

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
C07C 49/203
C07C 45/45



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97120582.5

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 29 日

[11] 授权公告号 CN 1125805C

[22] 申请日 1997.7.4 [21] 申请号 97120582.5

[30] 优先权

[32] 1996.7.5 [33] JP [31] 195480/1996

[32] 1996.12.11 [33] JP [31] 352214/1996

[32] 1997.3.6 [33] JP [31] 51356/1997

[71] 专利权人 可乐丽股份有限公司

地址 日本冈山

[72] 发明人 木户洋一 熊谷典昭 岩崎秀治

大西孝志 上山冬雄

[56] 参考文献

EP0008741 1980.03.19 C07C45/62

审查员 宗琦

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

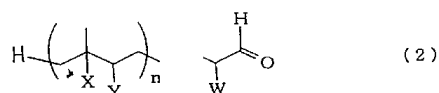
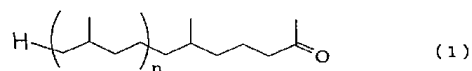
代理人 樊卫民

权利要求书 3 页 说明书 41 页

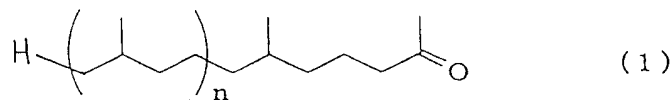
[54] 发明名称 制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮和 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法和制备植酮或异植醇的方法

[57] 摘要

本发明提供了通过在丙酮中各连续加入异戊醛和含有碱性物质的含水碱过程中进行的交叉醛醇缩合反应制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法；制备由如下式(1)表示的 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法；其中 n 是 0 或 1 或更大的整数；其方法包括使氢、丙酮和如下式(2)表示的醛在含有碱性物质的含水碱和氢化催化剂存在下反应；其中 n 如上定义；X 和 Y 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键；和 Z 和 W 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键；和用 6-甲基-3-庚烯-2-酮或 6-甲基-2-庚烷酮类似物制备植酮或异植醇的方法。

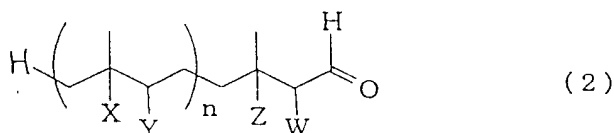


1. 一种制备由如下式(1)表示的 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法：



其中 n 是 0、1、2、3 或 4 的整数；

上述方法包括使氢、丙酮和如下式(2)表示的醛在含有碱性物质的含水碱和氢化催化剂存在下反应的步骤：



其中 n 如上定义； X 和 Y 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键；
和 Z 和 W 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中上述式(2)的醛和上述含水碱在将醛和含水碱连续加入氢化催化剂在丙酮中的悬浮液过程中与氢气接触。

3. 根据权利要求 1 的方法，其中上述碱性物质是至少一种碱金属氢氧化物和碱土金属氢氧化物。

4. 根据权利要求 1 的方法，其中上述碱性物质以每摩尔式(2)醛 0.001-0.2 摩尔的量使用。

5. 根据权利要求 1 的方法，其中上述碱性物质以每摩尔式(2)的醛 0.01-0.1 摩尔的量使用。

6. 根据权利要求 1 的方法，其中上述丙酮以每摩尔式(2)的醛 0.8-5 摩尔的量使用。

7. 根据权利要求 1 的方法，其中上述丙酮以每摩尔式(2)的醛 0.9-3 摩尔的量使用。

8. 根据权利要求 1 的方法，其中反应在 40℃-140℃ 的温度下进行。

9. 根据权利要求 1 的方法, 其中上述氢化催化剂是钨/碳、钨/氧化铝、阮内镍或铂/碳。

10. 根据权利要求 1 的方法, 其中上述氢化催化剂以式(2)的醛为基按重量计以 0.01-10% 的量使用。

11. 根据权利要求 1 的方法, 其中在式(1)和(2)中, n 是 0、1 或 2。

12. 根据权利要求 1 的方法, 其中至少一种异戊烯醛和异戊醛用作式(2)的醛, 作为式(1)化合物得到 6-甲基-2-庚烷酮。

13. 根据权利要求 1 的方法, 其中至少一种柠檬醛、香茅醛和四氢柠檬醛用作式(2)的醛, 作为式(1)化合物得到 6, 10-二甲基-2-十一烷酮。

14. 根据权利要求 1 的方法, 其中 n 是 2 的式(2)的醛用作式(2)的醛, 作为式(1)化合物得到植酮。

15. 根据权利要求 14 的方法, 其中式(2)的醛是至少一种法呢醛和六氢法呢醛。

16. 一种制备植酮的方法, 其包括如下步骤(c)-(g):

步骤(c): 使权利要求 12 的方法得到的 6-甲基-2-庚烷酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应, 或使 6-甲基-2-庚烷酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化以得到 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇;

步骤(d): 使步骤(c)得到的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或使 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的异丙烯基醚, 和使所生成的醚进行 Claisen 重排, 以得到 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮;

步骤(e): 使步骤(d)得到的 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用, 或使 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化, 以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇;

步骤(f): 使步骤(e)得到的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7, 11-

三甲基-1,6-十二碳二烯-3-醇的异丙烯基醚,和使所生成的醚进行Claisen重排,以得到6,10,14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮;和

步骤(g):使步骤(f)得到的6,10,14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮氢化以形成植酮。

17.一种制备异植醇的方法,其包括如下步骤(h):

步骤(h):使权利要求16得到的植酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应或使植酮进行乙炔化反应,随后部分氢化以得到异植醇。

18.一种制备植酮的方法,其包括如下步骤(e')-(g'):

步骤(e'):使权利要求13的方法得到的6,10-二甲基-2-十一烷酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用,或使6,10-二甲基-2-十一烷酮进行乙炔化反应,随后部分氢化,以形成3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇;

步骤(f'):使步骤(e')得到的3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯,和使所生成的酯进行Carroll重排,或使3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成3,7,11-三甲基-1-十二烯-3-醇的异丙烯基醚,和使所生成的醚进行Claisen重排,以得到6,10,14-三甲基-5-十五烯-2-酮;和

步骤(g'):使步骤(f')得到的6,10,14-三甲基-5-十五烯-2-酮氢化以形成植酮。

19.一种制备异植醇的方法,其包括如下步骤(h):

步骤(h):使权利要求18得到的植酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应或使植酮进行乙炔化反应,随后部分氢化以得到异植醇。

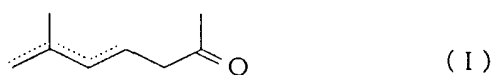
20.一种制备异植醇的方法,其包括如下步骤(h):

步骤(h):使权利要求14得到的植酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应或使植酮进行乙炔化反应,随后部分氢化以得到异植醇。

制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮和 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法和制备植酮或异植醇的方法

本发明涉及以工业上简单的方式制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮和 6-甲基-2-庚烷酮类似物(例如, 6-甲基-2-庚烷酮或 6, 10-二甲基-2-十一烷酮)的方法, 上述物质用作制备植酮或异植醇的原料。本发明还涉及由 6-甲基-3-庚烯-2-酮和 6-甲基-2-庚烷酮类似物制备植酮或异植醇的方法。

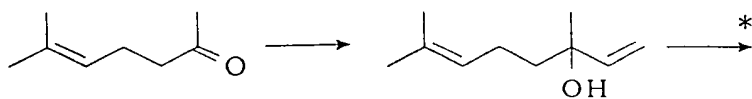
人们已知, 植酮和异植醇是用于制备生物活性物质, 例如维生素 E 的中间体[参见 Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi, 20,824-836(1962)], 并可用各种方法制备。从工业应用的观点出发, 如下方法被认为是有利的, 其中具有 8 个碳原子的由如下式(I)表示的酮:



(在式中虚线表示可存在一个或两个碳-碳双键, 只要在该键所示位置的碳的价数被满足)被用作中间体(下文中由式(I)表示的酮称为 C8 萜烯酮)。

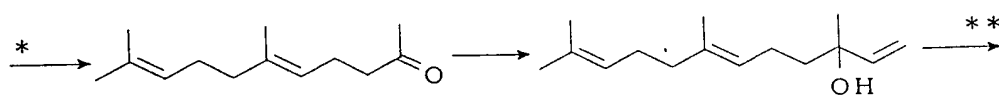
这里, 为举例说明, 其中 6-甲基-5-庚烯-2-酮用作 C8 萜烯酮的制备植酮和异植醇的完整方法将由如下方案说明。

方案:



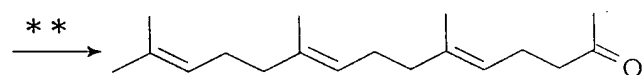
6-甲基-5-庚烯-2-酮

里娜醇

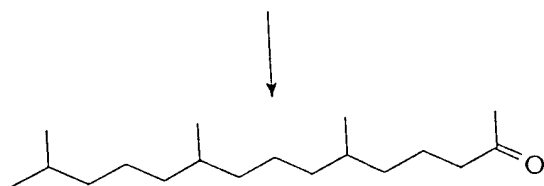


香叶酮

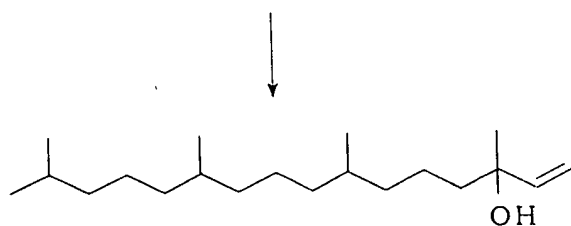
橙花叔醇



法泥酮



植酮



异植醇

因此, 在由 C8 萆烯酮制备植酮或异植醇的方法中, 主要进行的是, C8 萆烯酮的主碳链被相应于异戊二烯的 5 个碳原子几次增长, 随后氢化得到的化合物中的碳-碳双键。在 C8 萆烯酮中无论是否存在不饱和键和它们无论在什么位置, 基本方法没有不同。此外, 在由 C8 萆烯酮制备植酮或异植醇的方法中, 如何简单和低成本地制备中间体 C8 萆烯酮对于工业应用来说是一个重要的因素。

在这方面, 作为制备 C8 萆烯酮的方法, 如下所示的方法是已知的。

方法(i): 其中丙酮, 起始物料在碱性催化剂存在下由乙炔进行乙炔化反应得到 3-甲基-1-丁炔-3-醇, 并在 Lindlar 催化剂存在下依次进行部分氢化, 然后与双烯酮反应以形成乙酰基乙酸的酯衍生物。随后, 所形成的酯进一步经 Carroll 重排得到 6-甲基-5-庚烯-2-酮[参见, 例如, J. Org. Chem., 23, 153(1958); Zh. Obshch. Chim., 28, 1444 (1958)]。

方法(ii): 使异丁烯、丙酮和甲醛在高温和高压条件下反应以得到 6-甲基-6-庚烯-2-酮的方法(参见 DE1259876 和 1268135 和 US3574773)。

方法(iii): 其中使通过异戊二烯与氯化氢反应得到的异戊二烯基氯化物与丙酮在基于异戊二烯基氯化物等摩尔量的碱存在下反应得到 6-甲基-5-庚烯-2-酮(参见例如 US3983175 和 3984475)。

然而, 这些制备 C8 萆烯酮的方法具有如下所述的问题。

方法(i)所具有的问题是它需要许多步骤, 导致较高的生产成本。方法(ii)所具有的问题是它需要特殊的生产设备, 因为反应在高温和高压条件下进行。在方法(iii)中, 使用基于异戊二烯基氯化物等摩尔量的碱导致形成大量的盐, 因而花费许多工作进行处理。

因此, 本发明人注意到不同于 C8 萆烯酮的 6-甲基-3-庚烯-2-酮化合物, 并用其作制备植酮或异植醇的原料。该化合物在羰基的 α , β -位置上有不饱和键, 因而难以以高的转化率使 6-甲基-3-庚烯-2-酮的主碳链以相应于异戊二烯的五个碳原子增长。然而, 当其进行氢化反应时, 它可转化为 6-甲基-2-庚烷酮, 一种 C8 萆烯酮, 用于制备植酮和异植醇的原料。

作为制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法, 包括使异戊醛和丙酮在作为碱性催化剂的含水碱存在下进行醛醇缩合反应的方法是已知的。已知的这些方

法包括如下。

方法(iv): 其中异戊醛和丙酮的等摩尔混合物在含水氢氧化钠存在下在 20-25 °C 下搅拌(参见 Nippon Kagaku Kaishi, 59, 224(1938))。

方法(v): 其中在保持反应温度 15 °C 或更低的条件下, 将异戊醛加入丙酮、乙醚和含水氢氧化钠的混合物中; 丙酮的用量为每摩尔异戊醛的量 4 摩尔[参见 Bull. Soc. Chim. Fr.,112(1957)]。

除了上述方法之外, 如下方法(vi)至(ix)是已知的用于制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法。

方法(vi): 其中异戊醛和丙酮在不存在催化剂条件下在压力下加热或在密闭容器中进行高温(300 °C)和高压(270kg/cm²)下进行反应(参见 GB1246698)。

方法(vii): 其中异戊醛和丙酮在氧化锌存在下在 180 °C 和 35 大气压下反应(参见 US4005147)。

方法(viii): 其中异戊醇和丙酮在异丙醇铝存在下缩合[参见 Nippon Kagaku Kaishi, 81 卷, 675(1960)]。

方法(ix): 其中乙酰基乙炔和三异丁基硼烷在氧气存在下反应[参见, J. Am. Chem. Soc.,92,3503(1970)]。

然而, 方法(vi)和(vii)均在高温和高压条件下反应, 因此需要特殊的生产设备。而且, 异戊醛的转化率分别低达 24 % 和 73 %, 这是不令人满意的。方法(viii)必须使用基于异戊醇等摩尔量的昂贵的异丙醇铝, 方法(ix)必须使用很昂贵的乙酰基乙炔和三异丁基硼烷。因此, 从生产设备和原料成本考虑, 方法(vi)至(ix)在工业上不是有利的。

与之相反, 包括在含水碱存在下异戊醛和丙酮的醛醇缩合反应的方法的优点在于, 反应可在柔和的条件下使用便宜的原料进行。然而, 方法(iv)仅以至多 35-40 % 的收率得到 6-甲基-3-庚烯-2-酮, 醛醇缩合产物。而且, 方法(v)主要形成 6-甲基-4-羟基庚烷-2-酮, 需要随后的脱水反应以得到 6-甲基-3-庚烯-2-酮。此外, 由此得到的 6-甲基-3-庚烯-2-酮的收率为 51 %, 这是不令人满意的。而且, 方法(v)必须使用过量的丙酮, 因此, 从需要回收过量丙酮和反应的体积效率考虑, 这在工业上是不利的。

由 6-甲基-3-庚烯-2-酮的氢化形成的 6-甲基-2-庚烷酮不仅如上所述用作制备植酮和异植醇的原料，它是制备维生素 E 的中间体，还用作制备香料，例如四氢里哪醇和二氢香叶醇的原料[参见例如 Bull. Soc. Chim. Fr., 1586(1955)]。

作为常规的制备 6-甲基-2-庚烷酮的方法，例如如下所示的方法(x)至(xv)是已知的。

方法(x):其中异戊基卤化物和乙酰基乙酸酯在碱性条件下进行缩合反应，随后水解和去羧基化的方法(参见例如 Wanger, “合成有机化学”，第 327 页, John Wiley & Sons, Inc.)。

方法(xi):其中 6-甲基-5-庚烯-2-酮或 6-甲基-3, 5-庚二烯-2-酮在氢化催化剂，例如钨或镍存在下进行氢化的方法[参见例如 EP34804 ; J. Org. Chem., 42,1709(1977); Izv. Akad. Nauk. SSSR. Khim., 10 , 2381 (1972)]。

方法(xii):其中氧化 6-甲基-2-庚醇的方法[参见例如 Recl. Trav. Chim. Pays-Bas,28,116(1909)]。

方法(xiii):其中用 85 %磷酸和五氧化二磷的混合物处理 6-甲基-5-庚烯-2-醇的方法[参见例如 Bull. Soc. Chim. Fr., 1799(1963)]。

方法(xiv):其中甲基乙烯基酮与异丁基镁卤化物进行 1, 4-加成[参见例如 Bull. Chem. Soc. Jpn., 38,29(1965)]。

方法(xv):其中异戊醛和丙酮在氢气流中在含有周期表第 VIII 族的金属氧化物和金属存在下反应的方法(参见 US4146581 和 4212825)。

然而，上述方法存在如下讨论的问题。

在方法(x)中，以基于乙酰基乙酸酯等摩尔量使用碱，因此形成大量的盐，需要许多工作进行处理，导致以高的成本制备 6-甲基-2-庚烷酮。

在方法(xi)和(xii)中，由于从便宜和容易获得的原料需要许多步骤，6-甲基-5-庚烯-2-酮、6-甲基-3, 5-庚二烯-2-酮或 6-甲基-2-庚醇起始物料的制备是复杂的。

在方法(xiii)中，不仅由于从便宜和容易获得的原料需要许多步骤，6-甲基-5-庚烯-2-醇的制备是复杂的，而且大量使用 85 %磷酸和五氧化二磷，

需要许多工作以处理废水。

在方法(xiv)中,以基于甲基乙烯基酮等摩尔量使用异丁基镁卤化物,因此形成大量的盐,需要许多工作进行处理,导致高的生产成本。此外,原料之一,甲基乙烯基酮具有很高的聚合趋势,而且异丁基镁卤化物对水和氧气很敏感,它们必须仔细操作。

在方法(xv)中,反应在高温和高压下进行,因此,需要特殊生产设备。

从生产成本和生产设备考虑,上述常规的制备 6-甲基-2-庚烷酮的方法必须进行调整。因此,对于制备 6-甲基-2-庚烷酮,没有工业上有利的方法。

除了 6-甲基-2-庚烷酮作为制备植酮或异植醇的原料之外,我们尝试使用含有 6-甲基-2-庚烷酮-7-基的 6-甲基-2-庚烷酮类似物,例如 6, 10-二甲基-2-癸酮和 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮。然而,它们的制备被认为具有类似的问题。

本发明的目的在于解决上述的问题。因此,本发明的第一个目的是提供一种以工业上有利的方式制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法。

本发明的第二个目的是提供一种以有效和工业上简单的方式制备植酮或异植醇的方法;该方法包括制备 6-甲基-2-庚烷酮的方法。

本发明的第三个目的是提供一种以有效和工业上简单的方式制备 6-甲基-2-庚烷酮和其类似物(例如, 6-甲基-2-庚烷酮和 6, 10-二甲基-2-十一烷酮; 6-甲基-2-庚烷酮和其类似物本文简称为“6-甲基-2-庚烷酮类似物”)的方法, 6-甲基-2-庚烷酮和其类似物可用作制备植酮或异植醇的原料。

上述第一个目的可通过根据本发明的第一个实施方案,即制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法实现,其包括使异戊醛和丙酮进行交叉醛醇缩合反应的步骤,其中交叉醛醇缩合反应通过各连续在丙酮中加入异戊醛和含有碱性物质的含水碱进行,以得到 6-甲基-3-庚烯-2-酮。

本发明的第二个目的可通过根据本发明的第二个实施方案,即包括如下步骤(a)-(g)的步骤制备植酮的方法实现:

步骤(a): 根据第一实施方案的制备方法,通过将异戊醛和含有碱性物质的含水碱各连续加入丙酮中使异戊醛和丙酮进行交叉醛醇缩合反应以形成 6-甲基-3-庚烯-2-酮;

步骤(b): 使步骤(a)得到的 6-甲基-3-庚烯-2-酮氢化以形成 6-甲基-2-庚烷酮;

步骤(c): 使步骤(b)中得到的 6-甲基-2-庚烷酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应, 或使 6-甲基-2-庚烷酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化以得到 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇;

步骤(d): 使步骤(c)得到的 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或使 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的异丙烯基醚, 和使所生成的醚进行 Claisen 重排, 得到 6,10-二甲基-5-十一烯-2-酮;

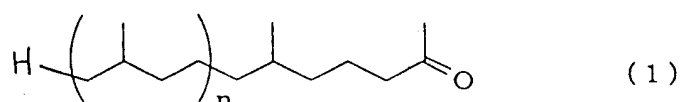
步骤(e): 使步骤(d)得到的 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用, 或使 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化, 以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇;

步骤(f): 使步骤(e)得到的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的异丙烯基醚, 和使所生成的醚进行 Claisen 重排, 以得到 6, 10, 14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮; 和

步骤(g): 使步骤(f)得到的 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮氢化以形成植酮。

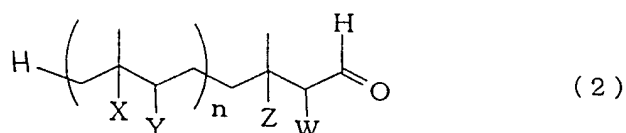
在该方法中, 异植醇可通过如下步骤(步骤(h))得到: 使步骤(g)中形成的植酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应或使植酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化以得到异植醇。

本发明的第三个目的可通过根据本发明的第三个实施方案的制备实现, 即制备包括 6-甲基-2-庚烷酮的由如下式(1)表示的 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法:



其中 n 是 0 或 1 或更大的整数;

该方法包括使氢、丙酮和如下式(2)表示的醛在含有碱性物质的含水碱和氢化催化剂存在下反应的步骤:



其中 n 如上定义; X 和 Y 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键; 和 Z 和 W 分别表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键。

本发明的这些和其它目的、特征和效果在如下本发明的详细描述中描述和变得明显。

如下将详细描述本发明。

本发明人研究了异戊醛与丙酮在含水碱存在下的醛醇缩合反应的条件以实现上述第一个目的。

更具体地说, 本发明的第一个实施方案是制备 6-甲基-3-庚烯-2-酮的方法, 其包括使异戊醛和丙酮在含水碱存在下进行交叉醛醇缩合反应, 其特征在于在将异戊醛和含有碱性物质的含水碱各连续加入丙酮的过程中进行反应。

人们已知, 作为醛醇缩合反应, 羰基化合物, 例如醛或酮在碱性催化剂存在下进行缩合以形成醛醇或乙酮醇。例如, 异戊醛或丙酮在碱性催化剂存在下易本身进行醛醇缩合以分别形成相应的醛醇或乙酮醇, 随后分子内脱水得到作为醛醇缩合物的 α , β -不饱和羰基化合物(参见例如“有机反应”, 第 16 卷, 第 88 页和 112 页, John Wiley & Sons, Inc.)。这种 α , β -不饱和羰基化合物可容易地经醛醇缩合反应转化成进一步的缩合物。

不同的两种羰基化合物之间的醛醇缩合反应已知为交叉醛醇缩合反应。在交叉醛醇缩合反应中, 在大多数情况下形成各种各样的产物, 它难以选择性地得到其中两种不同羰基化合物逐个缩合的醛醇缩合产物(下文称之为“交叉醛醇缩合产物”)。此外, 在交叉醛醇缩合反应中, 为改善基于

两种不同羰基化合物中的一种的交叉醛醇缩合物的选择性，另一种羰基化合物通常过量使用。然而，在通常进行的醛醇缩合反应的情况下，碱性催化剂在反应开始时存在于反应混合物中，因此，包含了过量羰基化合物的自身醛醇缩合物的形成，从而降低了所需交叉醛醇缩合物的收率，使得难以分离交叉醛醇缩合物，还导致其被大量杂质所污染。

现在，在本发明的第一实施方案中，在异戊醛和丙酮的醛醇缩合反应中，异戊醛和含水碱各连续加入丙酮中，从而能够以高的收率形成 6-甲基-3-庚烯-2-酮，避免杂质的污染，和易于分离所需的化合物。获得这种效果的原因似乎是，由于反应在向丙酮中加入异戊醛的过程中进行，在反应的较长时间内，在反应混合物中丙酮相对于异戊醛以大的过量存在，因此改善了基于异戊醛的 6-甲基-3-庚烯-2-酮的选择性。此外，由于含水碱，催化剂也连续加入，在反应刚开始后的阶段，在反应混合物中碱的浓度可控制在尽可能的低。在此期间，当加入异戊醛时，异戊醛与丙酮进行反应，碱的浓度随着反应混合物中丙酮浓度的降低而增加。因此，可容易地使反应进行完全，因而避免了由于反应的失控而导致的 6-甲基-3-庚烯-2-酮选择性的降低。

对于在本发明的第一个实施方案中使用的丙酮与异戊醛的比率没有特定的限制。为了改善基于比较贵的异戊醛的 6-甲基-3-庚烯-2-酮的选择性，丙酮优选以每摩尔异戊醛 0.5 至 3 摩尔的量使用。从改善反应的体积效率的观点出发，对于每摩尔异戊醛，丙酮更优选以 0.8 至 2 摩尔，尤其优选以 0.9 至 1.2 摩尔的量使用。

用于本发明的第一实施方案中的碱性物质包括，例如碱金属氢氧化物，例如氢氧化钠和氢氧化钾，碱土金属氢氧化物，例如氢氧化钡和氢氧化钙，碱金属碳酸盐，例如碳酸钾，和胺化合物，例如 1, 5-二氮杂二环 [5.4.0]十一烯-5(DBU)和吡啶。作为碱性物质，碱金属氢氧化物和碱土金属氢氧化物是尤其优选的。

碱性物质可单独或两种或多种类型结合使用。

碱性物质的使用量通常为每摩尔异戊醛 0.001-0.2 摩尔，从反应速率和制备成本考虑，优选为每摩尔异戊醛 0.01-0.1 摩尔。

碱性物质可以通常按重量计 0.5-30 %，优选按重量计 1-10 % 的浓度的含水碱使用。

根据本发明的第一实施方案，交叉醛醇缩合反应通常在不存在有机溶剂下进行。然而，可以使用有机溶剂，只要它对反应没有不利影响。可以使用的有机溶剂包括，例如脂族醇，例如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、正丁醇、仲丁醇和叔丁醇；醚，例如四氢呋喃、1,4-二氧杂环己烷、乙醚、二异丙基醚和二正丁基醚和烃，如己烷、庚烷、辛烷、苯、甲苯和二甲苯。

根据本发明第一实施方案，交叉醛醇缩合反应优选在惰性气氛，例如氮气或氩气中进行。

根据本发明的第一实施方案，交叉醛酮缩合通常通过在装有搅拌器 and 其中加入了丙酮的反应容器中各连续加入异戊醛和含水碱进行。在本发明的第一实施方案中，术语“连续加入”指的是加入异戊醛和含水碱，只要达到本发明的目的，包括其中异戊醛和含水碱分批加入数次的实施方案。

通常，异戊醛和含水碱的加入是同时开始的。异戊醛可预先加入，只要它的量少于丙酮的 1/5 摩尔。而对于含水碱，如果它预先大量加入，由于丙酮自身醛醇缩合的副产物的增加导致 6-甲基-3-庚烯-2-酮的选择性下降。然而，它可以预先加入，只要碱性化合物的量少于丙酮的 1 % 摩尔。

在丙酮中加入异戊醛和含水碱的混合物不是优选的，因为会发生异戊醛的自身醛醇缩合反应而降低了 6-甲基-3-庚烯-2-酮的选择性。

通常控制异戊醛和含水碱的加入，使得两者同时完成。然而，其中一种加入可预先完成，只要它不是太早完成。

异戊醛和含水碱的加入时间取决于所使用的碱性物质的种类、浓度等等。它们可用 30 分钟至 10 小时加入。

根据本发明的第一实施方案，交叉醛醇缩合反应通常在 -20 至 100 °C，优选 40 至 80 °C 的温度范围内进行，以控制反应速率在有用的程度，以改善 6-甲基-3-庚烯-2-酮的选择性。

根据本发明的第一实施方案，交叉醛醇缩合反应可在常压或高压下进行。

根据本发明的第一实施方案，交叉醛醇缩合反应在开始加入异戊醛和

含水碱时开始，通常在加入过程完成后的5小时内完成。

在加入异戊醛和含水碱过程中和在反应进行过程中，反应混合物优选被充分搅拌。

在反应完成后，产物6-甲基-3-庚烯-2-酮可用已知方法分离，例如，包括除去反应混合物的水层，然后蒸馏的方法，或包括用有机溶剂从反应混合物中提取产物，然后常压或减压蒸发有机溶剂的方法。

该有机溶剂可包括，例如烃，例如甲苯、苯和环己烷，和卤代烃，例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和二氯乙烷。

根据本发明的第一实施方案，能够以好的收率，使用不贵的原料和以不需要任何特殊生产设备的简单方式制备异戊醛与丙酮的交叉醛醇缩合物6-甲基-3-庚烯-2-酮。此外，根据本发明的第一实施方案，异戊醛与丙酮的醛醇缩合加合物6-甲基-4-羟基庚烷-2-酮以基于6-甲基-3-庚烯-2-酮低达5%摩尔的量形成，因此，可选择性地得到6-甲基-3-庚烯-2-酮。

以下将描述达到本发明的第二目的的第二实施方案。

本发明的第二实施方案是制备植酮的方法，其中，作为第一步骤，包括了第一实施方案的制备方法，其包括如下步骤：

步骤(a)：通过将异戊醛和含有碱性物质的含水碱各连续加入丙酮中时，使异戊醛和丙酮进行交叉醛醇缩合反应以形成6-甲基-3-庚烯-2-酮，其与第一实施方案的制备方法相同；

步骤(b)：使步骤(a)得到的6-甲基-3-庚烯-2-酮氢化以形成6-甲基-2-庚烷酮；

步骤(c)：使步骤(b)中得到的6-甲基-2-庚烷酮与乙烯基镁卤化物进行乙炔化反应，或使6-甲基-2-庚烷酮进行乙炔化反应，随后部分氢化以得到3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇；

步骤(d)：使步骤(c)得到的3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯，和使所生成的酯进行Carroll重排，或使3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇的异丙烯基醚，和使所生成的醚进行Claisen重排，以得到6,10-二甲基-5-十一烯-2-酮；

步骤(e): 使步骤(d)得到的 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用, 或使 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化, 以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇;

步骤(f): 使步骤(e)得到的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的异丙烯基醚, 和使所生成的醚进行 Claisen 重排, 以得到 6, 10, 14-三甲基-5,9-十五碳二烯-2-酮; 和

步骤(g): 使步骤(f)得到的 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮氢化以形成植酮(6, 10, 14-三甲基十五烷-2-酮)。

根据本发明的第二实施方案, 制备方法还可以是制备异植醇的方法, 其在上述步骤(g)之后包括了步骤(h);

步骤(h): 使步骤(g)得到的植酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用, 或使植酮进行乙炔化反应, 随后部分氢化, 以形成异植醇。

在本发明的第二实施方案中, 在与本发明的第一实施方案的制备方法相同的步骤(a)中得到的 6-甲基-3-庚烯-2-酮通过步骤(b)的氢化定量转化为 6-甲基-2-庚烷酮。通过步骤(a)和随后的步骤(b)得到的 6-甲基-2-庚烷酮, 一种 C8 萜烯酮, 可以由不贵的, 易于得到的原料在柔和的制备条件下以比通过方法(i)至(iii), 和(x)至(xv)得到的 C8 萜烯酮更高的收率制备, 因此, 可以工业上有利的方式制备植酮和异植醇。

根据本发明的第二实施方案, 制备植酮或异植醇的方法将在如下按步骤的次序详细描述。

步骤(a):

在步骤(a)中, 通过将异戊醛和含水碱各连续加入丙酮中使异戊醛和丙酮进行交叉醛醇缩合反应以形成 6-甲基-3-庚烯-2-酮, 步骤(a)与第一实施方案的制备方法相同, 在上文给出的所有详细描述适用于这里;

步骤(b):

在步骤(b)中, 使步骤(a)得到的 6-甲基-3-庚烯-2-酮氢化以形成 6-甲基-

2-庚烷酮。

在步骤(a)中, 通过醛醇缩合反应得到的 6-甲基-3-庚烯-2-酮在羰基的 α , β -位置具有碳-碳双键, 因此, 如果将其保留, 难以通过随后的步骤(c)和(d)使 6-甲基-3-庚烯-2-酮的主碳链以好的选择性以 5 个碳原子增长。因此, 从工业应用考虑, 6-甲基-3-庚烯-2-酮在随后的步骤之前将转化为 6-甲基-2-庚烷酮。

氢化过程可以已知的方法进行, 其将碳-碳双键转化为饱和碳-碳键。例如 6-甲基-3-庚烯-2-酮通常可在高压釜中在含有钨、铂、阮内镍、阮内钴等等的常规氢化催化剂(在优选钨钨)存在下氢化, 反应不用溶剂或在包括烃、醇、醚、酮、酯和羧酸的溶剂中, 在 1 至 100kg/cm^2 , 优选 $1-20\text{kg/cm}^2$ 的氢压下, 在 15 至 150°C , 优选 30 至 130°C 的温度下进行。反应时间可根据所用的溶剂种类或氢压合适地确定。

在本发明中, 氢化催化剂以基于 6-甲基-3-庚烯-2-酮的重量, 通常以按重量计 0.01 - 10 %, 优选按重量计 0.03 - 3 % 的量使用。

在反应完成后, 6-甲基-2-庚烷酮可用常规方法, 例如蒸馏由反应混合物中分离。

步骤(c):

在步骤(c)中, 通过将乙烯基($-\text{CH}_2 = \text{CH}_2$)加成至端部的羰基由在步骤(b)中得到的 6-甲基-2-庚烷酮形成 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇。作为步骤(c)的方法, 选择的一种方法是, 其中 6-甲基-2-庚烷酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应的方法, 另一种方法是其中使 6-甲基-2-庚烷酮进行乙炔化反应, 并随后部分氢化。对于工业应用, 更有利的是进行后者的乙炔化反应和随后的部分氢化方法。

在其中 6-甲基-2-庚烷酮与乙烯基镁卤化物反应的前一方法中, 可以通过例如在溶剂, 例如四氢呋喃或乙醚中, 以每摩尔乙烯基镁卤化物 0.5-2 摩尔的量将 6-甲基-2-庚烷酮加入乙烯基镁卤化物中, 以在通常 -10 至 55°C , 优选 0 至 40°C 的温度下反应, 随后用稀硫酸、饱和氯化铵水溶液等等水解制备 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇, 其中乙烯基镁卤化物由乙烯基卤化物, 例如乙烯基氯化物或乙烯基溴化物和金属镁制备。

在其中 6-甲基-2-庚烷酮进行乙炔化反应和随后部分氢化的后一方法中，6-甲基-2-庚烷酮首先通过常规方法乙炔化以形成具有 10 个碳原子和在端部具有碳-碳三键的 3, 7-二甲基-1-辛炔-3-醇。这里，乙炔化反应可通过已知方法，例如其中酮被乙炔化以形成具有炔丙醇结构的方法进行(参见 US3082260 和 3496240；日本专利申请公开昭 50-50308 等)。当乙炔化反应以小规模进行时，还可以采用使用碱金属，例如锂、钠或钾或碱土金属，例如钙的乙炔化物的方法[参见，“有机合成”，3，416(1955)]或使用乙炔基镁卤化物的方法[参见，“有机合成”，4，792(1963)]。

当乙炔化反应以工业规模进行时，合适的是使用如下所述的在强碱存在下乙炔的直接乙炔化方法，因为，这样可以低的生产成本制备 3, 7-二甲基-1-辛炔-3-醇，和可容易地处理。直接乙炔化反应通过如下方法进行，其中使 6-甲基-2-庚烷酮与乙炔以每摩尔前者 1-10 摩尔的量，在 -30 °C 至 30 °C 下反应 1-20 小时。反应在如下条件下进行，其中存在催化量的含有碱金属，例如钠或钾(例如碱金属氢氧化物、碱金属醇化物或碱金属氮化物)的强碱，反应在不抑制反应的有机溶剂，例如 N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、N-甲基吡咯烷酮、四氢呋喃、二甲醚、乙醚、甲基乙基醚、苯甲醚或二氧杂环己烷，或液氮或它们的混合溶剂中进行。在反应后，从反应容器中排出乙炔，得到作为残余物的 3,7-二甲基-1-辛烯-3-醇。

随后，如上得到的 3, 7-二甲基-1-辛炔-3-醇被部分氢化以得到 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇。该部分氢化是选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键，因而该方法本身是已知的。作为选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键的方法，可举例说明的是其中使用氢化剂，例如氢化锂铝的方法[参见 J. Chem. Soc.,1854(1954)]和其中炔丙基醇在氢化催化剂存在下在烃，例如正己烷、正庚烷、辛烷、苯、甲苯或二甲苯和/或醇，例如甲醇、乙醇或丙醇的溶剂中催化还原的方法[参见“有机合成”，5，880(1973)]。

从工业观点考虑，后者的方法是优选的。3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的氢化在例如氢气气氛中在常压至 50kg/cm²，优选 2-20kg/cm² 的氢压下，在 0-130 °C，优选从 20-80 °C 的温度下进行。作为氢化催化剂，可使用金属，例如镍、钴、钨、铂、铑或铱或含有这些金属的化合物。它们可载于载体，

例如活性炭、磺酸钡和碳酸钙上。尤其在本发明中，含有载于碳酸钙的钨的 Lindlar 催化剂是尤其优选的。

在反应完成后，可通过常规方法，例如蒸馏由反应混合物中分离出 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇。

步骤(d):

在步骤(d)中，由在步骤(c)中得到的 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇制备 6，10-二甲基-5-十一烯-2-酮。作为步骤(d)的方法，所选择的一种方法是其中 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯，和使所生成的酯进行 Carroll 重排，另一种方法是其中使 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的异丙烯基醚，和使所生成的醚进行 Claisen 重排。

在前一采用 Carroll 重排的方法中，通过首先使 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮通常以每摩尔前者 0.8-2 摩尔，0.9-1.2 摩尔反应以形成 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯。在这种情况下，乙酰基乙酸酯可通过仅仅使 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮在没有溶剂下或在不抑制反应的有机溶剂，例如烃或醚中接触形成。如果需要，反应可在加热至 50-100 °C 下进行。此外，可在反应混合物中加入催化量的胺，例如三乙胺或吡啶，其加快酯化速率，并改善的 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯收率。

随后，所得到的 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇的乙酰基乙酸酯通常被加热至 130-180 °C，优选 150-180 °C，以进行 Carroll 重排(重排和随后的脱羧基化反应)以得到 6，10-二甲基-5-十一烯-2-酮。在这步骤中，可在反应混合物中加入烷醇铝，例如异丙醇铝，其改善 6，10-二甲基-5-十一烯-2-酮的收率。

此外，可由 3，7-二甲基-1-辛烯-3-醇和双烯酮在釜中通过一次混合上述两步反应(酯化和 Carroll 重排)所需的所有反应物，并控制反应温度一步得到 6，10-二甲基-5-十一烯-2-酮。

在上述反应中，当以乙酰基乙酸酯，例如乙酰基乙酸甲酯或乙酰基乙

酸乙酯代替双烯酮时，反应在类似的条件下进行，在上述反应中可得到类似的结果。这些反应和机理在如下文献中描述[参见“J. Chem. Soc.” 704(1940); 日本专利公告昭 32-8616 和昭 49-25251; GB907142 等等]。

同时，在采用 Claisen 重排的后一反应中，3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇和异丙烯基烷基醚，例如异丙烯基甲基醚或异丙烯基乙基醚以每摩尔前者 0.5-10 摩尔，优选 0.8-3 摩尔的混合物在酸性催化剂，例如磷酸、硫酸、草酸或三氯乙酸存在下被加热至 50-200 °C，优选 100-200 °C 的温度以进行 3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的异丙烯基醚化，然后，得到的醚通过 Claisen 重排转化成 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮[参见日本专利公告昭 40-23328]。

在反应完成后，6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮可用常规方法，例如蒸馏由反应混合物中分离。

步骤(e):

在步骤(e)中，通过将乙烯基加成至端部的羰基由在步骤(d)中得到的 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇。作为步骤(e)的方法，选择的一种方法是，其中 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应的方法，另一种方法是其中使 6,10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应，并随后部分氢化。

对于工业应用，更有利的是其中 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应和随后的部分氢化的方法。

步骤(e)可根据步骤(c)中描述的方法进行。

更具体地说，在其中 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙烯基镁卤化物反应的前一方法中，可以通过例如在溶剂，例如四氢呋喃或乙醚中，以每摩尔乙烯基镁卤化物 0.5-2 摩尔的量将 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮加入乙烯基镁卤化物中，以在通常-10 至 55 °C，优选 0 至 40 °C 的温度下反应，随后用稀硫酸、饱和氯化铵水溶液等等水解制备 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇，其中乙烯基镁卤化物由乙烯基卤化物，例如乙烯基氯化物或乙烯基溴化物和金属镁制备。

在其中 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮进行乙炔化反应和随后部分氢化的后一方法中，6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮首先通过常规方法乙炔化以

形成具有 15 个碳原子和在端部具有碳-碳三键的 3, 7, 11-三甲基-6-十二烯-1-炔-3-醇。这里, 乙炔化反应可通过已知方法, 例如其中酮被乙炔化以形成具有炔丙醇结构的方法进行。当乙炔化反应以简单规模进行时, 还可以采用使用碱金属, 例如锂、钠或钾或碱土金属, 例如钙的乙炔化物的方法, 或使用乙炔基镁卤化物的方法。

当乙炔化反应以工业规模进行时, 合适的是使用如下所述的在强碱存在下乙炔的直接乙炔化方法, 因为, 这样可以低的生产成本制备 3, 7, 11-三甲基-6-十二烯-1-炔-3-醇, 和可容易地处理。直接乙炔化反应通过如下方法进行, 其中使 6, 10-二甲基-5-十一烯-2-酮与乙炔以每摩尔前者 1-10 摩尔的量, 在 -30 °C 至 30 °C, 反应 1-20 小时。反应在如下条件下进行, 其中存在催化量的含有碱金属, 例如钠或钾(例如碱金属氢氧化物、碱金属醇化物或碱金属氯化物)的强碱, 反应在不抑制反应的有机溶剂, 例如 N, N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、N-甲基吡咯烷酮、四氢呋喃、二甲醚、乙醚、甲基乙基醚、苯甲醚或二氧杂环己烷, 或液氨或它们的混合溶剂中进行。在反应后, 从反应容器中排出乙炔, 得到作为残余物的 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇。

随后, 如上得到的 3, 7, 11-三甲基-6-十二烯-1-炔-3-醇被部分氢化以得到 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇。该部分氢化是选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键, 因而该方法本身是已知的。作为选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键的方法, 可举例说明的是其中使用氢化剂, 例如氢化锂铝的方法和其中炔丙基醇在氢化催化剂存在下在烃, 例如正己烷、正庚烷、辛烷、苯、甲苯或二甲苯和/或醇, 例如甲醇、乙醇或丙醇的溶剂中催化还原的方法。

从工业观点考虑, 后者的方法是优选的。3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇的氢化在例如氢气气氛中在常压至 50kg/cm², 优选 2-20kg/cm² 的氢压下, 在 0-130 °C, 优选从 20-80 °C 的温度下进行。作为氢化催化剂, 可使用金属, 例如镍、钴、钨、铂、铑或铱或含有这些金属的化合物。它们可载于载体, 例如活性炭、磺酸钡和碳酸钙上。尤其在本发明中, 含有磺酸钡和碳酸钙的 Lindlar 催化剂是尤其优选的。

在反应完成后,可通过常规方法,例如蒸馏由反应混合物中分离出 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇。

步骤(f):

在步骤(f)中,由在步骤(c)中得到 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的制备 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮。作为步骤(f)的方法,所选择的一种方法是其中 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯,和使所生成的酯进行 Carroll 重排,另一种方法是其中使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的异丙烯基醚,和使所生成的醚进行 Claisen 重排。

步骤(f)可根据步骤(d)中描述的方法进行。

具体而言,在前一采用 Carroll 重排的方法中,通过首先使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮通常以每摩尔前者 0.8-2 摩尔,优选 0.9-1.2 摩尔反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯。在这种情况下,乙酰基乙酸酯可通过仅仅使 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇与双烯酮在没有溶剂下或在不抑制反应的有机溶剂,例如烃或醚中接触形成。如果需要,反应可在加热至 50-100 °C 下进行。此外,可在反应混合物中加入催化量的胺例如三乙胺或吡啶,其加快酯化速率,并改善 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯的产率。

随后,所得到的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的乙酰基乙酸酯被加热至通常 130-180 °C,优选 150-180 °C,以进行 Carroll 重排(重排和随后的脱羧基化反应)以得到 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮。在这步骤中,可在反应混合物中加入催化量的烷醇铝,例如异丙醇铝,其改善 6, 10, 14-三甲基-5, 9-十五碳二烯-2-酮的收率。

此外,可由 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇和双烯酮在一釜中通过一次性混合上述两步反应(酯化和 Carroll 重排)所需的反应物并控制反应温度得到。

在上述反应中，当以乙酰基乙酸酯，例如乙酰基乙酸甲酯或乙酰基乙酸乙酯代替双烯酮时，反应可以在类似的条件下进行，可以得到类似在上述反应中的结果。

同时，在采用 Claisen 重排的后一反应中，3，7，11-三甲基-1，6-十二碳二烯-3-醇和异丙烯基烷基醚，例如异丙烯基甲基醚或异丙烯基乙基醚以每摩尔前者 0.5-10 摩尔，优选 0.8-3 摩尔的混合物在酸性催化剂，例如磷酸、硫酸、草酸或三氯乙酸存在下被加热至 50-200 °C，优选 100-200 °C 的温度以进行 3，7，11-三甲基-1，6-十二碳二烯-3-醇的异丙烯基醚化，然后，得到的醚通过 Claisen 重排转化成 6，10，14-三甲基-5，9-十五碳二烯-2-酮。

在反应完成后，6，10，14-三甲基-5，9-十五碳二烯-2-酮可用常规方法，例如蒸馏由反应混合物中分离。

步骤(g)

在步骤(g)中，将步骤(f)中得到的 6，10，14-三甲基-5，9-十五碳二烯-2-酮氢化以形成植酮(6，10，14-三甲基十五烷-2-酮)。

该步骤(g)可以根据步骤(b)中描述的方法进行。

具体而言，该氢化过程可以以已知的方法进行，其可以将碳-碳双键转化为饱和碳-碳键。例如 6，10，14-三甲基-5，9-十五碳二烯-2-酮通常可在高压釜中在含有钨、铂、阮内镍、阮内钴或等等的常规氢化催化剂(优选钨钨碳)存在下氢化，反应不用溶剂或在包括烃、醇、醚、酮、酯和羧酸的溶剂中，在 1 至 100kg/cm²，优选 1-20kg/cm² 的氢气压下，在 15 至 150 °C，优选 30 至 130 °C 的温度下进行。反应时间可根据所用的溶剂种类或氢气压适当地确定。

在反应完成后，植酮(6，10，14-三甲基十五烷-2-酮)可用常规方法，例如蒸馏由反应混合物中分离。

步骤(h):

在步骤(h)中，由步骤(g)得到的植酮得到异植醇。如步骤(h)的方法那样，从将植酮与乙烯基镁卤化物反应进行乙烯化作用的方法，或使植酮进行乙炔化反应和随后部分氢化的方法中选择其中一种方法。

该步骤(h)可以根据步骤(c)中描述的方法进行。

具体而言,在其中植酮与乙烯基镁卤化物反应的前一方法中,可以通过例如在溶剂,例如四氢呋喃或乙醚中,以每摩尔乙烯基镁卤化物 0.5-2 摩尔的量将植酮加入乙烯基镁卤化物中,通常在-10 至 55 °C,优选 0 至 40 °C 的温度下反应,随后用稀硫酸、饱和氯化铵水溶液等等水解制备异植醇(3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳烯-3-醇),其中乙烯基镁卤化物由卤代乙烯,例如氯乙烯或溴乙烯与金属镁反应制备。

在其中植酮进行乙炔化反应和随后部分氢化的后一方法中,植酮首先通过常规方法乙炔化以形成具有 20 个碳原子和在端部具有碳-碳三键的 3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳炔-3-醇。这里,乙炔化反应可通过其中酮被乙炔化以形成具有炔丙醇结构的已知方法进行。当乙炔化反应以小规模进行时,还可以采用使用碱金属,例如锂、钠或钾或碱土金属,例如钙的乙炔化物的方法或使用乙炔基镁卤化物的方法。

当乙炔化反应以工业规模进行时,合适的是使用如下所述的在强碱存在下乙炔的直接乙炔化方法,因为,这样可以低的生产成本制备 3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳炔-3-醇,并且可以容易地被处理。直接乙炔化反应通过如下方法进行,其中使植酮与乙炔以每摩尔前者 1-10 摩尔的量,在-30 °C 至 30 °C 通常反应 1-20 小时。反应在如下条件下进行,其中存在催化量的含有碱金属,例如钠或钾(例如碱金属氢氧化物、碱金属醇化物或碱金属氯化物)的强碱,反应在不抑制反应的有机溶剂,例如 N, N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、N-甲基吡咯烷酮、四氢呋喃、二甲醚、乙醚、甲基乙基醚、苯甲醚或二氧杂环己烷,或液氮或它们的混合溶剂中进行。在反应后,从反应容器中排出乙炔,得到作为剩余物的 3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳炔-3-醇。

随后,如此得到的 3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳炔-3-醇被部分氢化以得到异植醇。该部分氢化是想选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键,因而该方法本身是已知的。作为这种还原方法,可举例说明的是其中使用氢化剂,例如氢化锂铝的方法和其中炔丙基醇在氢化催化剂存在下在烃,例如正己烷、正庚烷、辛烷、苯、甲苯或二甲苯和/或醇,例如甲醇、乙醇或丙

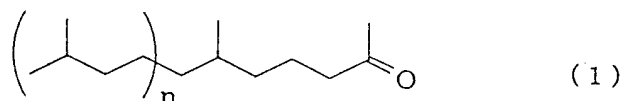
醇的溶剂中催化还原的方法。

从工业观点考虑, 后者的方法是优选的。3, 7, 11, 15-四甲基-1-十六碳炔-3-醇的氢化在例如氢气气氛中在常压至 50kg/cm^2 , 优选 $2-20\text{kg/cm}^2$ 的氢压下, 在 $0-130\text{ }^\circ\text{C}$, 优选从 $20-80\text{ }^\circ\text{C}$ 的温度下进行。作为氢化催化剂, 可使用金属, 例如镍、钴、钨、铂、铑或铱或含有这些金属的化合物。它们可载于载体, 例如活性炭、磺酸钡和碳酸钙上。尤其在本发明中, 含有载于碳酸钙的钨的 Lindlar 催化剂是尤其优选的。

在反应完成后, 可通过常规方法, 例如蒸馏由反应混合物中分离出异植醇。

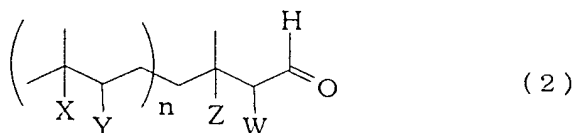
另外下面描述实现本发明的第三个目的根据本发明的第三个实施方案的制备方法。

根据本发明的第三个实施方案的生产方法是生产如下式(1)表示的 6-甲基-2-庚烷酮类似物的方法:



其中 n 是 0 或 1 或更大的整数;

该方法包括使氢、丙酮和如下式(2)表示的醛在含有碱性物质的碱水溶液和氢化催化剂存在下反应的步骤:



其中 n 如上定义; X 和 Y 表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键; 和 Z 和 W 表示氢原子或它们连接在一起形成碳-碳键。在该方法中, 为了改善式(1)的 6-甲基-2-庚烷酮类似物的产率, 优选将式(2)的醛和含水碱与氢接触同时分别将醛化合物和含水碱连续地加入在丙酮中的氢化催化剂悬浮液中。

对于在本发明的第三个实施方案中使用的丙酮与式(2)的醛的比率

没有特定的限制。但是，为了改善基于较贵的式(2)的醛的6-甲基-2-庚烷酮类似物的选择性，丙酮优选以每摩尔式(2)的醛0.5至10摩尔的量使用。从改善反应的体积效率以减少需要被回收的未反应的丙酮数量的观点出发，对于每摩尔式(2)的醛，丙酮更优选以0.8至5摩尔，尤其优选以0.9至3摩尔的量使用。

用于本发明的第三个实施方案中的碱性物质包括，例如碱金属氢氧化物如氢氧化钠和氢氧化钾，碱土金属氢氧化物如氢氧化钡和氢氧化钙，碱金属碳酸盐如碳酸钾，和胺化合物如吡啶。作为碱性物质，碱金属氢氧化物和碱土金属氢氧化物是尤其优选的。碱性物质可单独或两种或多种类型结合使用。

碱性物质可以以每摩尔式(2)的醛通常0.001至0.2摩尔的数量使用，从反应速率和式(1)的6-甲基-2-庚烷酮类似物的生产成本考虑，每摩尔式(2)的醛通常使用0.01至0.1摩尔的碱性物质。

碱性物质可以以碱在水溶液中的浓度通常为0.5 - 30 % (重量)，优选1 - 10 % (重量)使用。

作为在本发明第三个实施方案中的氢化催化剂，当不饱和羰基化合物的碳-碳双键被选择性氢化时通常使用的催化剂可以采用，包括，例如，含有钯、铑、镍、铂等等作为活性成分的催化剂。

氢化催化剂包括金属本身，金属氧化物，几种金属的合金，和承载于载体如活性炭、氧化铝、硅胶和硅藻土上的活性成分。其中，优选碳载钯，氧化铝载钯，阮内镍和碳载铂。而且，更优选碳载钯和氧化铝载钯。

氢化催化剂通常可以以基于式(2)醛重量的0.01 - 10 % (重量)的数量使用，从反应速率和式(1)的6-甲基-2-庚烷酮类似物的生产成本考虑，基于式(2)醛的重量优选使用0.03 - 3 % (重量)的氢化催化剂。

本发明的第三个实施方案中并不总是需要使用溶剂。但是，只要不阻止反应进程，可以使用适当的溶剂。可以使用的溶剂包括，例如，脂肪醇如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、正丁醇、仲丁醇和叔丁醇；醚如四氢呋喃、1,4-二氧杂环己烷、乙醚、二异丙基醚和二正丁基醚；和烃如己烷、庚烷、辛烷、苯、甲苯和二甲苯。

作为本发明第三个实施方案生产方法的具体操作, 将式(2)的醛、丙酮、和含水碱和氢化催化剂在预先确定的温度范围内在氢气气氛下以通常的操作方式而不需要任何特别装置一起混合。

该操作对相应组分的加入顺序和速率没有特别的限制。所有组分, 即, 丙酮, 式(2)的醛, 含水碱和氢化催化剂可以一次混合。此外, 丙酮、式(2)的醛和含水碱中的一种或两种可以与氢化催化剂一起加入反应容器中, 剩余的组分被连续地加入到反应容器中。在这里, 术语“连续加入”包括所述的剩余组分被分批数次加入的实施方案。

具体而言, 作为混合相应组分的方法, 为了避免反应失控和以高产率和选择性生产式(1)的6-甲基-2-庚酮类似物, 优选其中将含水碱和式(2)的醛分别连续加入在丙酮中的氢化催化剂的悬浮液中的方法。在这种情况下, 丙酮可以在更长的反应周期中以大量过量于反应混合物中的式(2)的醛的量存在, 因此由于式(2)的醛的自缩合作用的副反应被抑制和可以以高产率和选择性得到相应的式(1)的6-甲基-2-庚酮类似物。

反应通常在20-180℃, 优选40-140℃的温度范围中进行, 以便控制反应速率在实用水平和同时改善式(1)的6-甲基-2-庚酮类似物的选择性。

反应时间取决于碱性物质的种类和浓度以及反应温度。如前面所述, 在当将含水碱和式(2)的醛分别连续加入在丙酮中的氢化催化剂的悬浮液中时, 式(2)的醛和含水碱可以用30分钟至10小时加入。加入完全之后, 反应可以再进行0至10小时以反应完全。

在式(2)的醛和含水碱被加入过程中和在反应进行至完全的过程中, 反应混合物优选被彻底搅拌。

本发明的第三实施方案中, 氢与丙酮、式(2)的醛、含水碱和氢化催化剂混合物表面接触。氢也可被引入(鼓入)混合物中。

氢气的压力通常是在1至100大气压范围内。压力在1至10大气压范围内是优选的, 因为这样可以使使用常规的反应容器。

反应完全之后, 式(1)的6-甲基-2-庚酮类似物可以通过常规

的方法分离，例如，通过过滤、离心分离或类似方法从反应混合物中除去氢化催化剂，接着分离水层，蒸馏得到的有机层的方法，或者是从反应混合物中除去氢化催化剂，接着用有机溶剂萃取，在常压或减压下浓缩得到的有机层。上面的萃取中使用的有机溶剂包括，例如，烃类如甲苯，苯，己烷和环己烷，和卤代烃类如二氯甲烷，氯仿，四氯化碳和二氯乙烷。

如上面所描述的那样，根据本发明的第三实施方案，将工业上容易获得的原料（式（2）的醛，例如，异戊醛，和丙酮）与氢在含水碱和氢化催化剂存在下接触，基于式（2）的醛化合物在釜中以高产率和选择性得到相应的式（1）的6-甲基-2-庚酮类似物。

在式（2）的醛中， n 是0或1或更大的整数。尤其优选的是其中 n 是0，1或2的醛。在这种情况下，在式（1）的6-甲基-2-庚酮类似物中整数 n 是相应于式（2）的醛的整数 n 的0，1或2。

在这里，作为其中 n 是0的式（2）的醛的实例，它们包括异戊烯醛（Z和W连接在一起形成碳-碳键）和异戊醛（Z和W都表示氢原子）。在这种情况下，得到作为式（1）化合物的6-甲基-2-庚酮（ n 是0）。

作为其中 n 是1的式（2）的醛的实例，它们包括柠檬醛（X和Y连接在一起形成碳-碳键和Z和W连接在一起形成碳-碳键），香茅醛（X和Y连接在一起形成碳-碳键和Z和W都表示氢原子）和四氢柠檬醛（X和Y，和Z和W都表示氢原子）。在这种情况下，得到作为式（1）化合物的6，10-二甲基-2-十一酮（ n 是1）。

作为其中 n 是2的式（2）的醛的实例，它们包括法呢醛（X和Y连接在一起形成碳-碳键和Z和W连接在一起形成碳-碳键）和六氢法呢醛（X和Y，和Z和W都表示氢原子）。在这种情况下，得到作为式（1）化合物的植酮（ n 是2）。

作为其中 n 是3的式（2）的醛的实例，它们包括3，7，11，15-四甲基-2，6，10，14-十六碳四烯醛（X和Y连接在一起形成碳-碳键和Z和W连接在一起形成碳-碳键），3，7，11，15-四甲基-6，10，14-十六碳三烯醛（X和Y连接在一起形成碳-碳键和Z和W都表示氢原子）和3，7，11，15-四甲基十六烷醛（X和Y，和Z

和 W 都表示氢原子)。在这种情况下,得到作为式 (1)化合物的 6, 10, 14, 18 - 四甲基 - 2 - 十九碳酮 (n 是 3)。

作为其中 n 是 4 的式 (2)的醛的实例,它们包括 3, 7, 11, 15, 19 - 五甲基 - 2, 6, 10, 14, 18 - 二十碳五烯醛 (X 和 Y 连接在一起形成碳 - 碳键和 Z 和 W 连接在一起形成碳 - 碳键), 3, 7, 11, 15, 19 - 五甲基 - 6, 10, 14, 18 - 二十碳四烯醛 (X 和 Y 连接在一起形成碳 - 碳键和 Z 和 W 都表示氢原子)和 3, 7, 11, 15, 18 - 五甲基二十烷醛 (n 是 4, X 和 Y, 和 Z 和 W 都表示氢原子)。在这种情况下,得到作为式 (1)化合物的 6, 10, 14, 18, 22 - 五甲基 - 2 - 二十三碳酮 (n 是 4)。

本发明的第三实施方案中,式 (2)的醛可以单独使用,或者可以以两种或多种具有相同的碳原子数类型的混合物形式使用。

植酮或异植醇可以使用因此获得的式 (1)的 6 - 甲基 - 2 - 庚酮类似物 (n 是 0, 1 或 2)作为原料生产。

例如,从 6 - 甲基 - 2 - 庚酮,即,其中 n 是 0 的式 (1)化合物,通过将 6 - 甲基 - 2 - 庚酮经过本发明第二实施方案中描述的步骤 (c) 至 (g) 可以得到植酮,和通过将上面的植酮再经过本发明第二实施方案中描述的步骤 (h) 可以得到异植醇。从植酮,即,其中 n 是 2 的式 (1)化合物,通过将植酮经过本发明第二实施方案中描述的步骤 (h) 可以得到异植醇。而且,从 6, 10 - 二甲基 - 2 - 十一酮,即,其中 n 是 1 的式 (1)化合物,通过将 6, 10 - 二甲基十一碳 - 2 - 酮经过下面描述的步骤 (e') 至 (g') 可以得到植酮,和通过将上面的植酮再经过本发明第二实施方案中描述的步骤 (h) 可以得到异植醇。

步骤(e'):

其中通过将乙烯基加成至端部的羰基由 6, 10-二甲基-2-十一碳酮形成 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的步骤。作为步骤(e')的方法,选择的一种方法是,其中 6, 10-二甲基-2-十一碳酮与乙烯基镁卤化物进行乙烯化反应的方法,另一种方法是其中使 6,10-二甲基-2-十一碳酮进行乙炔化反应,并随后部分氢化。

对于工业应用，更有利的是进行后面的乙炔化反应和随后部分氢化。

该步骤(e')可根据本发明第二实施方案中的步骤(c)中描述的方法进行。

更具体地说，在其中 6， 10-二甲基-2-十一碳酮与乙烯镁卤化物试剂反应的前一方法中，可以通过例如在溶剂，例如四氢呋喃或乙醚中，以每摩尔乙烯基镁卤化物 0.5-2 摩尔的量将 6， 10-二甲基-2-十一碳酮加入乙烯基镁卤化物中，以在通常-10 至 55 °C，优选 0 至 40 °C 的温度下反应，随后用稀硫酸、饱和氯化铵水溶液或其类似物水解制备 3， 7， 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇，其中乙烯基镁卤化物由乙烯基卤化物，例如乙烯基氯化物或乙烯基溴化物和金属镁制备。

在其中 6， 10-二甲基-2-十一碳酮进行乙炔化反应和随后部分氢化的后一方法中， 6， 10-二甲基-2-十一碳酮首先通过常规方法乙炔化以形成具有 15 个碳原子和在端部具有碳-碳三键的 3， 7， 11-三甲基十二碳-1-炔-3-醇。这里，乙炔化反应可通过已知方法，例如其中酮被乙炔化以形成具有炔丙醇结构的方法进行。当乙炔化反应以小规模进行时，还可以采用使用碱金属，例如锂、钠或钾或碱土金属，例如钙的乙炔化物的方法或使用乙炔基镁卤化物的方法。

当乙炔化反应以工业规模进行时，合适的是使用如下所述的在强碱存在下乙炔的直接乙炔化方法，因为，这样可以低的生产成本制备 3， 7， 11-三甲基十二碳-1-炔-3-醇，和可容易地处理。这种直接乙炔化反应通过如下方法进行，其中使 6， 10-二甲基-2-十一碳酮与乙炔通常以每摩尔前者 1-10 摩尔的量，在-30 °C 至 30 °C 反应 1-20 小时。反应在如下条件下进行，其中存在催化量的含有碱金属，例如钠或钾(例如碱金属氢氧化物、碱金属醇化物或碱金属氯化物)的强碱化合物，反应在不抑制反应的有机溶剂，例如 N， N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、N-甲基吡咯烷酮、四氢呋喃、二甲醚、乙醚、甲基乙基醚、苯甲醚或二氧杂环己烷，或液氮或它们的混合溶剂中进行。在反应后，从反应容器中排出乙炔，得到作为残余物的 3， 7， 11-三甲基十二碳-1-炔-3-醇。

随后，如上所述得到的 3， 7， 11-三甲基十二碳-1-炔-3-醇被部分氢

化以得到 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇。该部分氢化是选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键, 因而该方法本身是已知的。作为选择性还原碳-碳三键至碳-碳双键的方法, 可举例说明的是其中使用氢化剂, 例如氢化锂铝的方法和其中炔丙基醇在氢化催化剂存在下在烃, 例如正己烷、正庚烷、辛烷、苯、甲苯或二甲苯和/或醇, 例如甲醇、乙醇或丙醇的溶剂中催化还原的方法。

从工业观点考虑, 后者的方法是优选的。3, 7, 11-三甲基十二碳-1-炔-3-醇的氢化在例如氢气氛中在常压至 50kg/cm^2 , 优选 $2-20\text{kg/cm}^2$ 的氢压下, 在 $0-130\text{ }^\circ\text{C}$, 优选从 $20-80\text{ }^\circ\text{C}$ 的温度下进行。作为氢化催化剂, 可使用金属, 例如镍、钴、钨、铂、铑或钐或含有这些金属的化合物。它们可载于载体, 例如活性炭、磺酸钡和碳酸钙上。尤其在本发明中, 含有载于碳酸钙的钨的 Lindlar 催化剂是尤其优选的。

在反应完成后, 可通过常规方法, 例如蒸馏由反应混合物中分离出 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇。

步骤(f):

其中由在步骤(e')中得到 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇制备 6, 10, 14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮的方法。作为步骤(f)的方法, 所选择的一种方法是, 其中 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇与双烯酮或乙酰基乙酸酯反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的乙酰基乙酸酯, 和使所生成的酯进行 Carroll 重排, 或者另一种方法是其中 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇与异丙烯基烷基醚反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的异丙烯基醚, 和使所生成的醚进行 Claisen 重排。

步骤(f')可根据本发明第二实施方案中的步骤(d)中描述的方法进行。

具体而言, 在前一采用 Carroll 重排的方法中, 通过首先使 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇与双烯酮通常以每摩尔前者 0.8-2 摩尔, 优选 0.9-1.2 摩尔的数量反应以形成 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的乙酰基乙酸酯。在这种情况下, 乙酰基乙酸酯可通过仅仅使 3, 7, 11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇与双烯酮在没有溶剂下或在不抑制反应的有机溶剂, 例如烃或醚中接触形成。如果需要, 反应可在加热至 $50-100\text{ }^\circ\text{C}$ 下进行。此外,

可在反应混合物中加入催化量的胺例如三乙胺或吡啶，其加快酯化速率，并改善 3，7，11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的乙酰基乙酸酯的产率。

随后，所得到的 3，7，11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的乙酰基乙酸酯被加热至通常 130-180 °C，优选 150-180 °C，以进行 Carroll 重排(重排和随后的脱羧基化反应)以得到 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮。在这步骤中，可在反应混合物中加入催化量的烷醇铝，例如异丙醇铝，其改善 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮的收率。

此外，可由 3，7，11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇和双烯酮在一釜中通过一次性混合上述两步反应(酯化和 Carroll 重排)所需的反应物并控制反应温度得到 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮。

在上述反应中，当以乙酰基乙酸酯，例如乙酰基乙酸甲酯或乙酰基乙酸乙酯代替双烯酮时，反应可以在类似的条件下进行，可以得到类似在上述反应中的结果。

同时，在采用 Claisen 重排的后一反应中，3，7，11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇和异丙烯基醚，例如异丙烯基甲基醚或异丙烯基乙基醚以每摩尔前者 0.5-10 摩尔，优选 0.8-3 摩尔的混合物在酸性催化剂，例如磷酸、硫酸、草酸或三氯乙酸存在下被加热至 50-200 °C，优选 100-200 °C 的温度以进行 3，7，11-三甲基-1-十二碳烯-3-醇的异丙烯基醚化，然后，得到的醚通过 Claisen 重排转化成 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮。

在反应完成后，6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮可用常规方法，例如蒸馏由反应混合物中分离。

步骤(g'):

将步骤(f')中得到的 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮氢化以形成植酮(6，10，14-三甲基十五烷-2-酮)。

该步骤(g')可以根据本发明第二实施方案的步骤(b)中描述的方法进行。

具体而言，该氢化过程可以以已知的方法进行，其可以将碳-碳双键转化为饱和碳-碳键。例如 6，10，14-三甲基-5-十五碳烯-2-酮通常可在高压釜中在含有钨、铂、阮内镍、阮内钴或其类似物的常规氢化催化剂(优选披

钨)存在下氢化, 反应不用溶剂或在包括烃、醇、醚、酮、酯和羧酸的溶剂中, 在 1 至 $100\text{kg}/\text{cm}^2$, 优选 $1\text{--}20\text{kg}/\text{cm}^2$ 的氢气压下, 在 15 至 $150\text{ }^\circ\text{C}$, 优选 30 至 $130\text{ }^\circ\text{C}$ 的温度下进行。反应时间可根据所用的溶剂种类或氢气压适当地确定。

在反应完成后, 植酮(6, 10, 14-三甲基十五烷-2-酮)可用常规方法, 例如蒸馏由反应混合物中分离。

实施例

下面详细地描述本发明。但是本发明不受这些实施例的限制。

实施例 1

在氮气气氛下, 在装有搅拌器和夹套的具有内部体积为 10 升的不锈钢制高压釜中加入 1403.1 克 (24.2 摩尔) 丙酮, 然后以 $72\text{ }^\circ\text{C}$ 的夹套温度加热并搅拌。当高压釜内部的温度和压力相应地达到 $68\text{ }^\circ\text{C}$ 和 $1.9\text{kg}/\text{cm}^2$ (表压) 时, 分别连续地加入 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛, 前者的速率是 $774\text{g}/\text{小时}$, 后者的速率是 $679\text{g}/\text{小时}$ 。开始加入它们之后, 高压釜内部的温度逐渐升高。连续加入 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛 175 分钟, 同时保持高压釜内部温度在 $70\text{--}72\text{ }^\circ\text{C}$ 并搅拌。期间加入的 2 % 氢氧化钠水溶液的数量是 2253.7 克 (1.12 摩尔氢氧化钠), 和加入的异戊醛的数量是 1979.4 克 (22.99 摩尔)。

加完 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛之后, 反应混合物保持在上面的温度范围并且搅拌 1.5 小时以使反应完全。冷却至室温之后, 将反应混合物取出并放置, 然后分成两层。收集有机层 (上层), 用气相色谱分析 (柱: DC QF1, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 1 米; 柱温: 升至 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 至 $200\text{ }^\circ\text{C}$; 升温速率: $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{分钟}$) 发现在 2938.8 克有机层中含有 1909.0 克 (产率: 66 %) 6-甲基-3-庚烯-2-酮和 107.3 克 (产率: 3.3 %) 6-甲基-4-羟基庚烷-2-酮。异戊醛的转化率是 98.3 %。

减压下蒸馏因此得到的 2938.8 克有机层得到 1824.3 克 (纯度: 98 %) 6-甲基-3-庚烯-2-酮 (沸点: $113\text{--}115\text{ }^\circ\text{C}/100\text{mmHg}$)。

实施例 2

在氮气气氛下，在装有搅拌器和夹套的具有内部体积为 10 升的不锈钢制高压釜中加入 1470 克（25.3 摩尔）丙酮和 217 克（2.52 摩尔）异戊醛，然后以 60 °C 的夹套温度加热得到的混合物并搅拌。当高压釜内部的温度和压力相应地达到 57.7 °C 和 1.0kg/cm²（表压）时，向上面的混合物中分别连续地加入 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛，前者的速率是 774g/小时，后者的速率是 605g/小时。开始加入它们之后约 3 分钟，高压釜内部的温度逐渐升高，5 分钟之后达到最高温度 70.6 °C。高压釜内部温度开始升高之后约 4 分钟，高压釜内部的压力达到最大 1.8kg/cm²。

开始加入 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛 10 分钟之后，保持夹套温度在 70 至 72 °C，继续反应并且保持高压釜内部温度在 63.4 – 71.2 °C。继续加入 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛 175 分钟直到在丙酮中加入的 2 % 氢氧化钠水溶液的数量是 2256.2 克（1.128 摩尔氢氧化钠），和加入的异戊醛的数量是 1764.1 克（20.51 摩尔）。

加完 2 % 氢氧化钠水溶液和异戊醛之后，反应混合物保持在相同的温度范围并且搅拌 1.5 小时以使反应完全。冷却至室温之后，将反应混合物取出并放置，然后分成两层。收集有机层（上层），用气相色谱分析发现在 2993.8 克有机层中含有 1926.1 克（产率：66.5 %）6-甲基-3-庚烯-2-酮和 107.4 克（产率：3.3 %）6-甲基-4-羟基庚烷-2-酮。异戊醛的转化率是 98.2 %。

对比实施例 1

下面的实施例显示将丙酮、异戊醛和 2 % 氢氧化钠水溶液同时加入装有搅拌器和回流冷凝器的反应容器中。

具体而言，将具有内部体积为 300 毫升的反应器的内部完全充满氮气，然后同时在反应器中加入 30.5 克（525 毫摩尔）丙酮，43.1 克（500 毫摩尔）异戊醛和 50.0 克（50 毫摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液，接着在 45 °C 的反应容器内部温度下搅拌。反应产生的热使反应容器内部的温度升至高达 55 °C。得到的反应混合物在 55 – 65 °C 的反应容器内部温度下搅拌。

冷却至室温之后，将反应混合物取出并放置并使其分成两层。收集有机层（上层），用气相色谱分析发现在 64.3 克有机层中含有 35.7 克（产率：56.6 %）6-甲基-3-庚烯-2-酮。

从该结果可以看到，当丙酮、异戊醛和 2 % 氢氧化钠水溶液同时加入反应容器中时，6-甲基-3-庚烯-2-酮的产率降低。

实施例 3

（步骤（a））

使用 1470.0 克（25.3 摩尔）丙酮、1981.9 克（23.0 摩尔）异戊醛和 2256.2（1.128 摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液重复实施例 1 的方法，得到含有 1926.1 克（产率：66.5 %）6-甲基-3-庚烯-2-酮的 2993.8 克的有机层。

（步骤（b））

在具有内部体积为 5 升的高压釜中加入在上面的步骤（a）得到的含有 1816.4 克（14.4 摩尔）6-甲基-3-庚烯-2-酮的 2823.3 克有机层，和 1.93 克 5 % 碳载钨催化剂以便在 5 - 9 kg/cm² 的氢气压力下在 120 °C 反应温度下进行氢化 7 小时。

然后过滤催化剂，得到的滤液通过气相色谱分析（毛细管柱：CBP - 10，可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到；柱长：50 米；柱温：升至 70 °C 至 240 °C；升温速率：5 °C/分钟）发现在滤液中含有 1890.4 克（产率：100 %）6-甲基-2-庚酮。

然后，在常压下从该滤液中除去丙酮，然后在 300 mmHg 的压力下除去具有 33 至 132 °C 的沸点的组分。剩余物通过蒸馏提纯得到 1628.9 克 6-甲基-2-庚酮（沸点：103 °C/100 mmHg；纯度：99 % 或更高）。

（步骤（c））

在内部体积为 3 升的高压釜中加入 31.0 克（221.4 毫摩尔氢氧化钾）的 40 % 氢氧化钾水溶液，1.1 千克（64.7 摩尔）液氮和 0.18 千克（6.92 摩尔）乙炔。然后，保持高压釜内部温度在 4 - 6 °C，向高压釜中加入在步骤（b）中得到的 435.9 克（3.366 摩尔）6-甲基-2-庚酮以开始乙

炔化作用。

在 4 - 6 °C 进行乙炔化作用 2 小时, 向高压釜中加入 69.8 克 25 % 硫酸铵水溶液以停止反应。然后, 从高压釜中鼓出氮气同时逐渐将高压釜内部温度升至室温。

然后向高压釜中加入 220 克己烷和 440 克水。通过收集有机层得到含有 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇的己烷溶液, 接着用水洗。上面的 6 - 甲基 - 2 - 庚酮的乙炔化作用方法重复两次 (总共 3 次) 总共得到 2280 克含有 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇 (己烷含量: 680 克) 的己烷溶液。气相色谱的分析结果 (柱: PEG - 20M, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 140 °C) 6 - 甲基 - 2 - 庚酮的转化率相应于各次乙炔化作用分别是 94.7 %, 98.0 % 和 97.2 %。

向具有内部体积为 3 升的高压釜中加入因此得到的 1140 克含有 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇的己烷溶液和 0.27 克 Lindlar 催化剂 (负载于碳酸钙) 以便在氮气压力为 5 - 8 kg/cm² (表压) 下在 25 - 43 °C 下进行氢化 4 小时。然后过滤催化剂, 得到的滤液用旋转蒸发器浓缩得到 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛烯 - 3 - 醇粗品。上面的 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇的氢化方法重复一次总共得到 1590 克 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛烯 - 3 - 醇粗品。气相色谱 (柱: DC - 550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 100 °C; 和柱: PEG - TH, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 130 °C) 显示相应于各次氢化的 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇的转化率分别是 99.7 % 和 97.3 %, 和 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛烯 - 3 - 醇的选择性分别是 95.0 % 和 95.8 %。

向由此得到的 1590 克 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛烯 - 3 - 醇中加入 0.41 克甲醇中的甲醇钠 (浓度: 28 %), 然后将得到的混合物在 150 °C 加热 1 小时以分解未反应的 3, 7 - 二甲基 - 1 - 辛炔 - 3 - 醇。然后将得到的溶液在约 50 mmHg 的压力下进行简单蒸馏收集 1440 克具有沸点为约 115 °C 的馏分。减压下加热经过除去低沸点组分 (沸点: 约 80 °C / 约 20 mmHg) 提纯该馏分得到 1360 克剩余物。气相色谱 (柱: DC - 550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 升至 120 - 190 °C; 升温

速率：5℃/分钟)显示剩余物含有93.1%的3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇(基于6-甲基-2-庚酮的产率：80.2%)。

(步骤(d))

在装有回流冷凝器和具有内部体积为2升的玻璃制三颈烧瓶中加入680克(4.05摩尔)在步骤(c)中得到的3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇, 2.23克(22毫摩尔)三乙胺和5.21克(26毫摩尔)异丙醇铝。向得到的混合物中用1.5小时滴加328克(3.905摩尔)双烯酮同时在70-80℃加热, 反应再进行1小时。然后将反应混合物的温度升至170℃以便再进行反应3小时。上面的3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇与双烯酮的氢化方法重复一次总共得到1650克反应混合物(6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮粗品)。气相色谱分析(柱: DC-550, 可以从GasuKuro Kogyo Inc.得到; 柱长: 3米; 柱温: 升至120-190℃; 升温速率: 5℃/分钟)显示相应于各次反应的3, 7-二甲基-1-辛烯-3-醇的转化率是分别是93.1%和92.7%。

在7mmHg压力下, 将1650克由此得到的反应混合物(6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮粗品)进行简单蒸馏收集1350克具有沸点为85-110℃的馏分。得到的馏分通过蒸馏提纯得到1100克6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮(沸点: 约120℃/6mmHg, 纯度: 99.4%(产率: 69.2%))。

(步骤(e))

在内部体积为3升的高压釜中加入23.6克(169毫摩尔氢氧化钾)的40%氢氧化钾水溶液, 1.0千克(58.8摩尔)液氯和0.18千克(6.92摩尔)乙炔。然后, 保持高压釜内部温度在4-6℃, 向高压釜中加入在步骤(d)中得到的550.0克(2.784摩尔)6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮以开始乙炔化作用。

在4-6℃进行乙炔化作用1.75小时, 向高压釜中加入53.3克25%硫酸铵水溶液以停止反应。然后, 从高压釜中鼓出氯气同时逐渐将高压釜内部温度升至室温。

然后向高压釜中加入280克己烷和550克水。通过收集有机层得到含

有 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇的己烷溶液, 接着用水洗。从该己烷溶液中用旋转蒸发仪除去己烷得到 630 克 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇。气相色谱分析(柱: PEG-20M, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 190 °C) 显示 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮的转化率是 98.0 %。

向具有内部体积为 3 升的高压釜中加入因此得到的 630 克 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇, 270 克己烷和 0.22 克 Lindlar 催化剂(负载于碳酸钙)以便在氢气压力为 5-8 kg/cm² (表压) 下在 25-43 °C 下进行氢化 4 小时。然后过滤催化剂, 得到的滤液用旋转蒸发仪浓缩得到 630 克 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇粗品。气相色谱分析(柱: DC-550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 160 °C; 和柱: PEG-20M, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 190 °C) 显示 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇的转化率是 95.5 %, 和 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇的选择性是 94.6 %。

向由此得到的 630 克 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇中加入 0.16 克甲醇中的甲醇钠(浓度: 28 %), 然后将得到的混合物在 150 °C 加热 1 小时以分解未反应的 3, 7, 11-三甲基-6-十二碳烯-1-炔-3-醇。然后将得到的溶液在 7-12 mmHg 的压力下进行简单蒸馏收集 520 克具有沸点为 120-135 °C 的馏分。气相色谱分析(柱: DC-550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 160 °C) 显示该馏分含有 93.7 % 的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇(基于 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮的产率: 78.0 %)。(步骤 (f))

在装有回流冷凝器和具有内部体积为 2 升的玻璃制三颈烧瓶中加入 520 克(2.17 摩尔)在步骤 (e) 中得到的 3, 7, 11-三甲基-1, 6-十二碳二烯-3-醇, 1.56 克(15 毫摩尔)三乙胺和 3.95 克(19 毫摩尔)异丙醇铝。得到的混合物加热至 70-80 °C, 然后向混合物中用 1.1 小时滴加 189.7 克(2.258 摩尔)双烯酮, 反应再进行 1 小时。然后将反应

混合物的温度升至 170 °C 以便再进行反应 3 小时。由此得到 590 克反应混合物 (6, 10, 14 - 三甲基 - 5, 9 - 十五碳二烯 - 2 - 酮粗品)。气相色谱分析 (柱: DC - 550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 210 °C) 显示 3, 7, 11 - 三甲基 - 1, 6 - 十二碳二烯 - 3 - 醇的转化率是 89.1 %。

在 0.3mmHg 压力下, 将 590 克由此得到的反应混合物 (6, 10, 14 - 三甲基 - 5, 9 - 十五碳二烯 - 2 - 酮粗品) 进行简单蒸馏收集 440 克具有沸点为约 110 °C 的馏分。得到的馏分通过蒸馏提纯得到 360 克 6, 10, 14 - 三甲基 - 5, 9 - 十五碳二烯 - 2 - 酮 (沸点: 113 °C/0.1mmHg, 纯度: 99.2 % (产率: 62.7 %))。

(步骤 (g))

在内部体积为 300 毫升的高压釜中加入 120 克 (453.8 毫摩尔) 在步骤 (f) 中得到的 6, 10, 14 - 三甲基 - 5, 9 - 十五碳二烯 - 2 - 酮和 0.1 克 10 % 碳载钨在氢气压力为 20kg/cm² (表压) 和温度为 180 °C 下进行氢化 4 小时。然后过滤除去催化剂得到滤液。上面的 6, 10, 14 - 三甲基 - 5, 9 - 十五碳二烯 - 2 - 酮的氢化方法重复两次 (总共 3 次) 总共得到 340 克滤液。气相色谱分析 (柱: DC - 550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 220 °C) 显示该滤液是纯度为 98.4 % 的植酮 (6, 10, 14 - 三甲基十五烷 - 2 - 酮)。

实施例 4

(步骤 (h))

在内部体积为 3 升的高压釜中加入 24.9 克 (178 毫摩尔氢氧化钾) 的 40 % 氢氧化钾水溶液, 1.1 千克 (64.7 摩尔) 液氮和 0.15 千克 (6.25 摩尔) 乙炔。然后, 保持高压釜内部温度在 4 - 6 °C, 向高压釜中加入在实施例 3 中得到的 340.0 克 (1.246 摩尔) 植酮, 即, 6, 10, 14 - 三甲基十五烷 - 2 - 酮以开始乙炔化作用。

在 4 - 6 °C 进行乙炔化作用 2.5 小时, 向高压釜中加入 56.3 克 25 % 硫酸铵水溶液以停止反应。然后, 从高压釜中鼓出氮气同时逐渐将高压釜内

部温度升至室温。

然后向高压釜中加入 330 克己烷和 500 克水。通过收集有机层得到含有 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇的己烷溶液, 接着用水洗。从该己烷溶液中用旋转蒸发仪除去己烷得到 370 克 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇粗品。气相色谱分析 (柱: PEG - 20M, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 220 °C) 显示植酮的转化率是 95.4 %。

向具有内部体积为 300 毫升的高压釜中加入因此得到的 93.4 克 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇, 55.6 克己烷和 0.12 克 Lindlar 催化剂 (负载于碳酸钙) 以便在氢气压力为 3 - 4 kg/cm² (表压) 下在 30 - 60 °C 下进行氢化 8 小时。将上面的 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇的氢化方法重复两次 (总共 3 次) 以进行总共 246.8 克 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇的氢化。

合并得到的反应混合物, 过滤催化剂。得到的滤液用旋转蒸发仪除去己烷得到 262.8 克 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳烯 - 3 - 醇粗品, 即异植醇。气相色谱分析 (柱: DC - 550, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 215 °C; 和柱: PEG - 20M, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 3 米; 柱温: 200 °C) 显示 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇的转化率是 100 %。

向由此得到的 262.8 克粗品异植醇中加入 0.06 克甲醇中的甲醇钠 (浓度: 28 %), 然后将得到的混合物在 150 °C 加热 1 小时以分解未反应的 3, 7, 11, 15 - 四甲基 - 1 - 十六碳炔 - 3 - 醇。然后将得到的溶液在 0.5 - 0.7 mmHg 的压力下进行简单蒸馏收集 208.7 克具有沸点为 103 - 135 °C 的馏分。通过与上面相同条件的气相色谱分析显示该馏分含有 186.3 克的异植醇 (基于植酮的产率: 75.7 %)。该馏分通过蒸馏进一步提纯得到 124.4 克异植醇 (沸点: 115 - 120 °C / 0.15 - 0.2 mmHg)。气相色谱分析 (柱: FFAP, 可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到; 柱长: 4 米; 柱温: 195 °C) 显示因此得到的异植醇的纯度是 99.0 %。

实施例 5

在氢气气氛下，在装有搅拌器的具有内部体积为 5 升的不锈钢制高压釜中加入 732.1 克（12.6 摩尔）丙酮和 3.1 克 10 % 碳载钨（氢化催化剂）。将高压釜内部温度升至 115 °C，然后高压釜内部的压力达到 4kg/cm²（表压）。

然后将氢气引入高压釜中以调节高压釜内部压力在 7kg/cm²（表压）（氢气压力：3kg/cm²）。随后通过利用加料泵用 3 小时分别连续地加入 360.0 克（0.18 摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液和 1033.2 克（12.0 摩尔）异戊醛。在滴加过程中，反应混合物的温度保持在 110 - 120 °C，同时提供氢气以保持内部压力在 7kg/cm²（表压）。加完氢氧化钠水溶液和异戊醛之后，反应混合物保持在上面的温度范围并且搅拌 1.5 小时以使反应完全。

冷却至室温之后，将反应混合物过滤除去碳载钨。然后将得到的滤液放置并分成两层，然后收集有机层并用气相色谱分析（柱：Silicon DC QF1，可以从 GasuKuro Kogyo Inc. 得到；柱温：升至 60 °C 至 200 °C；升温速率：5 °C/分钟）显示在 1517.3 克有机层中含有 1339.6 克（基于异戊醛的产率：87.1 %）6 - 甲基 - 2 - 庚酮。异戊醛的转化率是 97.9 %，6 - 甲基 - 2 - 庚酮的选择性是 89.0 %。

减压下蒸馏因此得到的 1517.3 克有机层得到 1260.5 克 6 - 甲基 - 2 - 庚酮（沸点：103 °C/100mmHg）。

实施例 6

在装有搅拌器的具有内部体积为 1 升的玻璃制高压釜中加入 122.0 克（2.1 摩尔）丙酮和 0.50 克 10 % 碳载钨（氢化催化剂）。然后将高压釜内部气氛用 5kg/cm²（表压）的氢气替代，得到的混合物加热至 65 °C。

然后通过利用加料泵用 3 小时向高压釜中分别连续地加入 143.0 克（71.5 毫摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液和 172.2 克（2.0 摩尔）异戊醛。在添加过程中，反应混合物的温度保持在 65 - 66 °C，同时提供氢气以保持内部压力在 5kg/cm²（表压）。加完氢氧化钠水溶液和异戊醛之后，

反应混合物保持在上面的温度范围并且搅拌 1.5 小时以使反应完全。

冷却至室温之后，将反应混合物过滤除去碳载钌。然后将得到的滤液放置并分成两层，然后收集有机层，并用与实施例 5 中的相同的方式进行气相色谱分析显示在 238.7 克有机层中含有 180.4 克（基于异戊醛的产率：70.4 %）6 - 甲基 - 2 - 庚酮。异戊醛的转化率是 97.1 %，6 - 甲基 - 2 - 庚酮的选择性是 72.5 %。

减压下蒸馏因此得到的 238.68 克有机层得到 171.3 克 6 - 甲基 - 2 - 庚酮（沸点：103 °C/100mmHg）。

实施例 7

在装有搅拌器的具有内部体积为 1 升的玻璃制高压釜中加入 5.9 克（1.65 摩尔）丙酮和 0.38 克阮内镍（氢化催化剂）。然后将高压釜内部气氛用 5kg/cm²（表压）的氢气替代，得到的混合物加热至 55 °C。

然后通过利用加料泵用 3 小时向高压釜中分别连续地加入 151.8 克（75.8 毫摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液和 129.1 克（1.5 摩尔）异戊醛。在添加过程中，反应混合物的温度保持在 59 - 61 °C，同时提供氢气以保持内部压力在 5kg/cm²（表压）。加完氢氧化钠水溶液和异戊醛之后，反应混合物保持在上面的温度范围并且搅拌 6 小时以使反应完全。

冷却至室温之后，将反应混合物过滤除去阮内镍。然后将得到的滤液放置并分成两层，然后收集有机层，并用与实施例 5 中的相同的方式进行气相色谱分析显示在 166.6 克有机层中含有 113.8 克（基于异戊醛的产率：59.2 %）6 - 甲基 - 2 - 庚酮。异戊醛的转化率是 96.9 %，6 - 甲基 - 2 - 庚酮的选择性是 61.1 %。

实施例 8

在氢气气氛下，在装有搅拌器的具有内部体积为 300 毫升的不锈钢制高压釜中加入 43.6 克（0.75 摩尔）丙酮，43.1 克（0.5 摩尔）异戊醛和 50.0 克（25 毫摩尔氢氧化钠）2 % 氢氧化钠水溶液，和 0.126 克 10 % 碳载钌（氢化催化剂）。然后将高压釜内部气氛用 6kg/cm²（表压）的氢气替

代。进行反应 4 小时同时保持反应混合物的温度在 60 °C，和同时提供氢气以保持高压釜内部压力在 6kg/cm²（表压）。

冷却至室温之后，将反应混合物过滤除去碳载钨。然后将得到的滤液放置并分成两层，然后收集有机层，并用与实施例 5 中的相同的方式进行气相色谱分析显示在 66.9 克有机层中含有 42.1 克（基于异戊醛的产率：65.8 %）6-甲基-2-庚酮。异戊醛的转化率是 99.7 %，6-甲基-2-庚酮的选择性是 66.0 %。

实施例 9 - 14

除了将异戊醛用如表 1 中所示醛代替之外，重复实施例 5 的方法进行反应。醛、丙酮、2 % 氢氧化钠水溶液和碳载钨分别以如表 1 中所示的数量使用，反应在 120 °C 的温度下在 7.0kg/cm² 的氢气压力下和如表 1 中所示的时间条件下进行[进料时间（加入时间），操作时间（加入之后进一步搅拌的时间）]。

结果，以如表 2 中所示的产率得到 6-甲基-2-庚酮类似物。

表 1

醛化合物		丙酮		2% NaOH 水溶		Pd/C		反应时间	
种类	数量 [g (mol)]	数量 [g (mol)]	数量 [g (mol)]	数量 [g (mol)]	数量 (g)	进料时间 (小时)	操作时间 (小时)		
实施例									
9	异戊烯醛 150.0 (1.8)	108.8 (1.9)	178.0 (0.059)	0.300	2.5	1.5			
10	四氢柠檬醛 109.2 (0.7)	81.3 (1.4)	70.0 (0.035)	0.218	3.0	8.0			
11	香茅醛 107.8 (0.7)	81.3 (1.4)	70.0 (0.035)	0.431	3.0	10.0			
12	柠檬醛 112.0 (0.7)	81.3 (1.4)	70.0 (0.035)	0.448	3.5	13.0			
13	六氢法呢醛 113.0 (0.5)	87.2 (1.5)	50.0 (0.025)	0.452	3.5	4.0			
14	法呢醛 110.0 (0.5)	87.2 (1.5)	50.0 (0.025)	0.440	3.0	13.0			

表 2

产物 (6 - 甲基 - 2 - 庚酮类似物)		产率 (%)
实施例		
9	6 - 甲基 - 2 - 庚酮	68.5
10	6, 10 - 二甲基 - 2 - 十一酮	76.9
11	6, 10 - 二甲基 - 2 - 十一酮	76.4
12	6, 10 - 二甲基 - 2 - 十一酮	71.5
13	6, 10, 14 - 三甲基十五碳烷 - 2 - 酮(植酮)	60.9
14	6, 10, 14 - 三甲基十五碳烷 - 2 - 酮(植酮)	67.4

实施例 15

重复实施例 3 的步骤 (c) 至 (g) 的方法, 只是在步骤 (c) 中用在实施例 5 中得到的 6-甲基-2-庚酮代替 6-甲基-2-庚酮。结果, 以与实施例 3 中相同的产率得到植酮。

实施例 16

除了使用在实施例 15 中得到的植酮之外重复实施例 4 的方法。结果, 以与实施例 4 中相同的产率得到异植醇。

实施例 17

除了在步骤 (e) 中用在实施例 10 中得到的 6, 10-二甲基-2-十一碳酮代替 6, 10-二甲基-5-十一碳烯-2-酮之外, 重复实施例 3 的步骤 (e) 至 (g) 的方法。结果, 以与实施例 3 中相同的产率得到植酮。

实施例 18

除了使用在实施例 17 中得到的植酮之外重复实施例 4 的方法。结果, 以与实施例 4 中相同的产率得到异植醇。

实施例 19

除了使用在实施例 14 中得到的植酮之外重复实施例 4 的方法。结果, 以与实施例 4 中相同的产率得到异植醇。