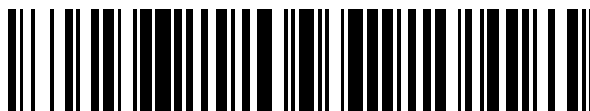


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 462 978**

51 Int. Cl.:

C07C 49/203 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2011** **E 11716223 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2014** **EP 2560940**

54 Título: **Isomerización de β -ceto-alenos**

30 Prioridad:

19.04.2010 EP 10160356

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.05.2014

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**BONRATH, WERNER;
KARGE, REINHARD;
NETSCHER, THOMAS y
PRESSEL, YANN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 462 978 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

Isomerización de β -ceto-alenos.

La presente invención se refiere a la isomerización de β -ceto-alenos. Más específicamente, la presente invención se refiere a la isomerización de β -ceto-alenos a α,γ -dienonas con catálisis de resinas de intercambio iónico básicas.

- 5 Las α,γ -dienonas son compuestos interesantes para la industria de sabores y fragancias y compuestos intermedios valiosos en la síntesis de carotenoides y vitaminas A (Carotenoids, ed. O. Isler, Birkhäuser Verlag Basel und Stuttgart, 1.971). La preparación de α,γ -dienonas a partir de β -ceto-alenos es conocida en la técnica.

10 Saucy et al. (Helv. Chimica Acta 50, 1.158-1.167 [1.967]) han descrito la preparación de β -ceto-alenos y su isomerización a dienonas conjugadas (α,γ -dienonas) en una reacción exotérmica en presencia de álcali alcohólica en éter de petróleo (sistema de dos fases) a 10°C. Así, se obtuvieron por ej., 6-metil-3,5-heptadien-2-ona, pseudoionona y pseudohierro.

La patente internacional WO 2008/092655 A1 desvela la isomerización de β -ceto-alenos a α,γ -dienonas con hidróxido de sodio acuoso en metanol con control de la temperatura con baño de hielo seco/alcohol debido a la reacción fuertemente exotérmica.

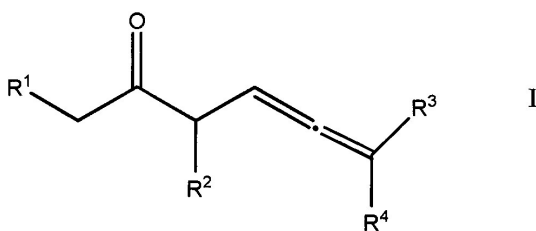
- 15 La patente europea EP 0 418 690 desvela la isomerización de 8-(2'2'-dimetilciclopropil)-6-metil-4,5-octadien-2-ona en un disolvente orgánico con un ácido orgánico o mineral fuerte o con una base acuosa fuerte (NaOH o KOH al 30% - 50%) en un alcohol (metanol o etanol) a 0°C -10°C (véase, por ej., Saucy et al., supra). El uso de resinas de intercambio iónico ácidas, por ej., Amberlite IR 120, etc., también se ha mencionado, sin embargo, sin ejemplificación.

- 20 La patente europea EP 0 647 624 describe la isomerización del β -ceto-aleno C₁₈ 8-(1,1,5-trimetil-ciclo-4-hexeniliden)-6-metil-octa-4,5-dien-2-ona en 8-(1,1,5-trimetil-ciclo-5-hexenil)-6-metil-3,5,7-trien-2-ona (un compuesto intermedio C₁₈ en la síntesis de vitamina A) por tratamiento con ácido bromhídrico en acetona con enfriamiento a aproximadamente 0°C. Por tratamiento del β -ceto-aleno C₁₈ en cloruro de metileno con diazabicicoundeceno o en metanol con carbonato de sodio se obtiene 8-(1,1,5-trimetil-ciclo-4-hexeniliden)-6-metil-3,5-octadien-2-ona.

- 25 Según la Enciclopedia de Química Industrial de Ullmann, 5ª, edición completamente revisada, Vol. A5, 1.986, pág. 344, la actividad catalítica de los intercambiadores de iones orgánicos se puede usar ventajosamente en muchas reacciones industriales importantes. Las reacciones de isomerización no están entre las que se han mencionado específicamente ni mucho menos la isomerización de β -ceto-alenos a α,γ -dienonas.

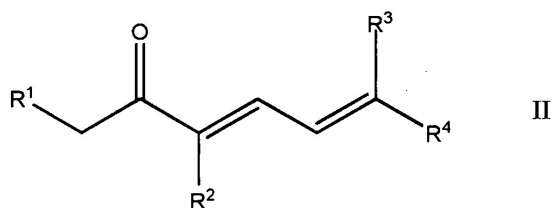
- 30 Partiendo de la tarea de desarrollar métodos comercialmente atractivos de isomerización de β -ceto-alenos a α,γ -dienonas que se pueden conducir preferiblemente de manera continua y evitar el uso de disolventes ácidos o básicos que tengan que ser neutralizados durante tratamientos finales se ha encontrado que se pueden usar resinas de intercambio iónico básicas ventajosamente como catalizadores en esta isomerización.

La presente invención, por lo tanto, se refiere a la isomerización de β -ceto-alenos de la fórmula general:



- 35 en la que: R^1 es hidrógeno, metilo o etilo, en particular hidrógeno o metilo;
 R^2 es hidrógeno o metilo;
 R^3 es hidrógeno o metilo, en particular metilo y
 R^4 es un resto de hidrocarburo alifático que contiene 1-37 átomos de carbono,

a las correspondientes α,γ -dienonas de fórmula:



por tratamiento con una resina de intercambio iónico básica, preferiblemente una resina de intercambio iónico macroporosa, fuertemente básica.

- 5 Los restos de hidrocarburos alifáticos que contienen 1 - 37 átomos de carbono en las fórmulas I y II comprenden los que representan restos en compuestos de interés en la industria de sabores y fragancias o que son compuestos intermedios en la fabricación de carotenoides y vitaminas A en su sentido más amplio. En este aspecto, dichos restos incluyen restos de cadena lineal y ramificada, saturados o etilénicamente y/o etínicamente insaturados, que de nuevo se pueden sustituir con grupos alquilo inferiores, en particular grupos metilo o etilo o con grupos
- 10 cicloalquilo y cicloalqueno C_{3-6} o que pueden contener dichos restos cíclicos en la cadena carbonada. En realizaciones preferidas, el resto R^4 es un grupo 2-(2'-dimetilciclopropil)-etilo, un grupo representado por la fórmula (A) = $-(CH_2)_3-CH(R^5)]_x-CH_3$ o la fórmula (B) = $-(CH_2-CH_2-CH=C(R^5))]_y-CH_3$, en las que x e y son 1 - 6, preferiblemente 1 - 4 y R^5 es hidrógeno, metilo o etilo. Ejemplos preferidos de dichos grupos son $-(CH_2)_3-CH(CH_3)-$ $(CH_2)_3-CH(CH_3)_2$ y $-CH_2-CH_2-CH=C(CH_3)_2$.
- 15 Las expresiones "resina de intercambio aniónico básica" y "resina de intercambio aniónico fuertemente básica" son conocidas para los expertos en la técnica de intercambio iónico y muchos artículos útiles de revista se refieren a intercambiadores iónicos, entre otros resinas de intercambio aniónico fuertemente básicas tal como en la Enciclopedia de Química Industrial de Ullmann, Vol. A 14 (1.989), "Ion Exchangers", páginas 394 - 459, de la que las páginas 397 - 400 son pertinentes en particular considerando diferentes tipos de resinas, reticulación, porosidad y capacidad de intercambio. En general, las resinas de intercambio iónico que presentan grupos amonio cuaternario son fuertemente básicas, y tanto las resinas del "tipo I (o 1)" como del "tipo II (o 2)" son adecuadas para uso en el
- 20 procedimiento de la presente invención, siempre que sean también "macroporosas". El último término como se usa en la presente memoria indica cualquier resina que presente un grado de reticulación mayor que una resina de gel (tal como AMBERLITE® IRA 400). El diámetro de poro en una resina macroporosa típica es aproximadamente 100 nm cuando se compara con aproximadamente 1 nm en una resina de gel (véase, además la Enciclopedia de Ullmann, supra, DIN 54 400, "Ionenaustausch-Begriffe", 1.987, pág. 7). Aparte de las muchas fuentes de información en la bibliografía científica, los catálogos de suministradores de intercambiadores de iones clasifican sus productos de manera apropiada de manera que seleccionar una "resina de intercambio aniónico macroporosa, fuertemente básica" para uso en el procedimiento de la presente invención no es un problema para un experto en la materia.
- 30 Para el fin de la presente invención, las resinas de intercambio aniónico macroporosas, fuertemente básicas, preferidas, son las que presentan una matriz de poliestireno con cationes amonio cuaternario y aniones hidroxilo suministrada por varios productores, por ej., por Rohm & Haas Deutschland GmbH, Frankfurt/Main, Alemania; Purolite Company, Bala Cynwyd, Pensilvania, USA (representante: Staerkle & Nagler AG, Zürich, Suiza); Dow Chemical Co., Midland, Michigan, USA y Bayer AG, Leverkusen, Alemania. Las resinas de intercambio aniónico macroporosas, fuertemente básicas, adecuadas, son conocidas con las marcas registradas DUOLITE®,
- 35 AMBERLITE®, PUROLITE®, DOWEX®, LEWATIT®, etc. Las resinas de intercambio aniónico macroporosas, fuertemente básicas, que presentan una matriz poliacrílica en vez de una matriz de poliestireno también se pueden usar en el procedimiento de la presente invención pero son menos preferidas que aquellas con una matriz de poliestireno.
- 40 Se prefieren especialmente en la isomerización de la presente invención las resinas de intercambio aniónico básicas Amberlite® IRA 900, Dowex® MSA-1, Diaion® HPA25 o PA308 así como Amberlysts® A260H, XE-4, XE-8, XE-8 nueva y XE-10 de Rohm & Haas y resinas equivalentes con la misma estructura química y propiedades fisico-químicas similares.
- 45 Las cantidades de resinas que se tienen que usar como catalizadores pueden variar en amplios intervalos y dependen de su estructura fisico-química. Las cantidades óptimas se pueden determinar fácilmente de manera empírica.
- La isomerización se realiza convenientemente en un alcohol C_{1-6} , preferiblemente un alcohol C_{1-3} , prefiriéndose con metanol, a una temperatura en el intervalo de $-10^\circ C$ a $30^\circ C$, preferiblemente en el intervalo de $0^\circ C$ a $10^\circ C$. El reactor es convenientemente un reactor de lecho fijo. Como la isomerización es exotérmica la reacción se efectúa con enfriamiento según métodos conocidos en la técnica. Para reducir un calentamiento indeseable (puntos calientes en el catalizador) puede ser ventajoso diluir el catalizador por su adición /mezcla con un polímero neutro, por ej., un poliestireno macroporoso reticulado con divinilbenceno sin grupos funcionales, tal como MN270, obtenible de
- 50

Purolite Company.

Parte experimental

General:

Todas las reacciones se realizaron en argón.

- 5 Se realizó cromatografía por desorción súbita (presión de argón en exceso $\leq 0,02$ MPa (0,2 bar)) en gel de sílice 60 de Merck (0,040-0,063 mm) y se realizó cromatografía de capa fina en placas F254 de gel de sílice; detección por UV (254 nm) y pulverización con un revelador de vainillina (preparado a partir de la adición secuencial de 22 g de vainillina, 830 g de etanol, 100 g de hielo y 100 ml de ácido sulfúrico concentrado) seguido por calentamiento con una pistola de aire caliente.

10 Resinas:

- La A26OH húmeda, con grupos R-NMe₃OH, se adquirió de Rohm and Haas (Lot. 0003260540); concentración de sitios activos $>1,19$ mmoles/g; capacidad para soportar la humedad: 66 - 75%. A26OH presenta una capacidad de base fuerte de 1,002 (mol/l), una capacidad de base total de 1,019 (mol/l), una capacidad de peso total de 4,007 (mmol/g) para la resina de intercambio iónico seca y una capacidad para soportar la humedad de 68,01%. XE-8-nueva tiene una capacidad de base fuerte de 0,681 (mol/l), una capacidad de base total de 0,783 (mol/l), una capacidad de peso total de 3,974 (mmol/g) para la resina de intercambio iónico seca y una capacidad para soportar la humedad de 70,31%. Los catalizadores se usaron como se recibieron. MN270, que es un poliestireno macroporoso reticulado con divinilbenceno, se adquirió de Purolite y se usó como se recibió.

Análisis:

- 20 Espectroscopía de RMN: a 298 K en un espectrómetro de Bruker Avance-300 con CDCl₃ como disolvente (Armar chemicals, estabilizado con plata y que contiene tetrametilsilano al 0,03% V/V) a 300 MHz por RMN de ¹H y 75 MHz por RMN de ¹³C; desplazamientos químicos δ en ppm en relación a tetrametilsilano, constantes de acoplamiento J en Hz. Se midió RMN de ¹H cuantitativa en el espectrómetro de Bruker Avance-300 con 1,4-dimetoxibenceno (DMB; Fluka) como patrón interno para los análisis de (1), (2) y (3).
- 25 Se realizó análisis de GC cuantitativo de (4) con un cromatógrafo de gases HP 6890 [columna capilar Agilent DB-1701 (sílice fundida); 30 m x 0,32 μ m, película 0,1 μ m, 1,5 ml/min de He, T = 70°C durante 1 min, 10°C/min, 280°C durante 7 min] provisto de un cargador de muestras HP 7683, inyector con fraccionamiento y FID; tR en min.
- Se realizó análisis por GC de (6) con un cromatógrafo de gases HP 6890 [columna capilar Optima-1 (sílice fundida), 30 m x 0,53 μ m, película 3,0 μ m, 3,6 ml/min de He, T = 50°C durante 10 min, 6,0°C/min durante 11,67 min, 10°C/min durante 18 min] provisto de un cargador de muestras HP 7683, inyector con fraccionamiento y FID; tR en min.
- 30 Se realizó análisis por GC-MS con un HP 6890 [columna capilar Restek Rtx5 SilMS con fenil metil silicona al 5% (sílice fundida), 30 m x 0,28 mm, película 0,5 μ m, 1,50 ml/min de He, T = 70°C, 10,0°C/min durante 15 min] y EI a 70 eV.

Aparato (Fig. 1):

- 35 Se usaron bombas de Gilson tipo 305, un termostato Huber tipo "ministat" y un reactor de vidrio de lecho fijo de doble pared (con una frit (porosidad 0), longitud 18,5 cm, 6 mm de diámetro interno).

Los siguientes Ejemplos ilustran la presente invención con más detalle.

Ejemplo 1

- 40 (a) Isomerización de 6,10,14-trimetil-pentadeca-4,5-dien-2-ona (1) en modo discontinuo a 6,10,14-trimetil-pentadeca-3,5-dien-2-ona (2).

- En un matraz de dos bocas de 25 ml provisto de un septo y un borboteador de argón, se agitó la resina de intercambio iónico básica A26OH (0,25 g, $\geq 0,3$ mmoles) en metanol (ca. 3 ml) durante 15 minutos. El disolvente se retiró por bombeo con un microfiltro de vela. Se añadió metanol (2,5 ml) al catalizador y se enfrió a una temperatura interna de 1 - 3°C (baño de hielo). El β -ceto aleno (1) (5,00 g con una pureza del 70,4% en peso, 13,31 mmoles) se
- 45 añadió después gota a gota en 5 minutos por jeringa al catalizador agitado. La temperatura alcanzó 6°C. Después de la adición, se agitó la mezcla de reacción por debajo de 25°C. Después de 120 min de reacción se separó la disolución del catalizador por bombeo con un microfiltro de vela. El catalizador se lavó dos veces con 3 ml de metanol y se pudo usar después para el siguiente funcionamiento. La disolución de metanol que contenía el producto bruto se concentró a vacío (4 kPa (40 mbar), 40°C). Se analizó el aceite amarillo aislado por RMN de ¹H
- 50 cuantitativa ((3E)-(2) formado, (3Z)-(2) y (1) restante con DMB como patrón interno. Los resultados se indican en la Tabla 1.

funcionamiento	relación (3E) / (3Z)-(2)	rendimiento total [%]	(1) restante [%]	conversión [%]	selectividad [%]
1	85/15	87,99	0,55	99,45	88,48
2	100/0	89,30	0,99	99,01	90,19
3	101 / -1	89,52	1,79	98,21	91,15
4	100/0	91,73	1,87	98,13	93,48
5	99/1	90,54	1,32	98,68	91,75
6	99/1	90,37	2,25	97,75	92,45
7	100/0	88,53	2,81	97,19	91,09
8	99/1	91,72	2,84	97,16	94,40
9	99/1	92,58	4,73	95,27	97,18
10	99/1	89,17	6,14	93,86	95,00

Tabla 1.

(b) Isomerización de (1) a (2) en modo de reacción continuo.

Se enfrió un reactor de vidrio de lecho fijo de doble pared, vertical, (con una frita, porosidad 0, longitud 18,5 cm, 6 mm de diámetro interno) a 20°C con un termostato. La parte superior del reactor se conectó por una unión en T a dos bombas Gilson por tubos de Teflón. La parte inferior del reactor se conectó a un frasco con un tubo de Teflón. El catalizador A26OH (0,50 g, $\geq 0,60$ mmoles) y MN270 (1,00 g; un poliestireno macroporoso reticulado con divinilbenceno, usado para diluir el catalizador) se agitaron en ca. 10 ml de metanol durante 15 minutos y se transfirió después al reactor. El nivel de la disolución en el reactor se mantuvo sobre el lecho catalítico ($h = 4,5$ cm, $V = 5,1$ ml), controlado por efecto sifón. El β -ceto aleno (1) (pureza 85,3%) y metanol se bombearon por separado con un caudal de 0,09 y 0,04 ml/min, respectivamente, en las dos entradas horizontales de la unión en T fijada en la parte superior del reactor continuo. La disolución así formada de 14 (17,10 mmol/ml) en metanol fluyó desde la salida de la unión en T al reactor. Se tomaron muestras de manera regular, se concentraron a vacío (4 kPa (40 mbar), 40°C) y se analizaron por RMN de ^1H cuantitativa. La alimentación se detuvo después de 24 horas. El disolvente de la disolución recogida se evaporó a vacío (4 kPa (40 mbar), 40°C) y se analizó el aceite amarillo aislado por RMN de ^1H cuantitativa ((3E)-(2) formado, (3Z)-(2) y (1) restante con 1,4-dimetoxibenceno (DMB) como patrón interno). Los resultados se indican en la Tabla 2.

tiempo [min]	relación (3E) / (3Z)-(2)	rendimiento total [%]	(1) restante [%]	conversión [%]	selectividad [%]
195	99/1	94,50	5,42	94,58	99,90
435	100/0	90,78	7,70	92,30	98,35
615	99/1	90,09	8,54	91,46	98,51
795	99/1	88,00	11,91	88,09	99,90
1.035	98/2	86,02	13,88	86,12	99,89
1.215	97/3	82,22	17,70	82,30	99,90
1.440	97/3	78,07	21,33	78,67	99,24
total	99/1	89,50	10,97	89,03	99,41

Tabla 2.

El aparato se muestra en la Fig 1.

Ejemplo 2

Isomerización de 6,10-dimetil-undeca-4,5,9-trien-2-ona (3) a 6,10-dimetil-undeca-3,5,9-trien-2-ona (4) en modo

discontinuo repetido.

En un matraz de dos bocas de 25 ml provisto de un septo y un borboteador de argón, se agitó la resina de intercambio iónico básica A26OH (0,25 g, $\geq 0,3$ mmoles) en metanol (ca. 3 ml) durante 15 minutos. El disolvente se retiró por bombeo con un microfiltro de vela. Se añadió metanol (2,5 ml) al catalizador y se enfrió a una temperatura interna de 1 - 3°C (baño de hielo). El β -ceto aleno (3) (7,08 g con una pureza de 91%, 33,2 mmoles) se añadió gota a gota en 10 minutos por jeringa al catalizador agitado. La temperatura alcanzó 6°C. Después de la adición, se agitó la mezcla de reacción entre 1-3°C. Después de 180 minutos de reacción se separó la disolución del catalizador por bombeo con un microfiltro de vela. El catalizador se lavó dos veces con 3 ml de metanol y se pudo usar después para el siguiente funcionamiento. La mezcla que contenía el producto bruto se concentró a vacío (4 kPa (40 mbar), 40°C). El aceite amarillo aislado se analizó por GC cuantitativa (para relación (5Z)-(4): (5E)-(4) y determinación del rendimiento). Los resultados se indican en la Tabla 3.

funcionamiento	relación (5Z) / (5E)-4	rendimiento total [%]	(3)restante [%]	conversión [%]	selectividad [%]
1	61 /39	94,27	0,00	100,00	94,27
2	61 /39	95,72	0,00	100,00	95,72
3	61 /39	94,75	0,93	99,07	95,64
4	61/39	92,24	1,42	98,58	93,57
5	61 /39	92,19	3,00	97,00	95,04
6	61 /39	87,08	6,57	93,43	93,20
reactivación					
7	62/38	81,48	0,00	100,00	81,48
8	61/39	83,90	3,81	96,19	87,22
9	61/39	77,24	10,07	89,93	85,88

Tabla 3.

La reactivación del catalizador se realizó cuando el rendimiento fue menor que 50%. El catalizador se reactivó por adición de 2 ml de hidróxido de sodio acuoso 1 M, agitando durante 30 minutos, eliminación de la disolución por bombeo en un matraz de lavado de gases con un microfiltro de vela. La resina de intercambio iónico se agitó después en 2 ml de agua destilada durante 5 minutos y se retiró la disolución. Esto se repitió cuatro veces más. El pH fue neutro para la tercera y la cuarta repetición. El catalizador se agitó finalmente en 2 ml de metanol durante 15 minutos.

Con resina de intercambio básica XE-8-nueva, se usó el mismo procedimiento para la isomerización discontinua repetida con 7,08 g de (3) (pureza del 86%, 31,3 mmoles). Los resultados se proporcionan en la Tabla 4.

funcionamiento	relación (5Z) / (5E)-4	rendimiento total [%]	(3)restante [%]	conversión [%]	selectividad [%]
1	62/38	96,67	0,00	100,00	96,67
2	62/38	96,92	4,00	98,57	98,33
3	62/38	93,44	6,00	94,00	99,40

Tabla 4

Primera reactivación: adición de 2 ml de hidróxido de sodio acuoso 1 M, agitación durante 35 minutos, eliminación de la disolución por bombeo en un matraz de lavado de gases con un microfiltro de vela. La resina de intercambio iónico se agitó después en 2 ml de agua destilada durante 5 minutos y se retiró la disolución. Esto se repitió cuatro repeticiones más. El pH fue neutro para la cuarta y la quinta vez. El catalizador se agitó finalmente en 2 ml de metanol durante 15 minutos al menos. Segunda reactivación: adición de 2 ml de hidróxido de sodio acuoso 1 M, agitación durante 17 horas, eliminación de la disolución por bombeo en un matraz de lavado de gases con un microfiltro de vela. La resina de intercambio iónico se agitó después en 2 ml de agua destilada durante 1 hora y se retiró la disolución; esto se repitió dos veces más. El pH fue neutro para la segunda repetición. El catalizador se agitó finalmente dos veces en 2 ml de metanol durante 1 hora. Después se añadió metanol para el siguiente

funcionamiento.

Ejemplo 3

Isomerización de 6-metil-hepta-4,5-dien-2-ona (5) a 6-metil-hepta-3,5-dien-2-ona (6) en modo discontinuo.

- 5 En un matraz de dos bocas de 25 ml provisto de un septo y un borboteador de argón, se agitó la resina de intercambio iónico básica A260H (0,25 g, $\geq 0,3$ mmoles) en metanol (ca. 3 ml) durante 15 minutos. El disolvente se retiró por bombeo con un microfiltro de vela. Se añadió metanol (2,5 ml) al catalizador y se enfrió a una temperatura interna de 1 - 3°C (baño de hielo). El β -ceto aleno (5) (4,62 g con un área GC del 90%, 33,5 mmoles) se añadió después gota a gota mediante jeringa al catalizador agitado. La temperatura interna se mantuvo entre 1 - 9°C.
- 10 Después de 75 minutos no se pudo detectar 5 por GC. La disolución se separó del catalizador por bombeo con un microfiltro de vela. El catalizador se lavó dos veces con 3 ml de metanol. La mezcla que contenía el producto bruto se concentró a vacío (4 kPa (40 mbar), 40°C) proporcionando un aceite amarillo (4,72 g). La purificación de 1,54 g por cromatografía por desorción súbita (hexano/acetato de etilo 97:3, $R_f = 0,11$) permitió recuperar 1,16 g (75%) de (6) purificado. Olor a coco.

GC: (Z)-6 $t_R = 25,00$ y (E)-6 $t_R = 26,26$. (E/Z) 95:5

- 15 RMN de 1H de (E)-6: 1,90 (s, 3H, CH_3-C-CH_3), 1,92 (s, 3H, CH_3-C-CH_3), 2,27 (s, 3H, $CH_3C=O$), 6,00 (d, $J=12$ Hz, 1H, $(CH_3)_2C=CH$), 6,01 (d, $J=15$ Hz, 1H, $O=C-CH=$), 7,42 (dd, $J=12$ Hz, $J=15$ Hz, 1H, $=CH-CH=CH$).

RMN de ^{13}C (E)-6: 19,0 ($\underline{CH_3-C}$), 26,6 ($\underline{CH_3-C}$), 27,4 ($\underline{CH_3-CO}$), 124,1 ($\underline{(CH_3)_2C=CH}$), 128,0 ($O=C-\underline{CH=}$), 139,5 ($=CH-\underline{CH=CH}$), 147,5 ($\underline{C-(CH_3)_2}$), 198,7 (CO).

- 20 Se preparó una muestra analítica según el procedimiento de Saucy y Marbet (Helv. Chim. Acta 1.967, 50, 1.158 - 67 [1]).

GC: (Z)-(6) $t_R = 25,00$ y (E)-(6) $t_R = 26,26$. (E/Z) 87:13 (Lit.: 86:14 [1])

GC-MS: (Z)-(6) $t_R = 5,44$, m/z 43, 81, 109 [$M^+ - CH_3$], 124 [M^+].

(E)-(6) $t_R = 6,22$, m/z 43, 81, 109 [$M^+ - CH_3$], 124 [M^+].

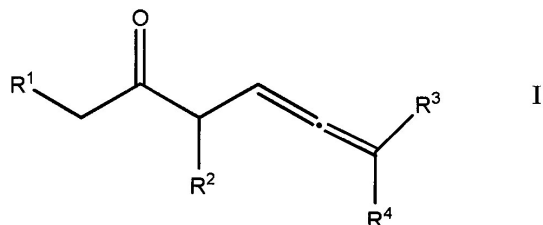
Ejemplo 4

- 25 Comparación de resina A260H en experimentos por lotes con NaOH según el método de Saucy y Marbet [1.967].

- La comparación de A260H en experimentos por lotes con NaOH muestra dos tendencias principales: Los números de ciclos (TON, por sus siglas en inglés) fueron mayores con A260H para (3) a (4), a saber, 620 (para 6 funcionamientos) frente a 94 (usado sólo una vez). Las frecuencias de los ciclos (TOF, por sus siglas en inglés) fueron menores con A260H para (3) a (4), a saber, $34\ h^{-1}$ (para 6 funcionamientos) frente a $188\ h^{-1}$.
- 30 Independientemente del catalizador usado en la isomerización, la reacción es más rápida con cadenas alquílicas más pequeñas en el ceto aleno.

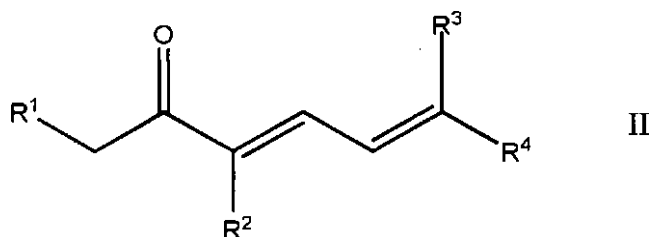
REIVINDICACIONES

1. Isomerización de β -ceto-alenos de la fórmula general:



- 5 en la que : R^1 es hidrógeno, metilo o etilo, en particular hidrógeno o metilo;
 R^2 es hidrógeno o metilo;
 R^3 es hidrógeno o metilo, en particular metilo y
 R^4 es un resto de hidrocarburo alifático que contiene 1-37 átomos de carbono,

a las correspondientes α,γ -dienonas de fórmula:



- 10 por tratamiento con una resina de intercambio iónico básica.
2. La isomerización según la reivindicación 1, en la que la resina de intercambio iónico básica es una resina macroporosa fuertemente básica.
- 15 3. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que en la fórmula I R^4 es 2-(2'2'-dimetilciclopropil)-etilo.
4. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que en la fórmula I R^4 es un resto A = $-(CH_2)_3-CH(R^5)-CH_3$ con R^5 = hidrógeno, metilo o etilo y x = número entero de 1 a 6.
5. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que en la fórmula I R^4 es un resto B = $-(CH_2-CH_2-CH=C(R^5))_y-CH_3$ con R^5 = hidrógeno, metilo o etilo e y = número entero de 1 a 6.
- 20 6. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el compuesto de fórmula I es 6,10,14-trimetil-pentadeca-4,5-dien-2-ona.
7. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el compuesto de fórmula I es 6,10-dimetil-undeca-4,5,9-trien-2-ona.
- 25 8. La isomerización según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el compuesto de fórmula I es 6-metil-hepta-4,5-dien-2-ona.
9. La isomerización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la resina de intercambio aniónico básica es de tipo 1 o de tipo 2.
10. La isomerización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que se realiza en modo continuo con regeneración del catalizador de intercambio aniónico.

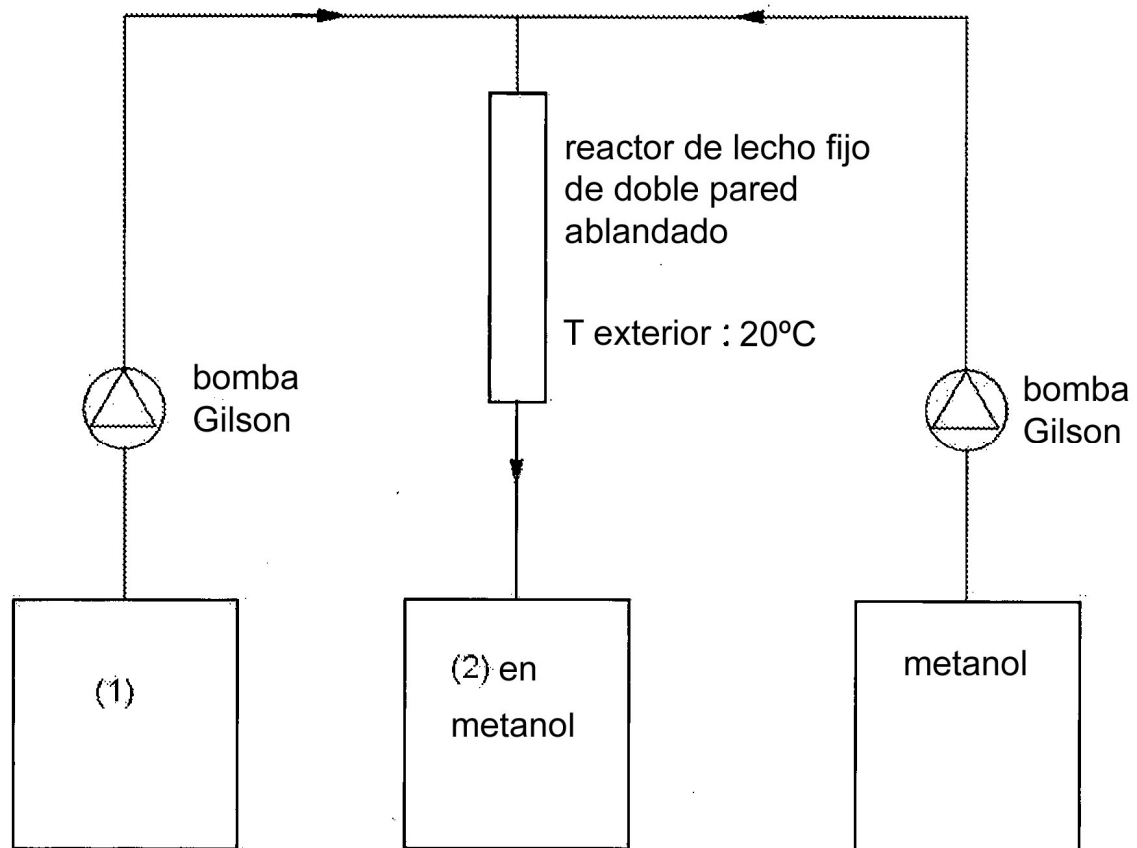


Fig. 1