

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 829**

51 Int. Cl.:

**C07C 403/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.06.2012 PCT/EP2012/061280**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2012 WO2012175396**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2012 E 12729478 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2723712**

54 Título: **Procedimiento para la producción de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno**

30 Prioridad:

**22.06.2011 EP 11171068**

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

**14.06.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BONRATH, WERNER;  
NETSCHER, THOMAS;  
SCHÜTZ, JAN y  
WÜSTENBERG, BETTINA**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 616 829 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).

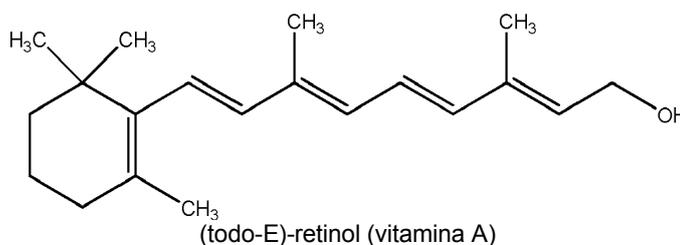
**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento para la producción de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno.

5

La vitamina A

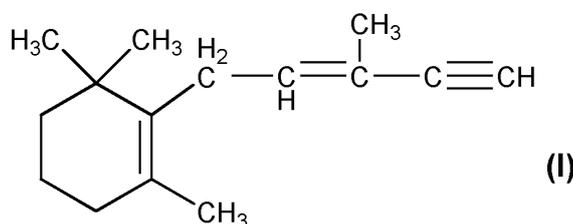


10

es un ingrediente importante para muchas aplicaciones. La vitamina A representa un papel en un a variedad de funciones en todo el cuerpo, tales como, p. ej., el proceso de la visión, la transcripción génica, la función inmunitaria, el metabolismo óseo, la hematopoyesis, la salud cutánea y celular y la función antioxidante. Debido a la importancia de la vitamina A (y sus derivados) y la complejidad de la síntesis de la misma, siempre existe una necesidad de procedimientos de producción mejorados.

15

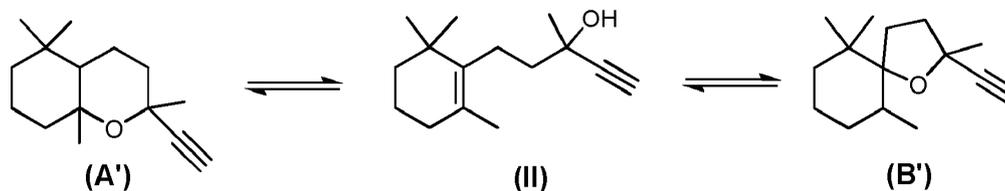
El 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno, el compuesto de fórmula (I)



20

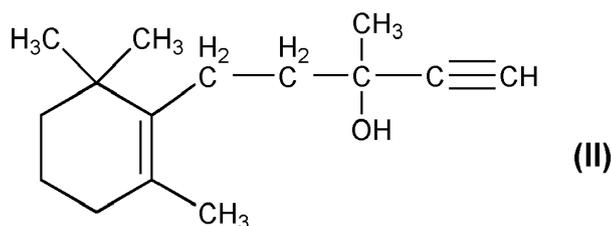
es un compuesto importante en la síntesis orgánica. Los compuestos de fórmula (I) se usan, p. ej., en la síntesis de productos intermedios que se usan en la síntesis de vitamina A o  $\beta$ -caroteno.

G. Ohloff y cols. han demostrado que la síntesis del compuesto de fórmula (I) mediante la deshidratación del compuesto (II) no es trivial como bajo condiciones de deshidratación típicas (ácidas) (usando, p. ej., ácido p-toluenosulfónico, ácido perclórico o ácido fórmico). Se encontró que el compuesto (II) formaba los productos de ciclación (A') y (B') (K. H. Schulte-Elte, T. Umiker, G. Ohloff, Helv. Chim. Acta 1980, 63, 284-292).



25

El documento GB1034189 describe un método para la producción del compuesto de fórmula (I) mediante la deshidratación de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II))



usando fosfato de aluminio a temperaturas en el intervalo de 230°C a 250°C y bajo presión reducida de 20 mm Hg (= 2666,45 Pa). Bajo estas condiciones, el producto se obtiene con un rendimiento de 70%. Se obtiene 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno y se usa como una mezcla de isómeros.

El objetivo de la presente invención era encontrar una reacción alternativa para el procedimiento de producción del compuesto de fórmula (I), que no necesita alta temperatura, presión reducida y una alta cantidad de sal de aluminio, con el fin de reducir la formación de residuos, el consumo de energía en incrementar el rendimiento horario.

Sorprendentemente, se encontró que el compuesto de fórmula (I) se obtiene en un rendimiento superior en comparación con el estado de la técnica al usar tipos específicos de catalizadores y trabajar a temperatura inferior, presión atmosférica y bajo condiciones catalíticas.

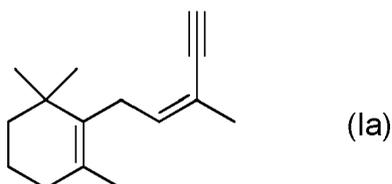
Por lo tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento nuevo y mejorado de producción de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno (compuesto de fórmula (I)) mediante la deshidratación de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II)), caracterizado por que se usa como un catalizador al menos un complejo de dirrutenio con puente de tiolato.

Habitualmente, la temperatura de reacción está entre 40°C y 100°C, preferiblemente 50°C y 80°C. El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo a presión ambiente. Se usan como catalizadores complejos de dirrutenio con puente de tiolato en el procedimiento según la presente invención. También es posible usar mezclas de tal catalizador. Preferiblemente, se usa un sistema catalítico que comprende  $[(C_5(CH_3)_5)RuCl(\mu_2-SMe)_2Ru(C_5(CH_3)_5)Cl]$  y un anión débilmente coordinante. Aniones débilmente coordinantes son tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, tetracloroaluminato, perclorato, tetraquis-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]borato ( $BAR_F$ ), metilaluminoxano (MAO), triflato, triflimida.

La relación del complejo de dirrutenio al anión débilmente coordinante usada es de 1:0,9 a 1:3, preferiblemente de 1:0,95 a 1:2. El catalizador de rutenio se usa en una relación de 1:200 a 1:10 con respecto a la materia prima (compuesto de fórmula (I)).

El procedimiento según la presente invención se lleva a cabo en un disolvente. Habitualmente, se usan disolventes (o mezclas de disolventes) libres de agua. Disolventes adecuados son disolventes apróticos polares o no polares, p. ej. éteres, como THF, metil-THF, MTBE, ésteres, como acetato de etilo, o 1,2-dicloretano o diclorometano.

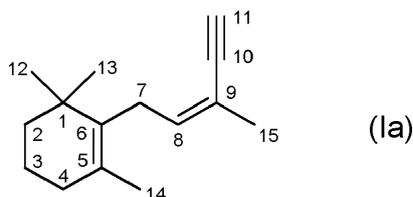
Un efecto sorprendente adicional del procedimiento que se describe anteriormente es que da el producto de fórmula (I) con un gran exceso (más de 85%) de (Z)-1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno, que es el compuesto de fórmula (Ia)



Es posible retirar los productos secundarios (p. ej. el isómero E) para dar el isómero Z altamente enriquecido. Esto se puede hacer al usar métodos de purificación conocidos comúnmente, tales como, p. ej., cromatografía en columna.

La estructura o la pureza del (Z)-1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno se puede determinar mediante cualesquiera métodos analíticos comúnmente usados, tales como NMR, GC, HPLC o TLC.

Los datos analíticos para el nuevo compuesto de fórmula (Ia) son como sigue:



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0,99 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H12 + H13), 1,42 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H2), 1,55 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H3), 1,58 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H14), 1,85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H15), 1,90 (t, J = 6,3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H4), 2,99 (d, J = 6,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H7), 3,16 (s, 1 H, CH, H11), 5,61 (t, 1 H, CH, 6,8 Hz, H8).

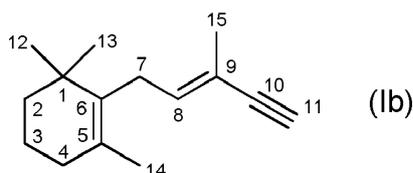
<sup>13</sup>C-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19,5 (C3), 19,8 (C14), 22,7 (C15), 28,2 (C12 + C13), 30,1 (C7), 33,0 (C4), 35,0 (C1), 39,8 (C2), 80,9 (C11), 84,9 (C10), 115,5 (C9), 128,7 (C5), 135,3 (C6), 140,3 (C8).

GC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ia) = 8,85 min.

HPLC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ia) = 5,59 min.

TLC (SiO<sub>2</sub>, ciclohexano/acetato de etilo 9:1, anisaldehído): R<sub>f</sub> (Ib) = 0,67.

La forma (E) de ((Z)-1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno), que es el compuesto de fórmula (Ib)



se puede sintetizar, por ejemplo, según el método que se describe por Rey y cols., Tetrahedron Letters 1993, 34(39), p.6293-6296. Los datos analíticos para el compuesto de fórmula (Ib) se resumen a continuación:

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0,96 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>, H12 + H13), 1,40 - 1,44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H2), 1,53 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H14), 1,55 - 1,61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H3), 1,84 (d, J = 1,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>, H15), 1,92 (t, J = 6,0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H4), 2,74 (s, 1 H, CH, H11), 2,78 (d, J = 6,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H7), 5,80 (td, J = 6,8 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, CH, H8).

<sup>13</sup>C-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 17,1 (C15), 19,5 (C3), 19,8 (C14), 27,8 (C7), 28,2 (2C, C12 + C13), 33,0 (C4), 34,9 (C1), 39,7 (C2), 73,1 (C11), 87,1 (C10), 115,1 (C9), 128,8 (C5), 135,2 (C6), 141,0 (C8).

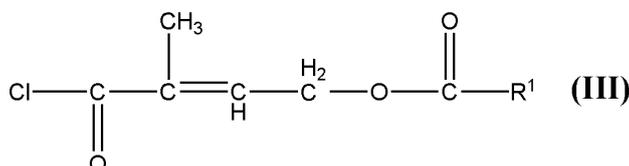
GC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ib) = 9,26 min.

HPLC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ib) = 5,24 min.

TLC (SiO<sub>2</sub>, ciclohexano/acetato de etilo 9:1, anisaldehído): R<sub>f</sub> (Ib) = 0,67.

El producto del procedimiento según la presente invención se puede usar en síntesis orgánica. Es un producto importante, p. ej. en la síntesis de vitamina A o β-caroteno, cantaxantina, zeaxantina o astaxantina, especialmente en un procedimiento que forma un producto intermedio (unidad básica) para la síntesis de vitamina A o β-caroteno (preferiblemente vitamina A). Adicionalmente, es muy interesante tener un procedimiento que permita producir una mezcla con un exceso del isómero Z de fórmula (Ia).

Los compuestos de fórmula (I), que se pueden obtener mediante el procedimiento según la presente invención, se hacen reaccionar con compuestos de fórmula (III)

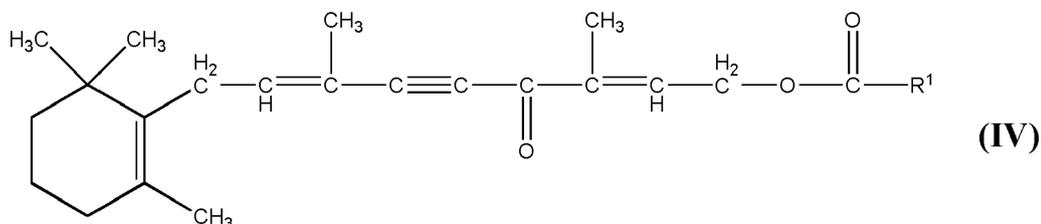


en la que R<sup>1</sup> significa un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>15</sub> o un resto alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>.

En donde  $R^1$  es un resto alquilo  $C_1-C_{15}$ , entonces, preferiblemente, el resto alquilo es lineal. Restos alquilo especialmente preferidos son metilo, etilo y pentadecilo. Cuando  $R^1$  es un resto alqueno  $C_2-C_{18}$ , los compuestos de fórmula (III) contienen dos o más dobles enlaces C-C. Preferiblemente, el resto alqueno no está ramificado.

5

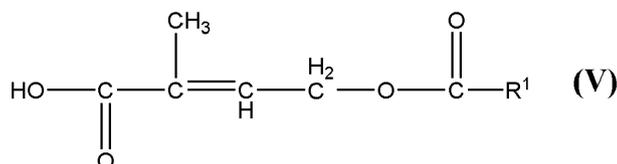
Los productos de reacción del mismo (compuestos de fórmula (IV))



son productos intermedios para la síntesis de vitamina A o  $\beta$ -caroteno u otros carotenoides, p. ej. cantaxantina, astaxantina y zeaxantina, especialmente para la síntesis de vitamina A (y sus derivados). Los compuestos de fórmula (III) son compuestos nuevos.

10

Los compuestos de fórmula (III) se pueden producir mediante la cloración de compuestos de fórmula (V)



15

en la que  $R^1$  significa un resto alquilo  $C_1-C_{15}$  o un resto alqueno  $C_2-C_{18}$  y en donde se usa al menos un reaccionante de cloración.

Cuando  $R^1$  es un resto alquilo  $C_1-C_{15}$ , entonces preferiblemente el resto alquilo es lineal. Restos alquilo especialmente preferidos son metilo, etilo y pentadecilo.

20

Cuando  $R^1$  es un resto alqueno  $C_2-C_{18}$ , los compuestos de fórmula (V) contienen dos o más dobles enlaces C-C. Preferiblemente, el resto alqueno no está ramificado.

25

Los reaccionantes de cloración son ampliamente conocidos y usados. Para la producción de compuestos de fórmula (III), se puede usar cualquier reaccionante de cloración (o mezclas de los mismos). Ejemplos de reaccionantes de cloración son cloruro de oxalilo, pentacloruro de fósforo, cloruro de tionilo, oxiclururo de fósforo, cloro, ácido clórico, cloruro de antimonio(V), ácido hipocloroso, N-clorosuccinimida, tricloruro de fósforo, cloruro de sulfurilo, tetracloruro de carbono, cloruro cianúrico. Reaccionantes de cloración preferidos son cloruro de oxalilo, pentacloruro de fósforo, cloruro de tionilo y oxiclururo de fósforo. Los reaccionantes de cloración se añaden habitualmente en un ligero exceso molar con respecto a la cantidad de compuesto de fórmula (V). La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente polar o no polar como tolueno, N,N-dimetilformamida (DMF), diclorometano, dicloroetano, 1-metil-2-pirrolidona (NMP), xilenos o éteres. La cloración de los compuestos de fórmula (V) se lleva a cabo habitualmente a temperaturas de  $-20^\circ\text{C}$  a  $100^\circ\text{C}$ , preferiblemente de  $0^\circ\text{C}$  a  $50^\circ\text{C}$ .

30

35

Los compuestos de fórmula (IV) se usan como productos intermedios en la síntesis de vitamina A (y sus derivados) y  $\beta$ -caroteno, preferiblemente en la síntesis de vitamina A (y sus derivados).

Los presentes ejemplos sirven para ilustrar la presente invención.

40

### Ejemplos

Ejemplo 1: (Z)-1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno (compuesto de fórmula (Ia))

Bajo atmósfera de nitrógeno, 16,1 mg (0,03 mmol, 5% en moles) de  $[(C_5(CH_3)_5)RuCl(\mu_2-SMe)_2Ru(C_5(CH_3)_5)Cl]$  y 5,3 mg (0,05 mmol) de tetrafluoroborato amónico se disolvieron en 7,5 ml de 1,2-dicloroetano anhidro. Se añadió gota a gota a temperatura ambiente a la solución roja oscura una solución de 129 mg (0,5 mmol) de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II)) en 5,0 ml de 1,2-dicloroetano anhidro. Después de la adición completa de la materia prima, la solución se calentó hasta  $60^\circ\text{C}$ . Después de 3 horas a  $60^\circ\text{C}$ , la solución parda se enfrió hasta temperatura ambiente.

45

## ES 2 616 829 T3

La mezcla de reacción se lavó con salmuera semiconcentrada (3 x 25 ml). Las capas acuosas se extrajeron dos veces con 20 ml de diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron hasta sequedad. El producto en bruto (compuesto de fórmula (I)) se obtuvo con 93% de rendimiento con una relación Z/E de 93:7. No se detectó subproducto (VI).

- 5 Datos analíticos del producto en bruto (mezcla E/Z = mezcla de compuesto de fórmula (Ia) y Ib):
- Ia:
- <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0,99 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H12 + H13), 1,42 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H2), 1,55 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H3), 1,58 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H14), 1,85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H15), 1,90 (t, J = 6,3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H4), 2,99 (d, J = 6,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H7), 3,16 (s, 1 H, CH, H11), 5,61 (t, 1 H, CH, 6,8 Hz, H8).
- 10 <sup>13</sup>C-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19,5 (C3), 19,8 (C14), 22,7 (C15), 28,2 (C12 + C13), 30,1 (C7), 33,0 (C4), 35,0 (C1), 39,8 (C2), 80,9 (C11), 84,9 (C10), 115,5 (C9), 128,7 (C5), 135,3 (C6), 140,3 (C8).

GC: t<sub>R</sub> (II) = 9,84 min., t<sub>R</sub> (Ia) = 8,85 min.

HPLC: t<sub>R</sub> (II) = 3,17 min., t<sub>R</sub> (Ia) = 5,59 min.

- 15 TLC (SiO<sub>2</sub>, ciclohexano/acetato de etilo 9:1, anisaldehído); R<sub>f</sub> (II) = 0,16, R<sub>f</sub> (Ia) = 0,63.

Ib:

- <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0,96 (s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>, H12 + H13), 1,40 - 1,44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H2), 1,53 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, H14), 1,55 - 1,61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, H3), 1,84 (d, J = 1,4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>, H15), 1,92 (t, J = 6,0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H4), 2,74 (s, 1 H, CH, H11), 2,78 (d, J = 6,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>, H7), 5,80 (td, J = 6,8 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, CH, H8).
- 20 <sup>13</sup>C-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 17,1 (C15), 19,5 (C3), 19,8 (C14), 27,8 (C7), 28,2 (C2, C12 + C13), 33,0 (C4), 34,9 (C1), 39,7 (C2), 73,1 (C11), 87,1 (C10), 115,1 (C9), 128,8 (C5), 135,2 (C6), 141,0 (C8).

GC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ib) = 9,26 min.

HPLC (según se describe en el Ejemplo 1): t<sub>R</sub> (Ib) = 5,24 min.

TLC (SiO<sub>2</sub>, ciclohexano/acetato de etilo 9:1, anisaldehído); R<sub>f</sub>(Ib) = 0,67.

- 25 El compuesto de fórmula (Ia) se purificó en una etapa final.

Método de GC:

- Instrumento: Agilent 7890A; gas portador: helio; presión: 172.369 Pa (25 psi); flujo: 88 ml/min.; volumen de inyección: 1 µl; inyector: Split (10 : 1); temperatura del inyector: 250°C; columna: HP-5 (5 % de fenilmetilsiloxano) (30 m x 320 µm x 0,25 µm); programa de temperatura: 50°C (2 min.), 15°C/min., 300°C (5 min.); detector: FID; temperatura del detector: 300°C.
- 30

Método de HPLC:

Instrumento: Agilent 1050; columna: Supelcosil LC-18 (250 mm x 4,6 mm x 5 µm); automuestreador: Agilent 1100; volumen del inyector: 2 µl; eluyente: acetonitrilo/agua 90 : 10; flujo: 1,5 ml/min.; temperatura: 23°C; detector: detector de longitud de onda variable; longitud de onda de detección: 230 nm.

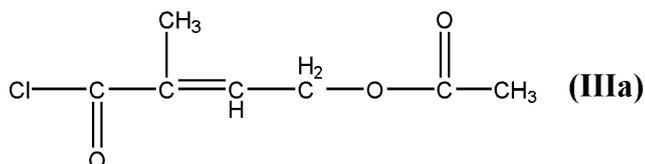
- 35 Ejemplo 2: (Z)-1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-inil)ciclohex-1-eno (compuesto de fórmula (Ia))

- Bajo atmósfera de nitrógeno, 16,1 mg (0,03 mmol, 5% en moles) de [(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)RuCl(µ<sub>2</sub>-SMe)<sub>2</sub>Ru(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)Cl] se disolvieron en 7,5 ml de 1,2-dicloroetano anhidro. Se añadió gota a gota a temperatura ambiente a la solución roja oscura una solución de 129 mg (0,5 mmol) de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II)) en 5,0 ml de 1,2-dicloroetano anhidro. Después de la adición completa de la materia prima, la solución se calentó hasta 60°C. Después de 24 horas a 60°C, la solución parda se enfrió hasta temperatura ambiente.
- 40

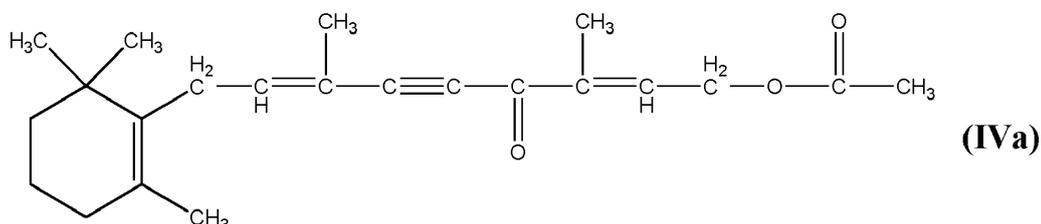
La mezcla de reacción se lavó con salmuera semiconcentrada (3 x 25 ml). Las capas acuosas se extrajeron dos veces con 20 ml de diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron hasta sequedad. El producto en bruto (compuesto de fórmula (I)) se obtuvo con 91% de rendimiento con una relación Z/E de 87:13. No se detectó subproducto (VI). Para los datos analíticos, véase el Ejemplo 1.

Ejemplo 3: Acetato de 3,7-dimetil-4-oxo-9-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)nona-2,7-dien-5-inilo (compuesto de fórmula IVa))

Bajo atmósfera de nitrógeno, se añadieron 59,9 mg (0,308 mmol) de yoduro de cobre(I) y 110,3 mg (0,154 mmol) de dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) [(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>] a un matraz de cuatro bocas de 100 ml. A 23°C, se añadieron 42,0 ml de THF anhidro y la suspensión amarilla se agitó durante 5 min. Cuando se introducían gota a gota a través de una jeringa 2,15 ml (15,4 mmol) de trietilamina, se obtenía una solución naranja. En menos de 1 minuto, se añadían 3,10 g (15,4 mmol) de acetato de 4-cloro-3-metil-4-oxobut-2-enilo (compuesto de fórmula (IIIa))



y la solución se volvía naranja oscuro. Al añadir gota a gota 2,92 g (14,0 mmol) del producto de reacción del Ejemplo 1 a lo largo de 5 minutos, se formaba una suspensión amarilla. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se verificó mediante GC y TLC. Después de 2 horas y 20 min. a 23°C, toda la materia prima se consumía. La mezcla de reacción se transfirió a un embudo separador, se diluyó con 80 ml de éter dietílico y se lavó con solución de bicarbonato sódico semiconcentrada (80 ml). Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con éter dietílico (2 x 75 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con 80 ml de solución de bicarbonato sódico semisaturada, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron hasta sequedad. El producto en bruto (compuesto de fórmula (IVa))



se obtuvo como un aceite pardo (5,44 g, 82% de pureza, 93% de rendimiento) y se purificó mediante cromatografía en columna y tratamiento con carbón vegetal.

Ejemplo de comparación 1:

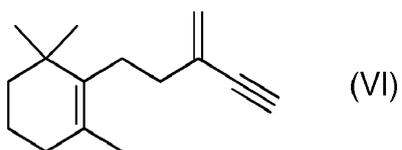
Se añadieron 94 mg de Amberlyst-15 a una solución de 26 mg (0,13 mmol) de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II)) en 1,0 ml de tolueno anhidro. Después de agitar a 23°C durante 48 horas, la resina de intercambio iónico ácida se retiró mediante filtración y el disolvente se evaporó bajo presión reducida. El análisis por GC del producto en bruto mostraba 65% en área de compuesto de fórmula (A'). El producto A' se identificó mediante comparación con datos de NMR de referencia (véase G. Ohloff y cols., Helvetica Chimica Acta 1976, 59, 1158-1168).

Ejemplo de comparación 1:

Bajo atmósfera de nitrógeno, 54,2 mg (0,085 mmol, 0,625% en moles) de [(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)RuCl (μ<sub>2</sub>-SMe)<sub>2</sub>Ru(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)Cl] y 143,3 mg (1,367 mmol, 10% en moles) de tetrafluoroborato amónico se disolvieron en 80 ml de 1,2-dicloroetano anhidro. Se añadió gota a gota a temperatura ambiente a la solución roja oscura una solución de 3,369 g (13,67 mmol) de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol (compuesto de fórmula (II)) en 5,0 ml de 1,2-dicloroetano anhidro.

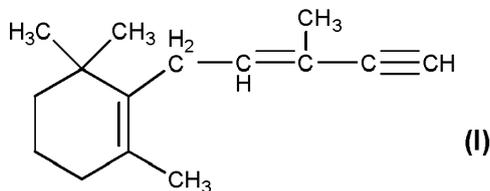
Después de la adición completa de la materia prima, la solución se calentó hasta 60°C. Después de 3 horas a 60°C, la solución parda se enfrió hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción se lavó con salmuera semiconcentrada (3 x 150 ml). Las capas acuosas se extrajeron dos veces con 150 ml de diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron hasta sequedad. El producto en bruto

(compuesto de fórmula (I)) se obtuvo con 81% de rendimiento con una relación Z/E de 94:6 junto con 15% de rendimiento de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilenopent-4-inil)ciclohex-1-eno (compuesto de fórmula (VI)) como subproducto no deseado.



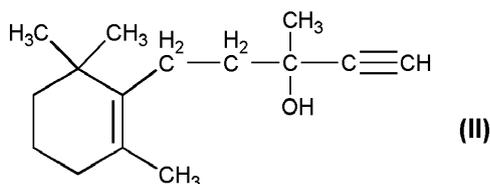
## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de producción de 1,3,3-trimetil-2-(3-metilpent-2-en-4-ínil)ciclohex-1-eno (compuesto de fórmula (I))



5

mediante la deshidratación de 3-metil-5-(2,6,6-trimetilciclohex-1-enil)pent-1-in-3-ol



10

(compuesto de fórmula (II)), caracterizado por que se usa como catalizador al menos un complejo de dirrutenio con puente de tiolato.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde el procedimiento se lleva a cabo a una temperatura de entre 40°C y 100°C, preferiblemente entre 50°C y 80°C.

3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el procedimiento se lleva a cabo a presión ambiente.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el procedimiento se lleva a cabo usando complejos de dirrutenio con puente de tiolato y opcionalmente un anión débilmente coordinante como sistema catalítico.

5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el procedimiento se lleva a cabo usando [(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)RuCl(μ<sub>2</sub>-SMe)<sub>2</sub>Ru(C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>)Cl] y tetrafluoroborato amónico como un sistema catalítico.

6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el procedimiento se lleva a cabo en un disolvente (o mezcla de disolventes) libre de agua.