



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 360 840**

51 Int. Cl.:

C07C 45/62 (2006.01)

C07C 45/74 (2006.01)

C07C 49/203 (2006.01)

C07C 45/65 (2006.01)

C07C 49/217 (2006.01)

C07C 49/11 (2006.01)

A61K 8/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08716584 .1**

96 Fecha de presentación : **17.03.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2134670**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.12.2009**

54

Título: **Proceso novedoso para preparar timberona.**

30

Prioridad: **22.03.2007 EP 07005910**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
09.06.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
09.06.2011

73

Titular/es: **DSM IP ASSETS B.V.**
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL

72

Inventor/es: **Bonrath, Werner y**
Schütz, Jan

74

Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 360 840 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Proceso novedoso para preparar timberona

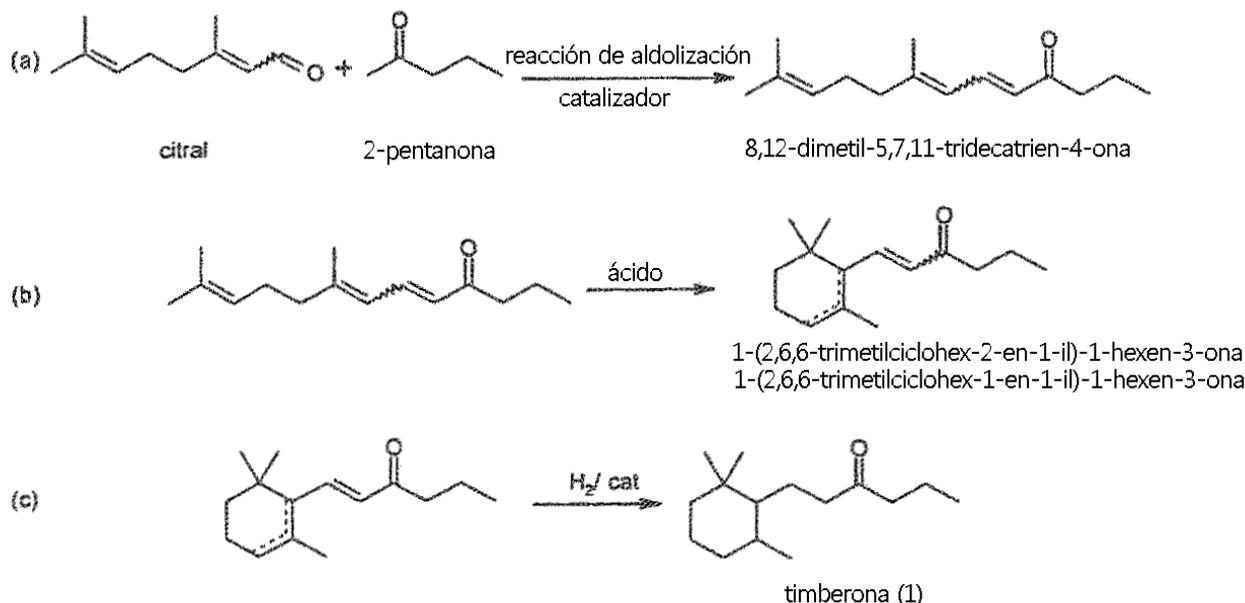
Esta invención se refiere a un proceso novedoso para preparar timberona, útil en perfumes y productos cosméticos.

Existe constancia de que la timberona posee un olor amaderado de tipo ámbar muy apreciado por la industria de fragancias.

La patente EP 0118809 describe un proceso de tres pasos para preparar timberona a partir de β -ciclocitral: el β -ciclocitral se hidrogena de forma catalítica para proporcionar una mezcla *cis/trans* de 1-formil-2,6,6-trimetilciclohexano. La adición de 2-pentanona al dihidrociclocitral en presencia de una base fuerte genera 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-1-hexen-3-ona, la cual se hidrogena a continuación para proporcionar timberona. Sin embargo, el β -ciclocitral no se puede adquirir fácilmente y es bastante caro, por lo tanto, sería deseable disponer de una ruta alternativa que utilizara materia prima que se pudiera adquirir fácilmente y que fuera barata.

Por consiguiente, sigue existiendo la necesidad de obtener un proceso eficaz y económicamente atractivo para preparar timberona (1) [nombre químico: 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ona].

Sorprendentemente, se ha descubierto que la timberona se puede preparar a partir de citral, que es barato y se puede adquirir fácilmente, mediante un proceso de tres pasos con un rendimiento global elevado, como se representa a continuación:



Por lo tanto, la invención se refiere a un proceso para preparar timberona (1), dicho proceso comprende los pasos de:

- hacer reaccionar citral con 2-pentanona en presencia de un catalizador de aldolización para producir 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona y
- ciclar 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona en presencia de un ácido para formar 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona y
- hidrogenar 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona en presencia de un catalizador de Pt y/o Pd para formar timberona.

Donde la línea punteada indica un doble enlace que se puede disponer en una de las dos posiciones indicadas. De acuerdo con la nomenclatura utilizada para las iononas, también se puede denominar doble enlace α o β (remítase a Römpp-Lexikon Naturstoffe, Thieme, 1997, páginas 334-335).

La timberona de fórmula (1) (es decir, la 1-(2,2,6-trimetilciclohexan-1-il)-1-hexan-3-ona) que se puede obtener mediante el proceso de acuerdo con la invención puede englobar 4 estereoisómeros diferentes. Dependiendo de las condiciones de reacción, la timberona puede estar presente en una forma estereoquímicamente pura o como una

mezcla de dos o varios estereoisómeros en proporciones variables.

El término “catalizador de aldolización” según se utiliza en la presente invención se refiere a catalizadores que son capaces de catalizar reacciones de condensación aldólica, es decir, la adición de cetonas y/o aldehídos para obtener aldoles (β -hidroxicetonas) y a continuación la deshidratación del aldol resultante para obtener cetonas α,β -insaturadas.

Los catalizadores de aldolización adecuados para utilizar en el paso (a) del proceso de acuerdo con la invención son cualesquiera catalizadores de aldolización homogéneos o heterogéneos conocidos por los expertos en la materia. Algunos catalizadores de aldolización a modo de ejemplo engloban bases, tales como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, intercambiadores de iones o catalizadores soportados. En todas las realizaciones de la invención, los catalizadores de aldolización preferidos son los catalizadores de aldolización heterogéneos, es decir, catalizadores soportados que se pueden separar por filtración una vez finalizada la reacción. En particular, se prefieren catalizadores de aldolización soportados sobre sílice básica.

En todas las realizaciones de acuerdo con la invención se prefiere el uso de Ca/Na sobre sílice (SiO_2) como catalizador de aldolización, especialmente un catalizador con un área superficial $< 500 \text{ m}^2/\text{g}$, en particular con un área superficial $< 200 \text{ m}^2/\text{g}$, y una cantidad de metal de aproximadamente el 15 al 35% en peso de Ca y de aproximadamente el 20 al 35% en peso de Na con relación al peso total del catalizador, preferentemente con una cantidad de metal de aproximadamente el 20 al 30% en peso de Ca y de aproximadamente el 24 al 32% en peso de Na.

En otra realización preferida, el catalizador de aldolización se selecciona entre hidróxidos alcalinos en una fase acuosa-orgánica o etóxido de sodio en una fase orgánica tal como, por ejemplo, etanol.

Los expertos en la materia saben cómo preparar los catalizadores de aldolización soportados. Por ejemplo, el catalizador soportado sobre sílice básica que se puede utilizar en el proceso de acuerdo con la invención se puede obtener, por ejemplo, como se describe en el documento WO01/87812.

El catalizador de Ca/Na sobre sílice se puede obtener, por ejemplo, impregnando un soporte de sílice con una solución acuosa de un compuesto de calcio, opcional y preferentemente en presencia de un compuesto de sodio, y a continuación secando y calcinando si es necesario para llevar a cabo la descomposición y formar los compuestos básicos respectivos. Se pueden utilizar como compuestos de calcio y sodio, cualesquiera compuestos que sean básicos o que descompongan para formar un compuesto básico al calentarlos, tales como por ejemplo, hidróxido, acetato, oxalato, nitrato o carbonato de calcio/sodio. Se puede utilizar como soporte de sílice, cualquier sílice, tal como por ejemplo, un soporte de sílice basado en un material crudo natural o sílice pirogénica, que se puede adquirir, por ejemplo, como Aerosil® / Aerolyst® de Degussa AG, Hanau, Alemania. En todas las realizaciones de la invención, el catalizador de Ca/Na sobre sílice preferentemente contiene una cantidad de metal de aproximadamente el 15 al 35% en peso de Ca y de aproximadamente el 20 al 35% en peso de Na, con relación al peso total del catalizador, más preferentemente contiene una cantidad de metal de aproximadamente el 20 al 30% en peso de Ca y de aproximadamente el 24 al 32% en peso de Na.

El catalizador de aldolización soportado se puede utilizar como tal o bien se puede suspender antes de ser utilizado. En una realización preferida de la invención, el catalizador de aldolización soportado se añade a la mezcla de reacción en forma sólida pura sin activación ni modificación adicional. Tras finalizar la reacción, el catalizador se puede reciclar mediante procedimientos técnicos sencillos, tales como filtración o decantación. La cantidad de catalizador soportado utilizada en el proceso de acuerdo con la invención se basa en la cantidad de citral. En todas las realizaciones de la invención, la cantidad de catalizador de aldolización soportado oscila entre el 5 y el 30% en peso, preferentemente entre el 10 y el 20% en peso, en particular es del 18% en peso con relación al citral. Dichas cantidades de catalizador de aldolización soportado son suficientes para obtener rendimientos elevados del producto deseado.

La reacción de aldolización de acuerdo con la invención se puede llevar a cabo sin ningún disolvente adicional o en presencia de un disolvente adicional. Los disolventes adecuados para la reacción de condensación aldólica son disolventes apróticos no polares, por ejemplo, tolueno, xileno o éteres, por ejemplo, éter dietílico, éter *t*-butil metílico. Preferentemente, en todas las realizaciones de la invención, la reacción se lleva a cabo sin la adición de un disolvente adicional. La proporción de 2-pentanona frente a citral no es crítica para la reacción y puede variar dentro de un intervalo amplio, aunque normalmente se utiliza la 2-pentanona como el componente en exceso para alcanzar una elevada selectividad del producto con relación al citral. Se obtienen buenos resultados cuando se utiliza una relación molar de citral frente a 2-pentanona de 1:0.5 a 1:50, preferentemente de 1:1 a 1:30, más preferentemente en el intervalo de 1:10 a 1:3, en particular en el intervalo de 1:4.4.

Por consiguiente, en una realización preferida, la invención se refiere a un proceso de acuerdo con la invención donde la relación molar de citral frente a 2-pentanona se selecciona dentro del intervalo de 1:0.5 a 1:50, preferentemente de 1:1 a 1:30, más preferentemente en el intervalo de 1:10 a 1:3, en particular en el intervalo de

1:4.4.

La ciclación de 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona se puede llevar a cabo en presencia de un ácido, tal como por ejemplo, un ácido líquido (por ejemplo, H_3PO_4 o MeSO_3H) o un ácido sólido (intercambio iónico ácido). Preferentemente, el ácido se selecciona entre H_3PO_4 o un ácido que contenga azufre, tal como H_2SO_4 , MeSO_3H o $\text{F}_3\text{CSO}_3\text{H}$. Preferentemente, la ciclación se lleva a cabo en presencia de un ácido que contenga azufre, en particular en presencia de MeSO_3H . El uso de un ácido que contenga azufre conduce a la formación preferida del isómero β de la 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona. La proporción del isómero α frente al β oscila dentro del intervalo de 30:60 a 1:99% en peso. La ciclación de acuerdo con la invención se puede llevar a cabo sin ningún disolvente adicional o en presencia de un disolvente adicional. Los disolventes adecuados para la reacción de ciclación son disolventes apróticos no polares, por ejemplo, pentano, hexano, heptano, octano, ciclohexano, sin limitarse a estos. Preferentemente, la reacción se lleva a cabo en presencia de heptano. El intervalo de temperaturas para la reacción de ciclación puede ser determinado fácilmente por un experto en la materia y depende del catalizador utilizado. Preferentemente, la reacción de ciclación se lleva a cabo a bajas temperaturas, en particular a una temperatura que se selecciona dentro del intervalo de -10 a 20 °C, en particular en el intervalo de -5 a 10 °C.

Sorprendentemente, se ha descubierto que los dobles enlaces carbono-carbono de 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona se pueden hidrogenar selectivamente para formar timberona en presencia de un catalizador de Pd o Pt con rendimientos elevados y sin reducir el grupo carbonilo. También de forma inesperada, se ha descubierto que ambas formas (isómeros α y/o β) se pueden hidrogenar de la misma manera para obtener (holo-*rac*)-timberona con un rendimiento cuantitativo a temperatura ambiente y con una presión de hidrógeno baja. Por consiguiente, la formación de la forma α y/o β en el paso de ciclación no tiene que ser necesariamente selectiva. Por consiguiente, en todas las realizaciones de la invención, los catalizadores de hidrogenación adecuados son catalizadores de Pt y/o Pd, en particular un catalizador de Pd sobre un soporte sólido, tal como carbón, alúmina o sílice, en particular Pd sobre carbón o Pd sobre alúmina, más en particular Pd sobre carbón. La cantidad del metal Pd o Pt en el soporte sólido puede variar dentro del intervalo del 0.1 al 20% en peso, preferentemente dentro del intervalo del 1 al 10% en peso, tal como el 1.5 o 10% en peso.

La cantidad de catalizador de hidrogenación utilizada en la reacción no es crítica y puede ser establecida fácilmente por un experto en la materia. Preferentemente, se utiliza una cantidad del 2 al 10% en peso, más preferentemente una cantidad del 6 al 9% en peso, con relación a la 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona. La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo sin ningún disolvente adicional o en presencia de un disolvente adicional. Los disolventes adecuados para la reacción de hidrogenación son disolventes hidrocarbonados cíclicos o lineales, por ejemplo, pentano, hexano, heptano o ciclohexano, hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, tolueno, xileno, sin limitarse a estos. El intervalo de temperaturas para la hidrogenación puede ser determinado fácilmente por un experto en la materia y depende del catalizador y/o el disolvente utilizados. Normalmente, la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente (es decir, 20 - 25 °C) o a temperaturas elevadas, tales como por ejemplo, 50 - 100 °C. La hidrogenación se puede llevar a cabo a presión normal o a presiones elevadas, tales como por ejemplo, de 1 a 10 bar. El isómero α y el β se pueden hidrogenar por igual con el catalizador de hidrogenación de acuerdo con la invención con rendimientos elevados.

En principio, cada una de las reacciones del proceso de acuerdo con la invención se puede llevar a cabo en cualquier reactor adecuado para el tipo de reacción respectivo. Sin ánimo de restringir la generalidad, se mencionan los siguientes a modo de ejemplo: reactor de suspensión, tanque con agitación, tanque con agitación en cascada, reactor tubular, reactor encamisado, reactor de haces tubulares y encamisados, reactor de lecho fijo, reactor de lecho fluidizado, columna de destilación reactiva.

La invención se ilustra de manera adicional mediante los ejemplos, sin limitarse a estos.

Ejemplo 1: Paso (a), condensación aldólica

Siguiendo un procedimiento habitual para la condensación aldólica, se agitaron citral (50 g, 91.4%, 300 mmol) y 2-pentanona (180 g, 90.0%, 1881 mmol) en atmósfera de argón en un matraz de 2 bocas a -10 °C. Se añadió una mezcla de sodio (3.7 g, 161 mmol) en 68 ml de etanol durante 30 min. Después de la adición, la mezcla se agitó durante 30 min a -10 °C hasta -5 °C. Se añadió una solución de ácido tartárico (12.0 g, 99.5%, 80 mmol) en 60 ml de agua. Se separó la fase acuosa y se lavó la fase orgánica tres veces con una solución acuosa saturada de NaCl (3 x 70 ml), se secó con Na_2SO_4 y se evaporó el disolvente al vacío. El producto crudo (81.2 g) se destiló al vacío. La 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona hierve a 120 - 122 °C (3.1×10^{-1} mbar). Rendimiento: 65.7% (50.3 g, 86.7%, determinado por GC, mezcla *E/Z*).

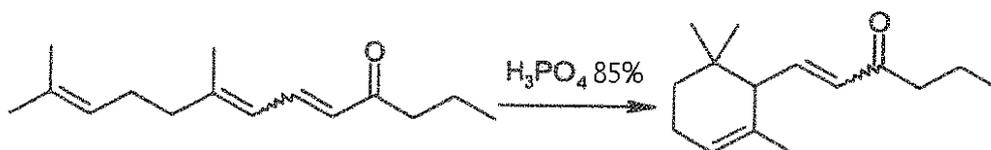
Procedimiento alternativo

Se agitaron citral (2.0 g, 95.0%, 12.5 mmol) y 2-pentanona (20 g, 99.0%, 229.9 mmol) en atmósfera de argón en un matraz de dos bocas a 80 °C. A continuación, se añadió Ca/Na sobre sílice (360 mg, 18% en peso con relación al citral). La mezcla se agitó durante 4 h a 80 °C. Tras enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla se filtró, el catalizador heterogéneo se lavó con 2-pentanona y se eliminaron todos los productos volátiles de la fase líquida al vacío (20 mbar, 40 °C). Rendimiento: 87.5% (3.81 g, 63.3%, determinado por GC, mezcla *E/Z*).

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 (dd, *J* = 11.5 Hz, 14.2 Hz, HC(6)); 7.44 (dd, *J* = 11.5 Hz, 15.2 Hz, HC(6)); 6.11 (d, *J* = 15.3 Hz, HC(5) o HC(7)); 6.07 (d, *J* = 15.2 Hz, HC(5) o HC(7)); 5.99 (d, *J* = 11.4 Hz, HC(5) o HC(7)); 5.12 (m, HC(11)); 2.53 (t, *J* = 7.3 Hz, H₂C(3) o H₂C(9)); 2.52 (t, *J* = 7.2 Hz, H₂C(3) o H₂C(9)); 2.32 (t, *J* = 7.9 Hz, H₂C(3) o H₂C(9)); 2.16 (s, CH₃); 1.90 (s, CH₃); 1.68 (m, CH₂, H₂C(2) y H₂C(10)); 1.61 (s, CH₃), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, H₃C(1));

¹³C-RMN (75 MHz, CDCl₃): δ = 201.0 (CO), 150.9 (C=C), 150.9 (C=C), 138.6 (C=C), 138.4 (C=C), 132.6 (C=C), 132.2 (C=C), 127.6 (C=C), 127.4 (C=C), 124.7 (C=C), 123.8 (C=C), 123.3 (C=C), 123.2 (C=C), 42.8, 42.7, 40.4, 33.0, 26.9, 26.3, 25.7, 24.6, 18.0, 17.9, 17.7, 17.5, 13.9.

Ejemplo 2: Paso (b), ciclación

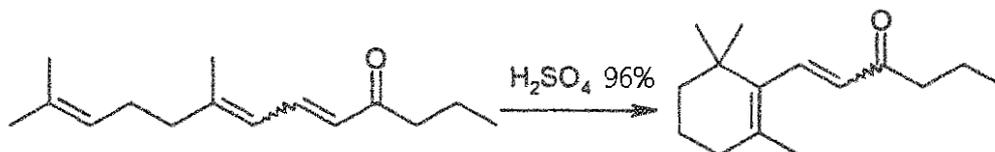


Siguiendo un procedimiento habitual con ácido fosfórico, se añadió gota a gota 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona (10.0 g, 86.7%, 39 mmol) a 50 ml de H₃PO₄ (ac., 85%) a temperatura ambiente. La temperatura aumentó durante la adición desde 23-24 °C hasta 32-33 °C. Después de finalizar, la mezcla se agitó durante 40 min más a temperatura ambiente. La mezcla se vertió sobre 50 g de hielo y la fase orgánica se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con 70 ml de agua y 70 ml de solución acuosa saturada de NaHCO₃, se secaron con Na₂SO₄ y se evaporó el disolvente al vacío. El producto crudo (9.9 g) se destiló al vacío. La 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-yl)-1-hexen-3-ona hierve a 96-97 °C (3.1 x 10⁻¹ mbar). Rendimiento: 56.4% (6.9 g, 70.4% de producto α y 13.8% de producto β, determinado por GC, mezcla *E/Z*).

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.63 (dd, *J* = 9.7 Hz, 15.8 Hz, HC(1)); 6.09 (d, *J* = 15.1 Hz, HC(2)); 5.49 (a, HC(3')); 2.53 (t, *J* = 7.5 Hz, H₂C(4)); 2.27 (d, *J* = 9.7 Hz, HC(1')); 2.04 (m, CH₂); 1.3-1.1 (m, 7H); 0.95 (t, *J* = 7.2 Hz, H₃C(6)); 0.93 (s, H₃C(6)); 0.87 (s, H₃C-C(6'));

¹³C-RMN (75 MHz, CDCl₃): δ = 200.6 (CO), 147.8 (C=C), 132.0 (C=C), 131.6 (C=C), 122.5 (C=C), 54.3, 41.9, 32.5, 31.2, 27.8, 26.8, 23.0, 22.8, 17.8, 13.8.

Procedimiento alternativo



Siguiendo un procedimiento habitual con ácido sulfúrico, se enfrió una solución de 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona (15.0 g, 86.7%, 59 mmol) en 15 ml de heptano hasta -6 °C y se añadió gota a gota a una mezcla de 47 g de H₂SO₄ (96%) y 45 ml de heptano a -10 — 20 °C. La mezcla de reacción se agitó mecánicamente a 600 r/min. Después de 20 min, la adición se completó y la mezcla se agitó durante 60 min más. Durante este tiempo, la mezcla se calentó lentamente hasta 0 °C. La mezcla de reacción se vertió sobre 80 g de hielo y la fase acuosa se separó y se extrajo con heptano (2 x 35 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con 40 ml de solución acuosa saturada de NaCl, 40 ml de solución acuosa saturada de NaHCO₃, solución acuosa saturada de NaCl (3 x 35 ml, hasta que la fase acuosa se volvió neutra), se secaron con Na₂SO₄ y se evaporó el disolvente al vacío. El producto crudo (14.6 g) se destiló al vacío. La 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-yl)-1-hexen-3-ona hierve a 98-102 °C (2.0 x 10⁻¹ mbar). Rendimiento: 51.9% (8.1 g, 1.0% de producto α y 99.0% de producto β, determinado por GC, mezcla *E/Z*).

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 (dd, *J* = 16.4 Hz, HC(1)); 6.13 (d, *J* = 16.3 Hz, HC(2)); 2.55 (t, *J* = 7.3 Hz, H₂C(4)); 2.17 (dd, *J* = 6.2 Hz, H₂C(3')); 1.76 (s, H₃C-C(2')); 1.69 (m, H₂C(5)); 1.65 (m, H₂C(4') o H₂C(5')); 1.18 (s, 6H, H₃C-C(6')); 0.96 (t, *J* = 7.4 Hz, H₃C(6));

^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3): δ = 200.9 (CO), 142.0 (C=C), 136.1 (C=C), 135.7 (C=C), 130.7 (C=C), 42.5, 39.7, 34.1, 33.5, 28.8, 22.7, 21.7, 18.9, 18.0, 13.9.

Se repitió el mismo experimento como se ha descrito anteriormente con otros ácidos que contienen azufre. Los resultados se resumen en la Tabla 1 a continuación:

5 Tabla 1:

catalizador	disolvente	tiempo de reacción	T (°C)	rendimiento (GC)	proporción	
					isómero α	isómero β
H_2SO_4	heptano	80 min	-5 a -10	52%	1.0%	99.0%
H_3PO_4	---	50 min	t.a.	56%	85.4%	14.6%
MeSO_3H	heptano	50 min	10	87%	32.5%	67.5%
$\text{F}_3\text{CSO}_3\text{H}$	heptano	60 min	-15	65%	8.2%	91.8%

Según se puede observar en los resultados, los ácidos que contienen azufre provocaron la formación predominante del isómero β . Además, el uso del ácido metilsulfónico proporcionó los rendimientos más elevados.

Ejemplo 3: Paso (c), hidrogenación



10

15 Siguiendo un procedimiento habitual para la hidrogenación, se purgó una solución de 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona (3 g, 87.5%, 12 mmol) y 35 ml de ciclohexano con hidrógeno en un matraz de dos bocas con 250 mg de paladio sobre carbón (por ejemplo, 10% de Pd sobre C). La mezcla se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de hidrógeno (1 bar) durante 16 h. Inicialmente, la temperatura aumentó desde 25 °C hasta 29 °C. Después de 60 min de reacción, la temperatura disminuyó hasta 25 °C. La mezcla se filtró y se eliminó el disolvente al vacío. Rendimiento: 91.2%, 3.1 g (78.6% determinado por GC, el producto es una mezcla de diastereómeros).

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.37 (t, J = 7.7 Hz, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 2.0-0.8 (m, 26 H);

^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3): δ = 211.6 (CO), 49.2, 44.7, 34.3, 30.3, 19.4, 17.3, 13.8.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar timberona, dicho proceso comprende los pasos de:
 - (a) hacer reaccionar citral con 2-pentanona en presencia de un catalizador de aldolización para producir 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona y
 - (b) ciclar 8,12-dimetil-5,7,11-tridecatrien-4-ona en presencia de un ácido para formar 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona y
 - (c) hidrogenar 1-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)-1-hexen-3-ona y/o 1-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)-1-hexen-3-ona en presencia de un catalizador de Pt y/o Pd para formar timberona.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde el catalizador de aldolización es un catalizador que consiste en una base soportada sobre sílice.
3. El proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, donde el catalizador de aldolización es Ca/Na sobre sílice.
4. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la relación molar de citral frente a 2-pentanona se encuentra dentro del intervalo de 1:0.5 a 1:50, preferentemente de 1:1 a 1:30, más preferentemente en el intervalo de 1:10 a 1:3.
5. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el ácido es un ácido que contiene azufre.
6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5, donde el ácido que contiene azufre es el ácido metilsulfónico.
7. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el catalizador de hidrogenación es Pd.
8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7, donde el catalizador de hidrogenación es Pd sobre carbón o Pd sobre alúmina.