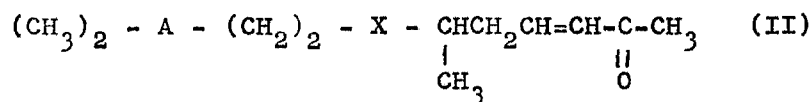
5 Por consiguiente, la presente invención proporciona un procedimiento para preparar fitona, que comprende:

(a) hidroformilar un compuesto olefínico de fórmula



10 donde A es, o bien un grupo $-C=CH$ o un grupo $-(CH_2)_2-$, y X es o bien un grupo $-\underset{\substack{| \\ CH_3}}{CH}-(CH_2)_3-$ o un grupo $-\underset{\substack{| \\ CH_3}}{C}=\underset{\substack{| \\ CH_3}}{CH}(CH_2)_2-$,

(b) condensar el monoaldehído así formado con acetona, en presencia de un catalizador básico, para dar una hidroxicetona, y deshidratar esta hidroxicetona, para dar una cetona no saturada de fórmula:



20 (c) reducir los dobles enlaces olefínicos de la cetona no saturada de fórmula II para dar enlaces sencillos.

Los materiales de partida de la fórmula I en la que A es un grupo $-C=CH-$ se obtienen adecuadamente por desproporcionamiento de o bien 1,5-dimetil-cicloocteno ó 1,5-dimetil-1,5-ciclooctadieno con isobuteno, como se describe en la solicitud de patente Holandesa 7601107.

La expresión "hidroformilación" se usa aquí para indicar una reacción en la que un compuesto que contiene un grupo $>C=CH_2$ se hace reaccionar con hidrógeno y monóxido de carbono, preferiblemente en proporciones sustancialmente equimolares, en presencia de un derivado de metal-carbonilo

1 como catalizador, para formar un compuesto que contiene un
grupo $> \text{CH}-\text{CH}_2\text{CHO}$. El catalizador puede ser un derivado de -
cobalto-carbonilo, pero preferiblemente es un derivado de ro
dio-carbonilo. Los derivados de rodio-carbonilo particular--
5 mente preferidos contienen, además de uno o más grupos carbo
nilo, un grupo hidruro y/o uno o más ligandos que contienen
fósforo. El catalizador puede ser un catalizador homogéneo,
tal como el compuesto $\text{HRh}(\text{CO})(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)_3$, o un catalizador -
heterogéneo obtenido, por ejemplo, haciendo reaccionar este
10 catalizador homogéneo con un fosfinosilano tal como $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3$
 $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ y un soporte de sílice.

La condensación del monoaldehído formado en la ope
ración de hidroformilación con acetona puede efectuarse en -
las condiciones usuales de condensaciones de aldoles "mix--
15 tos". Es deseable usar un exceso de acetona para impedir la
auto-condensación de los monoaldehídos. Si se usa como cata
lizador una base fuerte, por ejemplo un hidróxido de un me--
tal alcalino o alcalino-térreo, las operaciones de condensa
ción y deshidratación pueden efectuarse conjuntamente, sin -
20 aislamiento de la hidroxiketona intermedia. Por otro lado,
el uso de bases más débiles tales como los carbonatos de un
metal alcalino o alcalino-térreo no determina la subsiguien
te eliminación de agua. En este caso, la hidroxiketona se
deshidrata en una operación separada, por ejemplo, calentán--
25 dola sólo o en presencia de un catalizador ácido. Un catali
zador particularmente preferido, para la condensación sólo,
se describe en la solicitud de patente Holandesa 7501539, de
los mismos autores que la presente, y consta de carbonato de
potasio calcinado sobre gamma-alúmina.

30 La reducción de la cetona no saturada de fórmula

1 II para dar fitona se efectúa preferiblemente por hidrogena-
ción catalítica, usando por ejemplo un metal noble, tal como
paladio, como catalizador. Cuando el grupo A es $-C=CH-$, tam-
bién se puede reducir este doble enlace antes de la deshidra-
5 tación de la operación (b).

Como se ha dicho anteriormente, la fitona es un -
producto químico intermedio útil, y puede convertirse por -
ejemplo, de modo conocido, en isofitol, que es esencial para
la síntesis de la vitamina E.

10 El procedimiento de la invención se ilustra además
en los ejemplos siguientes. Los espectros de RMN se obtuvie-
ron a 60 Mc en disolución en deuterocloroformo; las absorcio-
nes en ppm se dan con respecto a un patrón de tetrametilsila-
no.

15 EJEMPLO I

Hidroformilación

(a) Se colocaron 2,6,10-trimetilundeca-1,9-dieno (9,7 g) rod-
hidruro de tris (trifenilfosfina) carbonilo (I) (0,1 g) y
benceno seco (10 ml) en un autoclave de acero inoxidable de
20 100 ml provisto de un agitador magnético. El autoclave se pu-
so después a presión a 85 bares con una mezcla de volúmenes
iguales de monóxido de carbono e hidrógeno, y se calentó du-
rante una hora a 100°C. Después de enfriar a temperatura am-
biente y dejar de aplicar presión, volviendo a la atmosféri-
25 ca, se destiló el contenido del autoclave, dando 3,7,11-tri-
metildodeca-10-enal (7,6 g, p. de ebullición 140-142°C a 10
mm de Hg)

El espectro de RMN del compuesto mostró las absor-
ciones siguientes:

30 $\delta = 9,86$ ppm (tripleto, $-CHO$)

- 1 δ = 5,17 ppm (triplete, 1 H)
 δ = 1,60, 1,64 ppm (2 singuletes, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{}$)
 δ = 1,0 - 22,4 ppm (14 H)
 δ = 0,87, 0,95 ppm (2 dobletes, 2 grupos CH_3)

- 5 (b) Usando un método similar al descrito en (a), Se convirtió 2,6,10-trimetilundeca-1,5,9-trieno (15 g) en 3,7,11-trimetildodeca-6,10-dienal (12 g., p. de ebullición 145-148°C a 10 mm de Hg).

El espectro de RMN era como sigue:

- 10 δ = 9,88 ppm (triplete, CHO)
 δ = 5,10 ppm (triplete, =CH)
 δ = 0,8-2,5 ppm (23 H)

EJEMPLO II

Condensación con acetona y deshidratación

- 15 (a) Se calentaron conjuntamente bajo reflujo, con agitación y durante seis horas, 3,7,11-trimetil-dodeca-10-enal (5 g, preparado como en el Ejemplo I (a)), acetona seca (50 ml.) y un catalizador básico que constaba de 15,6% en peso de óxido de potasio sobre gamma-alúmina (2 g). La mezcla se filtró
- 20 después, y la acetona en exceso se separó del filtrado bajo presión reducida. Por espectroscopía infrarroja y de RMN se comprobó que el residuo constaba principalmente de la hidroxiketona requerida.

4-hidroxi-6,10,14-trimetilpentadeca-13-en-2-ona

- 25 Sin posterior purificación, este compuesto se deshidrató, bien por calentamiento a vacío a 150°C, o añadiendo 1% en peso de ácido p-toluensulfónico, separando por destilación la mezcla de agua/tolueno formada, y neutralizando el residuo con disolución acuosa de carbonato de potasio.
- 30 Por destilación se obtuvo la cetona no saturada.

1 6,10,14-trimetilpentadeca-3,13-dien-2-ona (p. de ebullición
152^o-155^oC a 4 mm de Hg)

El espectro de RMN del compuesto era el siguiente:

- 5 $\delta = 6,78$ ppm (doble triplete, $\underline{\text{CH}}=\text{CHCOCH}_3$)
 $\delta = 6,03$ ppm (doblete, = CHCOCH_3)
 $\delta = 5,10$ ppm (triplete, $\underline{\text{CH}} = \text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 2,23$ ppm (singulete, - COCH_3)
 $\delta = 1,60, 1,68$ ppm (2 singuletes, = $\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 0,87, 0,90$ ppm (2 dobletes, 2 grupos CH_3)
 10 $\delta = 0,90 - 2,30$ ppm (14 H)

(b) De modo similar al descrito en (a), se preparó el com-
 puesto 6,10,14-trimetilpentadeca-3,9,13-trien-2-ona (p. de
 ebullición 140-143^oC a 1 mm de Hg) a partir de 3,7,11-trime-
 tildodeca-6,10-dienal. El espectro de RMN de este compuesto
 15 mostró las absorciones siguientes:

- $\delta = 6,75$ ppm (doble triplete, $\underline{\text{CH}}=\text{CHCOCH}_3$)
 $\delta = 6,00$ ppm (doblete, = CHCOCH_2)
 $\delta = 5,08$ ppm (triplete, 2H, $\underline{\text{CH}} = \overset{\text{!}}{\text{C}}(\text{CH}_3)$)
 $\delta = 2,20$ ppm (singulete, COCH_3)
 20 $\delta = 0,8 - 2,2$ ppm (23 H)

EJEMPLO III.- Reducción

(a) Se mezclaron 6,10,14-trimetilpentadeca-3,13-dien-2-ona
 (3 g, preparada como en el Ejemplo II (a) y paladio al 10%
 sobre carbón vegetal (0,3 g), en ciclohexano seco (50 ml.).
 25 Se hizo burbujear hidrógeno a través de la suspensión a 80^oC
 -, durante dos horas. La mezcla se enfrió después y se fil-
 tró, y después se separó el disolvente del filtrado bajo pre-
 sión reducida. El residuo se purificó por destilación, dando
 fitona, 6,10,14-trimetilpentadeca-2-ona (p. de ebullición
 30 145^o-147^oC a 3 mm de Hg) con rendimiento cuantitativo.

1 El espectro de RMN del compuesto era el siguiente:

δ = 2,0 - 2,4 ppm (multiplete, CH_2CO)

δ = 2,03 ppm (singulete, COCH_3)

δ = 0,8 - 1,8 ppm (31 H)

5 (b) Se repitió el procedimiento anterior usando 6,10,14-trimetilpentadeca-3,9,13-trien-2-ona, y también se obtuvo fitona con rendimiento cuantitativo.

REIVINDICACIONES

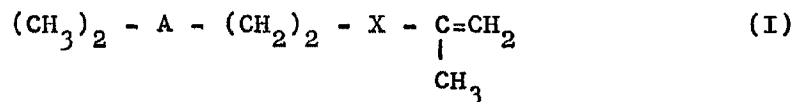
10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Un procedimiento para preparar 6,10,14-trimetilpentadeca-2-ona, que comprende

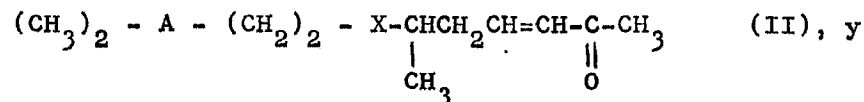
(a) hidroformilar un compuesto olefínico de fórmula



20 donde A es, o bien un grupo $-\text{C}=\text{CH}-$, o un grupo $-(\text{CH}_2)_2-$, y X es, o bien un grupo $-\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-$, ó un grupo $-\underset{\text{CH}_3}{\text{C}} = \text{CH}(\text{CH}_2)_2-$;

(b) condensar el monoaldehído así formado con acetona, en presencia de un catalizador básico, para dar una hidroxicetona,

25 na, y deshidratar esta hidroxicetona para dar una cetona no saturada de fórmula



(c) reducir el (los) doble(s) enlace(s) olefínico(s) de la cetona no saturada de fórmula II a enlace(s) sencillo(s).

30

Rg

1 2a.- Un procedimiento según la reivindicación 1a,
en el que la operación (a) se efectúa en presencia de un de-
rivado de rodio-carbonilo como catalizador de hidroformila-
ción.

5 3a.- Un procedimiento según las reivindicaciones
1a ó 2a, en el que la condensación y la deshidratación de la
operación (b) se efectúan conjuntamente usando un hidróxido
de metal alcalino ó de metal alcalino-térreo como cataliza-
dor básico.

10 4a.- Un procedimiento según las reivindicaciones
1a ó 2a, en el que la condensación de la operación (b) se -
efectúa en presencia de un catalizador de carbonato de pota-
sio calcinado sobre gamma-alúmina, y la hidroxiketona se des-
hidrata calentándola sólo o en presencia de un catalizador -
15 ácido.

 5a.- Un procedimiento según una cualquiera de las
reivindicaciones 1a a 4a, en el que la reducción de la opera-
ción (c) se efectúa por hidrogenación catalítica usando un -
metal noble como catalizador.

20 6a.- "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 6,10,14-TRIME-
TILPENTADECÁ-2-ONA".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede,
de, y para los fines que se han especificado.

25 Esta Memoria consta de 7 hojas escritas a máquina
por una sola cara.

Madrid, 06. SET. 1976

P. A.

Fernando de Elzaburu
Per Pedro