



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

51 Int. Cl.³: C 07 C 49/20

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



12 **FASCICULE DU BREVET** A5

11

617 652

21 Numéro de la demande: 15137/76

73 Titulaire(s):
Kuraray Co., Ltd., Kurashiki-City (JP)

22 Date de dépôt: 01.12.1976

72 Inventeur(s):
Yoshiji Fujita, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Fumio Wada, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Takashi Ohnishi, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Takashi Nishida, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Yoshiaki Omura, Mitsu-Gun/Okayama-Pref. (JP)
Fumio Mori, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Takeo Hosogai, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)
Sukeji Aihara, Kurashiki-City/Okayama-Pref. (JP)

30 Priorité(s): 02.12.1975 JP 50-144267
02.12.1975 JP 50-144268
30.12.1975 JP 50-159584
16.02.1976 JP 51-16611

24 Brevet délivré le: 13.06.1980

45 Fascicule du brevet
publié le: 13.06.1980

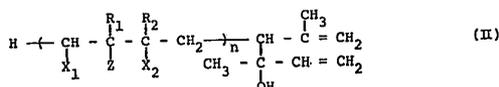
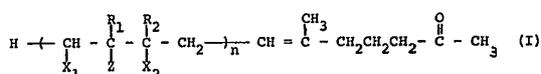
74 Mandataire:
Kirker & Cie, Genève

54 Procédé de préparation de cétones non saturées.

57 On prépare les cétones insaturées de formule (I) par transposition à chaud d'un alcool allylique correspondant de formule (II).

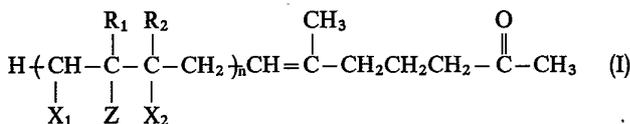
X₁ et X₂ sont tous les deux des atomes d'hydrogène ou un parmi X₁ et X₂ est un atome d'hydrogène, l'autre ensemble avec Z représente une liaison; Z ensemble avec X₁ ou X₂ représente une liaison ou seul, il représente un atome d'hydrogène, un groupe hydroxyle ou alcoxy inférieur; R₁ et R₂ peuvent être identiques ou différents et chacun représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcoyle inférieur; n a la valeur 1 ou 2.

Les composés de formule (I) sont nouveaux. Ils sont utiles comme intermédiaires pour la préparation du squalane et de l'isophytol.

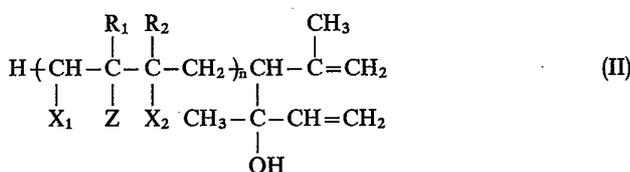


REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation d'une cétone δ,ε -non saturée de formule générale (I) suivante:



dans laquelle X_1 et X_2 sont tous les deux des atomes d'hydrogène ou l'un de X_1 et X_2 est un atome d'hydrogène, l'autre, ensemble avec Z, représente une liaison; Z, ensemble avec X_1 ou X_2 , représente une liaison ou, seul, représente un atome d'hydrogène, un groupe hydroxyle ou alcoyle inférieur; R_1 et R_2 peuvent être identiques ou différents et chacun représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcoyle inférieur; n a la valeur 1 ou 2 et lorsque n = 2, X_1, X_2, Z, R_1 et R_2 , qui apparaissent deux fois, peuvent chacun être identiques ou différents, caractérisé en ce qu'on chauffe un alcool allylique de formule (II):



dans laquelle les symboles ont les significations ci-dessus, à une température comprise entre 100 et 400° C, causant ainsi la transposition de l'alcool (II).

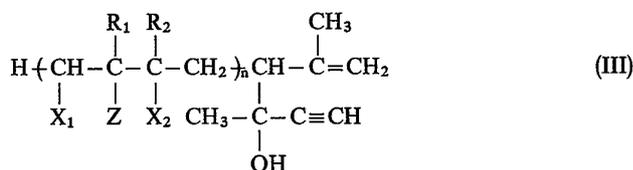
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on conduit ledit chauffage à une température comprise entre 130 et 230° C et en phase liquide.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'on conduit le chauffage en présence d'un solvant organique contenant de l'azote et dans une atmosphère gazeuse inerte.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'on choisit le solvant organique contenant de l'azote parmi la N-méthylpyrrolidone, l' ε -caprolactame, le N-alcoylcaprolactame, la 2-hydroxypyridine, la 3-hydroxypyridine et le benzimidazole.

5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on conduit ledit chauffage à une température comprise entre 250 et 400° C, dans une atmosphère gazeuse inerte et en phase gazeuse.

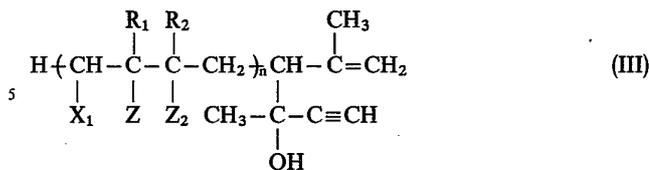
6. Procédé de préparation d'une cétone δ,ε -non saturée de formule (I) définie dans la revendication 1, caractérisé en ce qu'on effectue l'hydrogénation partielle d'un alcool propargylique substitué de formule (III) suivante:



dans laquelle X_1, X_2, Z, R_1, R_2 et n ont la signification ci-dessus pour obtenir un alcool allylique de formule (II) ci-dessus, et en ce qu'on chauffe ledit alcool allylique à une température comprise entre 100 et 400° C pour obtenir une cétone δ,ε -non saturée de formule (I).

La présente invention a pour objet le procédé de préparation de cétones non saturées défini dans la revendication 1 ci-dessus. Dans la suite de cet exposé, il sera question des composés ci-après:

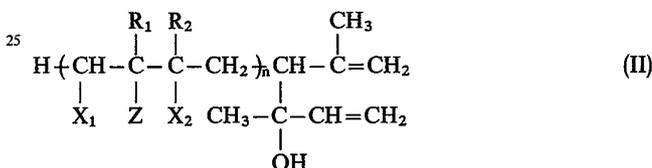
Les alcools propargyliques de formule générale III suivante:



dans laquelle X_1 et X_2 sont tous les deux des atomes d'hydrogène ou l'un de X_1 et X_2 est un atome d'hydrogène, l'autre, ensemble avec Z, représentant une liaison; Z représente une liaison ensemble avec X_1 ou X_2 ou c'est un atome d'hydrogène, un groupe hydroxyle ou un groupe alcoyle inférieur; R_1 et R_2 sont identiques ou différents et représentent chacun un atome d'hydrogène ou un groupe alcoyle inférieur; n a la valeur 1 ou 2 et, lorsque n a la valeur 2, X_1, X_2, Z, R_1 et R_2 , qui apparaissent deux fois, peuvent chacun être identiques ou différents.

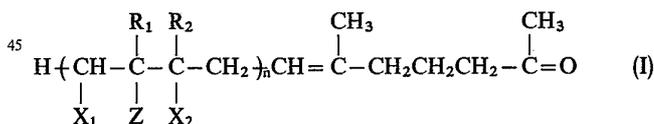
Les alcools propargyliques substitués précités sont non seulement utiles comme parfums mais aussi comme composés intermédiaires pour la préparation d'autres composés de parfumerie tels que l'ionone et l'irone, des bases cosmétiques, des médicaments, des composés chimiques agricoles, etc.

Les alcools allyliques représentés par la formule II suivante:



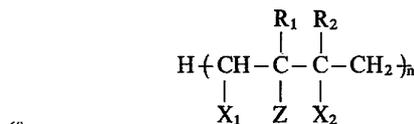
dans laquelle X_1, X_2, Z, R_1, R_2 et n ont la même signification que pour la formule III. Comme les alcools propargyliques substitués de formule III, les alcools allyliques ci-dessus correspondant à une forme partiellement hydrogénée des alcools propargyliques substitués de formule III sont aussi utiles comme parfums, mais sont également utiles comme composés intermédiaires pour la préparation d'autres produits de parfumerie, des bases cosmétiques, des produits pharmaceutiques, des composés chimiques agricoles, etc.

Les cétones non saturées préparées à partir des alcools allyliques de formule II par le procédé selon l'invention sont des cétones δ,ε -non saturées de formule suivante I qui sont des isomères de ces alcools allyliques:



dans laquelle X_1, X_2, Z, R_1, R_2 et n ont la même signification qu'indiqué pour la formule III. Les cétones δ,ε -non saturées de formule I sont aussi utiles non seulement comme parfums, mais aussi comme composés intermédiaires pour la préparation d'autres produits de parfumerie, des bases cosmétiques, des produits pharmaceutiques, des composés chimiques agricoles, etc.

Dans la description suivante, le groupe ci-dessus

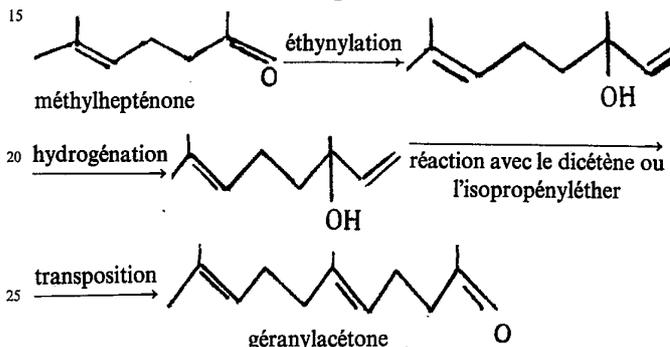


est parfois indiqué en abrégé comme R. Dans ce groupe, lorsque Z est un groupe alcoyle inférieur, de préférence c'est un groupe méthoxy, éthoxy, propoxy ou butoxy. Lorsque R_1 et R_2 sont tous les deux des groupes alcoyles inférieurs, il peut s'agir de groupes alcoyles ayant de 1 à 5 atomes de carbone tels que les suivants: méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, t-butyle, n-amyle, isoamyle, etc. Des exemples préférés de R qu'on peut citer sont les suivants:

Nomenclature du groupe R	Formule chimique
n-Butyle	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
Isoamyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2- \end{array}$
Prényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
3-Méthyl-3-butényle	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$
2,3-Diméthyl-3-hydroxybutyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{CH}_3 \end{array}$
3-Méthyl-2-pentényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$
2,3-Diméthyl-2-butényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
2,3-Diméthyl-2-pentényle	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
2-Ethyl-3-méthyl-2-butényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$
2,3-Diméthyl-3-méthoxybutyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{OCH}_3 \end{array}$
3,7-Diméthyl-octyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2- \end{array}$
3,7-Diméthyl-2,6-octadiényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$
3,7-Diméthyl-2,7-octadiényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$
3,7-Diméthyl-6-octényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2- \end{array}$
3,7-Diméthyl-2-octényle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$
7-Méthyl-3-éthyl-2,6-nonadiényle	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \quad \quad \quad \text{C}_2\text{H}_5 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$
3,7-Diméthyl-7-hydroxyoctyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2- \\ \\ \text{OH} \end{array}$
3,7-Diméthyl-7-méthoxyoctyle	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2- \\ \\ \text{OCH}_3 \end{array}$

Les alcools propargyliques, les alcools allyliques et les cétones δ, ε -non saturées précitées, non seulement ont l'utilité inhérente précitée, mais sont très importants comme composés intermédiaires très apparentés pour la préparation de composés terpénoïdes.

Un exemple d'un procédé connu pour la préparation de composés terpénoïdes comprend un procédé à plusieurs étapes fondé sur la transposition de Carroll en utilisant le dicétène qui est un moyen très répandu de prolonger une chaîne en C_3 ou la transposition de Claisen qui implique l'utilisation de l'isopropényl-éther. Par exemple, les étapes pour la préparation de la géranyl-acétone en partant de la méthylhepténone sont illustrées comme suit [voir, par exemple, «J. Chem. Soc.», 704 et 1266 (1940) et 570 (1941), «Angewandte Chemie», 72, 869 (1960), les brevets USA N^{os} 2795617, 2628250 et 3049565]:

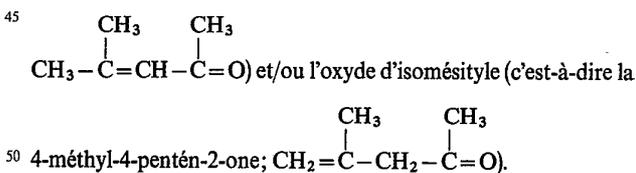


Les allongeurs de chaîne qui sont le dicétène et l'isopropényl-éther sont relativement coûteux et l'étape additionnelle pour cette réaction allongeant la chaîne est inévitable. Au contraire, en utilisant les présents alcools propargyliques et alcools allyliques qu'on obtient facilement à partir de substances bon marché, il est possible de se passer de l'emploi d'un allongeur de chaîne en C_3 tel que le dicétène et l'isopropényléther, et cela permet de préparer les composés terpénoïdes désirés avec moins d'étapes et à un prix réduit.

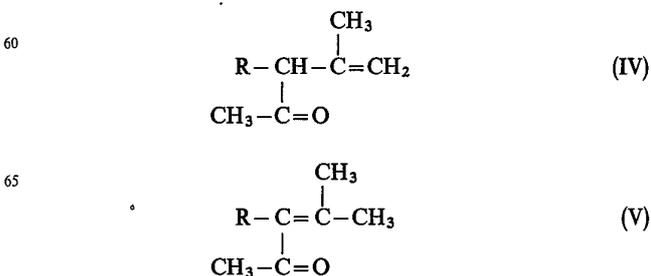
La description suivante permet de mieux comprendre la présente invention.

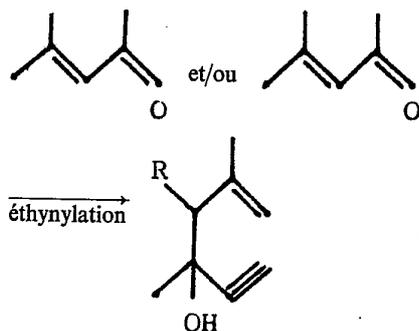
1. Alcools propargyliques substitués et leur procédé de préparation

La structure particulière de l'alcool propargylique substitué selon la présente invention provient de l'emploi de l'oxyde de mésityle (c'est-à-dire la 4-méthyl-3-pentén-2-one;



Comme illustré ci-après, on prépare l'alcool propargylique substitué par une première étape de réaction d'un halogénure du groupe R précité avec l'oxyde de mésityle et/ou l'oxyde d'isomésityle pour obtenir une cétone α, β -non saturée de formule V suivante et/ou une cétone β, γ -non saturée de formule IV suivante et une deuxième étape d'éthynylation de ladite cétone ou desdites cétones.





Dans les formules et équations ci-dessus, R a la signification définie plus haut.

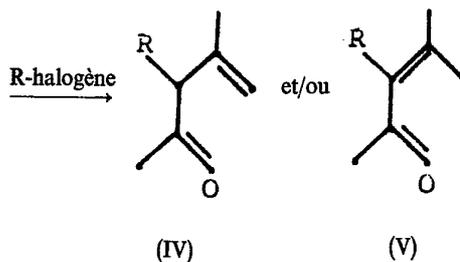
1. Préparation de la cétone α,β -non saturée et de la cétone β,γ -non saturée

La préparation des cétones α,β -non saturée et β,γ -non saturée utilisées pour la préparation des alcools propargyliques substitués selon l'invention ne constitue pas une partie essentielle de l'invention et les cétones sont préparées par des procédés connus. A titre de référence, on décrit ci-après les procédés de préparation de ces cétones.

L'oxyde de mésityle et l'oxyde d'isomésityle sont préparés à l'échelle industrielle par la déshydratation d'un diacétone/alcool qui est un dimère de l'acétone. Suivant les conditions de préparation, environ 5-20% de la 4-méthylpentén-2-one formée correspond à la 4-méthyl-4-pentén-2-one (oxyde d'isomésityle) et le solde est la 4-méthyl-3-pentén-2-one (oxyde de mésityle).

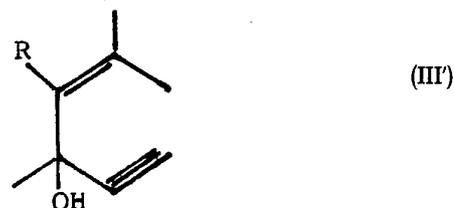
L'oxyde de mésityle et l'oxyde d'isomésityle peuvent être séparés l'un de l'autre par distillation et chacun d'entre eux peut être utilisé dans la réaction avec l'halogénure organique de formule R-halogène. Cependant, dans la pratique, il est avantageux de soumettre le mélange d'oxyde de mésityle et d'oxyde d'isomésityle à la réaction envisagée. Généralement, la préparation de cétones substituées par la réaction de cétones avec des halogénures organiques est connue et il est aussi connu que, selon un procédé préféré, on conduit la réaction en présence d'une amine, d'un sel d'ammonium tertiaire ou d'un composé de phosphonium comme catalyseur et d'hydroxyde de sodium ou d'hydroxyde de potassium comme agent de condensation alcalin (voir par exemple les brevets britanniques N^{os} 851658 et 1059839 et le brevet USA N^o 3668255). Ici, on conduit de manière connue la réaction de l'halogénure organique avec l'oxyde de mésityle et/ou l'oxyde d'isomésityle et quels que soient les oxydes de mésityle et d'isomésityle utilisés seuls, le mélange réactionnel contient généralement à la fois une cétone β,γ -non saturée de formule IV et une cétone α,β -non saturée de formule V comme produits. Dans la réaction ci-dessus, l'agent de condensation alcalin est utilisé en une quantité d'environ 1 à environ 10 moles-équivalents, et de préférence une quantité comprise entre 1,5 et 4 moles calculée par rapport à l'halogénure organique de formule R-halogène. On ajoute l'agent de condensation alcalin au mélange réactionnel soit tel quel, soit sous la forme d'une solution aqueuse contenant environ 40-65% en poids de celui-ci. Le catalyseur peut être une amine primaire, une amine secondaire ou une amine tertiaire, un sel d'une de ces amines, un sel d'ammonium quaternaire ou un sel de phosphonium, et ceux qu'on préfère comprennent les suivants: le chlorure de tétrabutylammonium, le chlorure de triméthylbenzylammonium, le chlorure de triméthyl-laurylammonium, le chlorure de triméthylcétylammonium, le chlorure de triméthylstéarylammonium, le bromure de triméthylstéarylammonium, le chlorure de diméthyl-dicyclohexylphosphonium, le chlorure de méthyl-tricyclohexylphosphonium, le chlorure d'éthyl-tricyclohexylphosphonium et le bromure d'éthyl-tricyclohexylphosphonium. La quantité préférée de ce catalyseur est généralement comprise entre environ 0,001 et 20 moles % et, pour des résultats encore meilleurs, environ 0,005 et 2,0 moles %

4



calculé par rapport à l'halogénure organique. La température réactionnelle peut être facultative, mais comprise entre 0 et 100° C, bien qu'une température d'environ 20 à 70° C soit particulièrement avantageuse. Dans les conditions décrites plus haut, la réaction se poursuit jusqu'à ce qu'elle soit complète en environ 1 à 30 h. Lorsqu'on désire obtenir un rapport plus élevé de cétone β,γ -non saturée (IV) par rapport à la cétone α,β -non saturée (V) avec la réaction ci-dessus, il est recommandé de terminer la réaction lorsque la conversion de l'halogénure organique a atteint environ 70 à 80%. L'avantage qu'on peut ainsi obtenir est clair, si on considère le fait qu'il est habituellement difficile de préparer l'alcool propargylique correspondant de formule III' suivant par l'éthynylation d'une cétone α,β -non saturée de formule V.

30



dans laquelle R a la signification ci-dessus. Cependant, il faut indiquer que, même lorsqu'on utilise l'oxyde de mésityle seul dans ladite réaction avec un halogénure organique, une quantité appréciable de cétone β,γ -non saturée est obtenue comme indiqué plus haut. Suivant la différence des points d'ébullition de la cétone α,β -non saturée et de la cétone β,γ -non saturée, on peut séparer la cétone α,β -non saturée, si nécessaire, par distillation du mélange réactionnel mais, pour ce qui est de la production de l'alcool propargylique de l'invention, normalement il n'est pas nécessaire de séparer les deux cétones (IV et V) l'une de l'autre.

La préparation d'un alcool propargylique substitué de formule III à partir de la cétone α,β -non saturée est accompagnée de l'isomérisation de cette cétone en la cétone β,γ -non saturée de formule IV. Avant la réaction d'éthynylation, on peut conduire cette isomérisation dans un système réactionnel indépendant en chauffant la cétone en présence d'un catalyseur acide. On peut appliquer l'isomérisation à la cétone α,β -non saturée qui a été isolée ou à un mélange des cétones contenant la cétone α,β -non saturée en une quantité supérieure à celle de l'équilibre thermique de la cétone β,γ -non saturée. En variante, parce que la cétone β,γ -non saturée a un point d'ébullition plus bas comparé à la cétone α,β -non saturée, on peut soumettre un mélange des deux cétones à la distillation dans les conditions appropriées pour l'isomérisation de la cétone α,β -non saturée et ainsi on peut obtenir continuellement la cétone β,γ -non saturée comme distillat. Au vu de la séparation et de l'isolement de la cétone β,γ -non saturée par distillation après ou pendant l'étape d'isomérisation, le catalyseur acide à utiliser pour la réaction d'isomérisation est de préférence un acide ayant un point d'ébullition plus élevé que la cétone β,γ -non saturée. Des exemples de ces acides sont des acides sulfoniques aliphatiques ou aromatiques tels que l'acide benzènesulfonique, l'acide p-toluènesulfonique, l'acide laurylsulfonique, etc.; des acides monocycliques, aromatiques ou alicycliques mono-, di- ou polycarboxyliques pouvant contenir un atome autre que le carbone,

par exemple l'acide p-toluique, l'acide 4-nitro-m-toluique, l'acide 4-hydroxybenzoïque, l'acide vanillique, l'acide 4-nitroisophtalique, l'acide cyclohexanecarboxylique, etc.; des acides aliphatiques ou hétéroaliphatiques mono-, di- ou polycarboxyliques saturés ou non saturés pouvant avoir un groupe hydroxyle ou un substituant phényle tel que l'acide adipique, l'acide 1,2-hydroxystéarique, l'acide benzylique, l'acide p-nitrocinnamique, l'acide diglycolique, etc.; des aminoacides aliphatiques ou aromatiques tels que l'acide indolebutyrique, l'acide 1,2-diaminocyclohexanetetraacétique, etc.; et des acides inorganiques tels que l'acide métaphosphorique, l'acide phénylphosphinique, etc. Bien que la quantité de ce catalyseur acide dépende du type de catalyseur, la quantité d'acide sulfonique, par exemple, peut être comprise entre 0,01 et 0,1 mole %, calculé par rapport à la cétone α,β -non saturée et celle des autres acides peut être comprise entre 0,1 et 20 moles % et de préférence comprise entre 4 et 8 moles %, calculé par rapport à la cétone α,β -non saturée.

Un autre procédé d'isomérisation de la cétone α,β -non saturée est tel qu'avant la réaction d'éthynylation, on met en contact la cétone avec une base dans un système indépendant. La cétone α,β -non saturée peut être utilisée seule ou mélangée avec la cétone β,γ -non saturée.

La base précitée est, par exemple, un hydroxyde de métal alcalin (par exemple l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de lithium ou l'hydroxyde de potassium), des hydroxydes de métal alcalino-terreux (par exemple l'hydroxyde de calcium ou l'hydroxyde de baryum), des sels de métal alcalin d'acides faibles (par exemple le carbonate de sodium, le carbonate de potassium, l'acétate de sodium ou l'acétate de potassium), des sels de métal alcalin d'acides faibles (par exemple le carbonate de calcium ou le carbonate de magnésium), des amidures de métal alcalin (par exemple l'amidure de lithium, l'amidure de sodium ou l'amidure de potassium), des alcoolates de métal alcalin (par exemple le méthoxyde de sodium, l'éthoxyde de sodium, le t-butoxyde de sodium ou le t-butoxyde de potassium) et des bases organiques contenant de l'azote y compris des amines tertiaires, des amines secondaires et des imines cycliques (par exemple la triéthylamine, la monoéthanolamine, la diéthanolamine, la triéthanolamine, le 1,5-diazabicyclo-[3,4,0]-nonène-5, le 1,5-diazabicyclo-[5,4,0]-undécène-5 (DBU), la 2-diméthylamino-1-pyrroline, le 14-diazabicyclo-[2,2,2]-octane (DABCO), le 5-méthyl-1-azabicyclo-[3,3,0]-octane et l'hexaméthylènetétramine. Si ces bases sont solides, on les utilise de préférence à l'état dissous dans un solvant approprié tel que l'ammoniac liquide, la N-méthylpyrrolidone, le diméthylformamide, le sulfoxyde de diméthyle, le méthanol ou l'éthanol. Si elles sont solubles dans l'eau, ces bases peuvent être utilisées en solutions aqueuses. Parmi les bases contenant un métal alcalin ou alcalino-terreux, on préfère les hydroxydes de métal alcalin à cause de la vitesse de la réaction d'isomérisation lorsqu'on les utilise sous la forme d'une solution à 20-60% en poids dans l'eau et en association avec un sel d'ammonium quaternaire ou un sel de phosphonium, c'est-à-dire le catalyseur cité plus haut en relation avec la réaction de l'halogénure organique (R-halogène) avec l'oxyde de mésityle et/ou l'oxyde d'isomésityle. Le catalyseur peut être utilisé en une quantité comprise entre 0,001 et 10 moles %, calculé par rapport à l'hydroxyde de métal alcalin utilisé, bien qu'on préfère particulièrement une quantité comprise entre 0,1 et 3 moles %. La proportion de base peut être facultativement choisie dans la gamme de 1 à 400% en poids, calculé par rapport au poids de cétone α,β -non saturée, en tenant compte de facteurs tels que la vitesse réactionnelle, l'économie et la température réactionnelle. La température réactionnelle préférée est comprise entre 50 et 200° C pour des bases organiques contenant de l'azote et entre -10 et +100° C pour d'autres bases. Les bases qu'on utilise le plus avantageusement pour la mise en œuvre de la présente invention sont des bases fortes organiques contenant de l'azote telles que DBU et DABCO et des solutions aqueuses d'hydroxyde de sodium ou d'hydroxyde de potassium. Après la réaction d'isomérisation, la

cétone β,γ -non saturée peut être séparée du mélange réactionnel par distillation. En variante, la distillation du mélange de cétones dans les conditions de la réaction d'isomérisation peut être utilisée en utilisant une telle base (par exemple DBU) qui a un point d'ébullition plus élevé que les cétones α,β - et β,γ -non saturées et qui permet un taux élevé d'isomérisation, et ainsi on peut obtenir continuellement la cétone β,γ -non saturée.

2. Préparation de l'alcool propargylique substitué

Il est connu que des composés ayant la structure de l'alcool propargylique peuvent être préparés par l'éthynylation des cétones. Sous ce rapport, on se rapporte aux brevets USA N^{os} 3082260, 3496240 et B 460846 et «Acetylenic Compounds, Preparation and Substitution Reactions», par Thomas F. Rutledge (Reinhold Book Corp., 1968).

Dans la préparation de l'alcool propargylique substitué de formule III selon l'invention, on peut conduire l'éthynylation de la cétone β,γ -non saturée de formule IV ou d'un mélange de cette cétone de formule IV et d'une cétone α,β -non saturée de formule V par un procédé connu. Parmi des exemples préférés de ce procédé d'éthynylation, on peut citer les suivants:

a) La réaction des cétones avec l'acétylène en présence d'une quantité catalytique d'un composé fortement basique d'un métal alcalin et dans un solvant organique polaire tel que le N,N-diméthylformamide, le sulfoxyde de diméthyle, la N-méthylpyrrolidone, le tétrahydrofuranne, le diméthyléther, le diéthyléther, le méthyléthyléther, l'anisole ou le dioxanne.

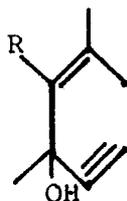
b) La réaction des cétones avec l'acétylène comme sous a) ci-dessus, sauf qu'on utilise l'ammoniac liquide comme solvant au lieu d'un solvant organique polaire.

c) La réaction des cétones avec l'acétylène comme sous a) ci-dessus, sauf qu'on utilise un mélange d'ammoniac liquide et d'un solvant organique polaire comme solvant.

Les procédés d'éthynylation précités sont plus avantageux que d'autres procédés d'éthynylation qui impliquent l'utilisation d'un réactif de Grignard tel qu'un halogénure d'éthynylmagnésium ou d'un acétylure de métal alcalin ou de métal alcalino-terreux du fait que la production d'alcool propargylique n'est pas coûteuse et qu'une séparation technique simple est seulement nécessaire. Pour ce qui est de la séparation du solvant et de la séparation du produit, le procédé b) ci-dessus est particulièrement avantageux. Les composés fortement basiques de métaux alcalins utilisés comme catalyseurs sont les hydroxydes de sodium et de potassium, des alcoxydes de sodium et de potassium contenant de 1 à 5 atomes de carbone tels que le méthoxyde de sodium, l'éthoxyde de sodium, le butoxyde de sodium, l'éthoxyde de potassium, le butoxyde de potassium, etc.; et des amidures de sodium et de potassium utilisés seuls ou en mélanges, entre autres. On préfère particulièrement les composés de potassium. On peut ajouter des précurseurs capables de former un tel composé basique dans le mélange réactionnel de sorte que ce composé peut être produit *in situ*. Ces composés basiques peuvent être dissous dans l'eau, l'alcool ou un autre solvant avant d'être ajoutés au mélange réactionnel. Bien qu'il n'y ait pas de limitation particulière sur la quantité d'un tel composé, il est préférable, pour la préparation à l'échelle industrielle, d'utiliser le composé en une quantité comprise entre 0,1 et 30 moles % et, pour des résultats encore meilleurs, 1 et 10 moles %, calculé par rapport à la cétone non saturée. Généralement, on conduit la réaction par la mise en contact de l'acétylène avec une solution de la cétone non saturée dans un solvant en présence dudit composé de métal alcalin. Le solvant réactionnel est utilisé de préférence en un volume au moins égal à celui de la cétone non saturée, et la gamme allant de 2 à 20 fois le volume de la cétone non saturée est particulièrement avantageuse.

En se référant à ce qui est connu, par exemple le brevet USA N^o B 460846, cela pourrait suggérer que l'éthynylation d'une cétone α,β -non saturée dans la présente invention donnerait un alcool propargylique substitué de ladite formule (III). Cependant,

lorsqu'on conduit la réaction d'éthynylation suivant la méthode a), b) ou c) ci-dessus, l'isomérisation de la cétone α,β -non saturée de formule (V) en cétone β,γ -non saturée peut avoir lieu avantageusement dans le système d'éthynylation. De nouvelles études ont indiqué que ce phénomène est spécifique à la cétone α,β -non saturée ayant un substituant hydrocarbure tel que le groupe R précité en position α par rapport au groupe carbonyle. La quantité d'acétylène peut être d'au moins 0,5 mole, de préférence de 1 à 20 moles par mole du total des cétones α,β - et β,γ -insaturées. Donc, lorsqu'on conduit la réaction d'éthynylation suivant les méthodes a) à c), la cétone non saturée devant réagir ainsi peut non seulement être la cétone β,γ -non saturée ou un mélange de cétone β,γ -non saturée et de cétone α,β -non saturée, mais aussi la cétone α,β -non saturée seule. Cela signifie qu'il n'est nécessaire ni de séparer et d'enlever la cétone α,β -non saturée du mélange de cétone α,β -non saturée et de cétone β,γ -non saturée obtenu par la réaction d'un halogénure organique R-halogène avec l'oxyde de mésityle et/ou l'oxyde d'isomésityle, ni de soumettre la cétone à une réaction d'isomérisation distincte. La température réactionnelle peut être comprise entre -33 et $+30^\circ\text{C}$ et de préférence entre -15 et $+15^\circ\text{C}$. L'augmentation de la quantité d'acétylène à utiliser dans la réaction favorise la conversion de la cétone β,γ -non saturée (IV) en alcool propargylique (III), et la suppression de la réaction d'éthynylation de l'alcool propargylique formé en cétone β,γ -non saturée de formule (IV). Dans ce cas, la production d'alcool propargylique de formule (III) qui correspond par sa structure à la cétone α,β -non saturée peut être négligée.



(III)

Après la réaction d'éthynylation, la cétone β,γ -non saturée (IV) et/ou la cétone α,β -non saturée (V) n'ayant pas réagi et/ou les cétones qui pourraient se trouver dans le mélange réactionnel qui a pour origine la réaction d'isomérisation peuvent être isolées par distillation et soumises à la réaction d'isomérisation et/ou la réaction d'éthynylation pour obtenir une quantité supplémentaire d'alcool propargylique.

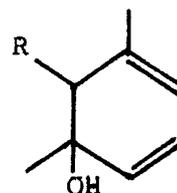
Les alcools propargyliques de formule (III) préférés qu'on peut ainsi obtenir par ladite réaction d'éthynylation sont ceux qui contiennent les groupes R préférés cités plus haut.

Ainsi, ces alcools comprennent les suivants:

- 4-isopropényl-3-méthyl-1-octyn-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1-octyn-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1-octyn-6-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1-octyn-7-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1-nonyl-6-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-6,10-dié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-10-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-6-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,11-diméthyl-7-éthyltridéca-1-yn-6,10-dié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-3,11-diol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-11-méthoxyodéca-1-yn-3-ol,
- 4-isopropényl-3,6,7-triméthyl-1-octyn-3,7-diol,
- 4-isopropényl-3,6,7-triméthyl-7-méthoxy-1-octyn-3-ol,
- 4-isopropényl-3,6,7-triméthyl-1-octyn-6-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,6,7-triméthyl-1-octyn-7-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,6,7-triméthyl-1-nonyl-6-én-3-ol, et
- 4-isopropényl-6-éthyl-3,7-diméthyl-1-octyn-3-ol.

2. Alcools allyliques et leur préparation

Les alcools allyliques de la présente invention de formule (II):



(II)

(où R a la signification ci-dessus) sont préparés principalement par hydrogénation partielle de l'alcool propargylique de formule (III). Il est bien connu que la triple liaison carbone/carbone est hydrogénée préférentiellement à la double liaison carbone/carbone et, selon la présente invention, on utilise un procédé d'hydrogénation connu.

Ainsi, un de ces procédés d'hydrogénation connus comprend l'hydrogénation partielle de l'alcool propargylique avec un agent d'hydrogénation tel que l'hydrure de lithium-aluminium. Selon un autre procédé, l'alcool propargylique est réduit catalytiquement par H_2 en présence d'un catalyseur d'hydrogénation approprié en présence ou en l'absence d'un solvant tel qu'un hydrocarbure aliphatique saturé, un hydrocarbure aromatique ou un alcool, par exemple le n-hexane, le n-heptane, l'octane, le benzène, le toluène, le xylène, le méthanol, l'éthanol, le propanol, etc. Ce dernier procédé est préféré du point de vue commercial et normalement l'alcool propargylique substitué est partiellement hydrogéné dans des conditions douces, par exemple à une température de 0 à 130°C et à une pression manométrique comprise entre la pression atmosphérique et 50 kg/cm^2 . Le catalyseur d'hydrogénation approprié précité est par exemple le nickel, le cobalt, le palladium, le platine, le rhodium ou l'iridium, un composé d'un de ces métaux ou un métal ou un composé supporté sur un véhicule, par exemple du carbone actif, le sulfate de baryum ou le carbonate de calcium, etc. Un catalyseur particulièrement avantageux est le catalyseur Lindlar qui consiste en palladium métallique supporté sur du carbonate de calcium. On peut augmenter la sélectivité pour cette réaction d'hydrogénation partielle en ajoutant une petite quantité d'un composé organique contenant de l'azote, par exemple la quinoléine ou la triéthylamine, au mélange réactionnel.

Le présent alcool allylique peut aussi être préparé par la réaction d'une cétone β,γ -non saturée de formule (IV) avec un réactif vinylique de Grignard tel que l'halogénure de vinylmagnésium de manière connue. Ce procédé est considéré comme utile si on veut la préparation de l'alcool allylique avec une pureté très élevée.

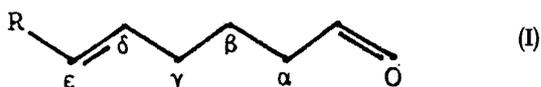
Pour la préparation de l'alcool allylique selon la présente invention, la cétone β,γ -non saturée de formule (IV) et/ou la cétone α,β -non saturée de formule (V) qui peuvent être contenues dans le mélange réactionnel peuvent être séparées du mélange réactionnel par distillation et recyclées pour la préparation de l'alcool propargylique.

Des exemples préférés de l'alcool allylique de formule (II) produit sont ceux ayant les groupes préférés indiqués pour R. Ainsi, voici une liste partielle de ces alcools allyliques préférés:

- 4-isopropényl-3-méthyl-1-octén-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1-octén-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,7-octadié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-nonadié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-én-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1,6,10-trié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1,10-dié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1,6-dié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,11-diméthyl-7-éthyltridéca-1,6,10-trié-3-ol,
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-én-3,11-diol, et
- 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-11-méthoxyodéca-1-én-3-ol.

3. Cétones δ,ϵ -non saturées et leur préparation

Conformément à la présente invention, on prépare la cétone δ,ϵ -non saturée de formule (I):



dans laquelle R a la signification ci-dessus, par une réaction de transposition qui comprend le chauffage d'un alcool allylique de formule (II). Cette réaction de transposition peut être conduite en phase liquide ou en phase gazeuse. Bien que la température réactionnelle puisse être comprise entre 100 et 400°C, la gamme de températures préférées du point de vue de la vitesse réactionnelle et de la sélectivité est comprise entre 130 et 230°C pour la réaction en phase liquide. Si on conduit la réaction en phase gazeuse, la gamme préférée est comprise entre 250 et 400°C, bien que la température optimale dépende du temps de séjour. Bien qu'on n'observe pratiquement pas d'effets nuisibles lorsqu'on conduit la réaction dans l'atmosphère, c'est-à-dire une atmosphère contenant de l'oxygène moléculaire, généralement il est préférable de conduire la réaction dans une atmosphère gazeuse inerte, par exemple l'azote ou l'hélium. Il n'y a pas de limite particulière pour la pression réactionnelle; la réaction se poursuit normalement de manière satisfaisante même à la pression atmosphérique. Cependant, lorsqu'on conduit la réaction en phase gazeuse et lorsque, dans la réaction en phase liquide, le point d'ébullition de l'alcool allylique de formule (II) ou le solvant réactionnel éventuellement utilisé est inférieur à la température réactionnelle, il est préférable de conduire la réaction à une pression réduite ou élevée appropriée aux autres paramètres réactionnels.

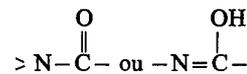
Dans la réaction en phase liquide, bien que l'utilisation d'un solvant ne soit pas essentielle, on peut utiliser un solvant qui est stable dans les conditions de la réaction de transposition et qui ne participe pas à la réaction ou qui augmente la sélectivité. A cet égard, on a trouvé qu'en utilisant un certain solvant organique contenant de l'azote, cela améliore la sélectivité envers la réaction de transposition et rend la réaction plus avantageuse du point de vue pratique. Le solvant organique contenant de l'azote précité est défini ici comme un solvant tel que, lorsque, dans la spectrométrie de résonance magnétique nucléaire, on ajoute 10 mg du solvant à 0,5 ml d'une solution (10% en volume) de l'alcool allylique de formule (II) dans du sulfoxyde de deutériodiméthyle ayant une pureté de plus de 99,5% en poids et contenant de l'eau comme agent contaminant, le temps d'échange des protons, c'est-à-dire le temps d'échange du proton entre le proton hydroxyle de l'alcool allylique et le proton du solvant ou entre les protons d'eau présents en une quantité mineure dans ce sulfoxyde de deutériodiméthyle et le proton hydroxyle de l'alcool allylique n'est pas inférieur à 5×10^{-2} s à la température de 30°C et pas inférieur à 10^{-2} s à 100°C. A cet égard, la forme (g(v)) du spectre RMN, les déplacements chimiques étant pris en considération, est théoriquement une fonction de TA, TB, vA et vB, où A est le site d'échange (c'est-à-dire le proton hydroxyle) sur l'alcool allylique; B est le site d'échange sur l'eau ou le solvant; TA et TB sont les temps pendant lesquels les protons sont retenus aux sites A et B respectivement, et vA et vB sont les déplacements chimiques de A et B respectivement. En supposant en outre que TA = TB = 2T et que la largeur de la ligne n'a pas de dimension pendant tout le procédé sauf pour l'échange, l'équation suivante est valable:

$$g(v) = K \frac{T(vA - vB)^2}{[\frac{1}{2}(vA - vB) - v]^2 + 4\pi^2 T^2 (vA - v)^2 (vB - v)^2}$$

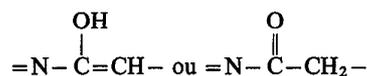
$$K = \int_{-\infty}^{\infty} g(v) dv$$

Le temps d'échange proton (appelé To) peut être obtenu en comparant des valeurs obtenues par le calcul de la forme de la ligne avec $vA - vB = 90$ Hz et la variation de la valeur de $2\pi T(vA - vB)$ de 100 à 0,1 avec la valeur mesurée de la forme de la ligne. Il est à noter que, du moment que To varie légèrement suivant les conditions de détermination de RMN, la pureté du sulfoxyde de deutériodiméthyle, etc., la précision de la valeur est environ 80%.

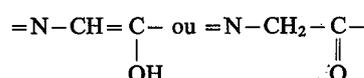
Ainsi, comme solvants organiques contenant de l'azote satisfaisant aux conditions ci-dessus, on peut citer entre autres les composés contenant le groupe



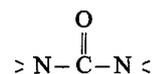
tel que le N,N-diméthylformamide, le N,N-diméthylacétamide, la 2-pyrrolidone, la N-méthyl-2-pyrrolidone, la N-éthyl-2-pyrrolidone, la 3,3,5-triméthyl-2-pyrrolidone, l' ϵ -caprolactame, des N-alcoylcaprolactames (par exemple le N-méthyl- ϵ -caprolactame, le N-éthyl- ϵ -caprolactame), le N-acétylanilide, le N-acétyl-O-aminoanisole et l'oxyindole, etc.; les composés contenant le groupe



ou leurs analogues tels que la 2-hydroxypyridine, la 2-méthoxy-pyridine, le pyridine-2-thiol, la 2-méthylmercaptopyridine, etc.; des composés contenant le groupe



ou leurs analogues tels que la 3-hydroxypyridine, le pyridine-3-thiol, la 3-pyrrolidone, l'indoxyle, etc.; des composés contenant le groupe $-\text{N}=\text{CH}-\text{NH}-$ tels que les benzimidazoles, etc.; des composés contenant le groupe



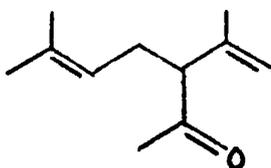
tels que la diphenylurée, l'éthylène-urée, l'éthylène-thio-urée, etc.; et des amines tertiaires aromatiques telles que la triphénylamine, la diméthylaniline et la diéthylaniline.

Généralement parlant, la réaction de transposition des alcools allyliques de formule (II) est conduite de préférence avec un rapport en poids dudit solvant audit alcool compris entre 0,1 et 10 et, pour des résultats encore meilleurs, compris entre 0,5 et 3, dans une atmosphère gazeuse inerte et en chauffant à une température comprise entre 130 et 230°C et, pour des résultats meilleurs, comprise entre 150 et 210°C.

Généralement, la transposition d'un alcool allylique en la cétone non saturée correspondante avec chauffage est appelée transposition Oxy-Cope. Cependant, les alcools allyliques particuliers selon l'invention n'ont jamais été soumis à une réaction de transposition Oxy-Cope antérieurement, et il n'est pas connu qu'on puisse jamais obtenir les cétones correspondantes par cette réaction. Ce qui est connu et se rapportant à la réaction de transposition Oxy-Cope est indiqué en résumé. La transposition Oxy-Cope appelée ainsi par J.A. Berson *et al.* était étudiée par eux en relation avec des composés cycliques [*J. Am. Chem. Soc.*, 86, 5017 et 5019 (1964)]. Puis, A. Viola *et al.* ont étudié les réactions en phase gazeuse de composés acycliques [*J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1150 (1965)]. Ensuite, un certain nombre de chercheurs ont fait des recherches théoriques et appliquées concernant cette réaction. Parmi ces travaux, le rapport de A. Viola *et al.* dans *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 3462 (1967) est plus utile pour comprendre la relation entre la position de substitution et la transposition Oxy-Cope, bien qu'ils utilisent le substituant méthyle qui est le plus simple. Selon leur rapport, Viola *et al.* ont étudié le composé correspondant à la formule (II) où R est un atome d'hydrogène et ont obtenu la cétone δ,ϵ -non saturée avec un rendement de 42% à une température réactionnelle d'environ 370 à 380°C. Bien des études ont suivi, y compris une tentative de protéger le groupe hydroxyle avec un radical alcoyle [*J. Am. Chem. Soc.*, 90, 4729 (1968)] et avec un radical triméthylsilyle [*J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 237 (1971)] dans le but de contrôler la réaction de décomposition. Récemment, D.A. Evans *et al.* ont rapporté qu'une transposition Oxy-Cope est faisable avec une sélectivité élevée à basse température et en un

on ajoute 980 g d'oxyde de mésityle ainsi que 520 g de chlorure de phényle et 25 g de chlorure de triméthylstéarylammonium, et on fait réagir le mélange au bain-marie en agitant pendant 2 h (la température réactionnelle monte jusqu'à 70°C). On verse le mélange réactionnel dans l'eau et on l'extrait à l'éthyléther. On lave la solution éthérique avec de l'eau et on la sèche sur du sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther par distillation sous pression réduite et on distille encore le résidu (1250 g) pour isoler l'oxyde de mésityle n'ayant pas réagi. Ensuite, on obtient comme produit, après l'ébullition, 560 g d'un mélange 2,5:1 de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one et de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one (pureté = 96,4%). En calculant par rapport à la pureté de 83,71% du chlorure de prényle utilisé, le rendement en 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one était 59% (410 g) et celui en 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one était 19% (130 g).

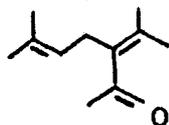
On a soumis le mélange ci-dessus de cétones non saturées à une distillation dans une colonne rectificatrice avec 30 plaques théoriques, et ainsi on a obtenu la 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one à partir d'un distillat préalable bouillant à 32-34°C/0,2 mm Hg, et on a obtenu la 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one à partir du distillat suivant qui bouillait à 35-38°C/0,2 mm Hg. L'identification structurale de ces cétones était conduite par les méthodes suivantes:



Spectre d'absorption infrarouge: (cm^{-1}) 1714 ($> \text{C}=\text{O}$), 1642 ($> \text{C}=\text{C}$), 1445, 1378, 1353, 1153, 900.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,57, 1,58	(chaque s	9H, CH_3 -)
1,99	(s	3H, $\text{CH}_3\text{C}-$)
		O
2,03-2,40	(m	2H, $-\text{CH}_2-$)
3,07	(t	1H, $-\text{C}-\text{CH}-$)
		O
4,85, 4,89	(chaque s	2H, $=\text{CH}_2$)
4,95	(t	1H, $=\text{CH}-$)



Spectre d'absorption infrarouge: (cm^{-1}): 1688 ($> \text{C}=\text{O}$), 1615 ($> \text{C}=\text{C}$), 1440, 1375, 1350, 1278, 1202, 1170, 975, 935, 850.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,62, 1,70, 1,75	(chaque s, 12H, CH_3 -)
2,05	(s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}-$)
	O
2,88	(d, 2H, $-\text{CH}_2-$)
4,97	(t, 1H, $-\text{CH}=\text{C}$)

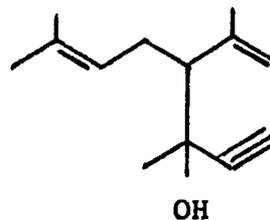
2) Isomérisation de la cétone α,β -non saturée

Ensemble avec 7 g d'acide trans-1,2-cyclohexanedicarboxylique, on a introduit 130 g de la 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one au fond d'une colonne rectificatrice avec 50 plaques théoriques et on a conduit la distillation sous pression réduite de 30 mm Hg avec un rapport de reflux de 30:1, et ainsi on a obtenu 107 g de distillat. L'analyse chromatographique gazeuse de ce distillat a indiqué que c'était un mélange de 94% de 3-isopropényl-6-

méthyl-5-heptén-2-one et 6% de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one. On a réuni le produit avec 410 g de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one obtenue précédemment et on les a soumis à la réaction d'éthynylation suivante:

3) Préparation de l'alcool propargylique substitué

Dans un ballon à trois cols de 5 l, on a ajouté 70 g de sodium métallique à 3 l d'ammoniac liquide et on a barboté de l'acétylène gazeux à travers ce mélange. Lorsque le mélange réactionnel devenait gris, on a interrompu l'introduction d'acétylène gazeux et on a ajouté 517 g de la 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one (contenant une petite quantité de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one). Pendant le barbotage de l'acétylène gazeux, on a conduit la réaction à -33°C pendant 3 h. Après avoir enlevé l'ammoniac, on a neutralisé le mélange avec du chlorure d'ammonium, on l'a versé dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a séché la solution éthérique sur du sulfate de sodium et on a chassé le solvant par distillation sous pression réduite. On a distillé les 524 g de résidu sous pression réduite pour isoler 519 g d'un distillat qui bouillait à $59-61^\circ\text{C}/0,5$ mm de Hg. Ce distillat était un mélange de 2% en poids de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one, 8% en poids de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one et 90% en poids de 4-isopropényl-3,7-diméthyl-6-octén-1-yn-3-ol. On a conduit l'identification structurale du produit principal par les méthodes suivantes:



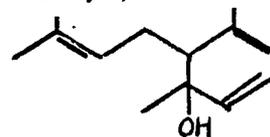
Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 3440 ($-\text{OH}$), 3300, 2120, 1640, 1450, 1378, 1128, 1030, 900.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,40	(s, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}-$)
	$\text{O}-$
1,60	(s, 6H, CH_3-)
1,72, 1,73	(chaque s, 3H, CH_3-)
2,00-2,47	(m, 3H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-$)
2,30	(s, 1H, $-\text{C}\equiv\text{CH}$)
environ 4,83-5,00	(m, 3H, $=\text{CH}-, =\text{CH}_2$)

4) Préparation de l'alcool allylique

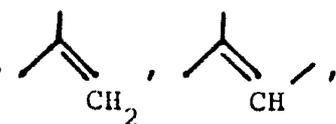
On a hydrogéné 500 g de 4-isopropényl-3,7-diméthyl-6-octén-1-yn-3-ol sous la forme d'une solution dans 1,5 l de n-hexane à la température ordinaire et la pression atmosphérique en utilisant 25 g de catalyseur Lindlar à 0,25%. On a suivi successivement la réaction par chromatographie gazeuse (PEG 20 M, 150°C) et la réaction était terminée après confirmation de la disparition de l'alcool propargylique de départ. On a séparé le catalyseur par filtration et on a séparé le solvant du filtrat par distillation sous pression réduite. On a distillé le résidu sous vide pour obtenir 482 g de 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol comme premier distillat bouillant à $55-59^\circ\text{C}/0,4$ mm de Hg. On a encore distillé la fraction résiduelle sous un vide poussé pour obtenir 12 g d'un distillat bouillant à $77-82^\circ\text{C}/0,15$ mm de Hg. L'analyse suivante a montré que ce distillat consistait en 6,10-diméthyl-6,9-undécadién-2-one.

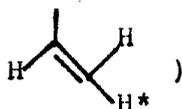


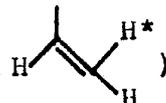
Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 3480 ($-\text{OH}$), 1638 ($> \text{C}=\text{C}$), 1450, 1376, 998, 922, 895.

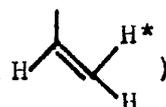
Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

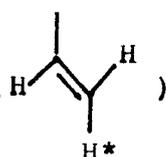
1,13 (s, 3H, CH_3-)
 1,53, 1,62, 1,66 (s large, 9H, CH_3-)
 environ 1,90-2,20 (m, 3H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-$)

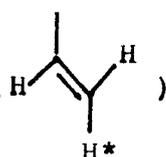
environ 4,60-5,02 (m, 4H, )



5,12 (dd, 1H, )



5,85 (dd, 1H, )



Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 1715 ($> \text{C}=\text{O}$), 1675 ($> \text{C}=\text{C}$), 1445, 1360, 1158, 1107, 985, 935, 827.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,55, 1,60 (chaque s, 9H, CH_3-)
 environ 1,68-2,40 (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$)
 1,96 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)

2,59 (t, 2H, $-\text{C}=\text{CH}_2-$)

5,05 (t, 2H, $=\text{CH}-$)

5) Préparation de la cétone δ,ε -non saturée

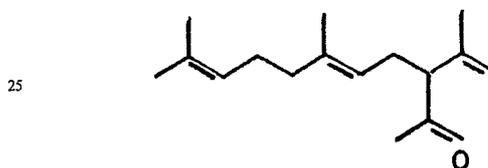
Dans un ballon à trois cols de 1 l, on a placé 482 g du 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol obtenu comme premier distillat, puis dans une atmosphère d'azote gazeux, on a conduit la réaction de transposition en chauffant le ballon à une température interne de 170-180°C pendant 4 h. On a distillé le mélange réactionnel directement sous vide pour isoler 140 g d'un mélange de 2,6-diméthylhepta-2,5-diène qui est un produit de décomposition et de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one et de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one qui sont des impuretés dans la matière de départ, en tant que fraction à point d'ébullition bas. Comme produit à point d'ébullition plus élevé (p.e. = 75-77°C/0,5 mm de Hg), on a obtenu 331 g de 6,10-diméthyl-6,9-undécadién-2-one brut. On a identifié encore cette cétone du point de vue structure comme suit:

1° le fait que le produit d'hydrogénation avec du carbone palladié à 5% correspondait à un échantillon authentique de 6,10-diméthyl-undéca-2-one par le temps de rétention en chromatographie gazeuse et le spectre de résonance magnétique nucléaire, et 2° le fait que les produits principaux d'ozonolyse étaient le 4-méthyl-3-pentén-1-al (spectre de masse: 98, 69, 41) et l'heptane-2,6-dione (spectre de masse: 128, 110, 95, 85, 71, 58, 43).

Exemple 2:

1) Préparation des cétones α,β - et β,γ -non saturées

En procédant de manière analogue à ce qui est décrit dans l'exemple 1, on a fait réagir 142,8 g de chlorure de géranyle et 162,7 g d'oxyde de mésityle dans une solution de 99,6 g d'hydroxyde de sodium dans 81,5 g d'eau et en présence de 5 g de chlorure de méthyltricyclohexylphosphonium à 40°C pendant 4 h. On a versé le mélange réactionnel dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a lavé la solution étherique à l'eau puis on l'a séchée. On a chassé par distillation sous pression réduite le solvant et l'oxyde de mésityle n'ayant pas réagi de la solution étherique et on a distillé sous vide les 188 g de résidu pour obtenir 164 g d'un mélange de 58% de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one et 42% de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one en tant que distillat bouillant à 80-98°C/0,2 mm de Hg (rendement = 79,87%). On a rectifié ce mélange pour obtenir 76 g de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one bouillant à 84-89°C/0,25 mm de Hg et 47 g de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one bouillant à 93-97°C/0,25 mm de Hg, et 34 g d'un distillat (fraction moyenne) était isolé aussi. On a établi l'identité structurelle de chaque produit par les méthodes suivantes:

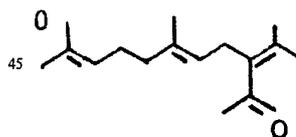


Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 1713 ($> \text{C}=\text{O}$), 1670, 1640 ($> \text{C}=\text{C}$), 1440, 1376, 1352, 1153, 1110, 900.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,53, 1,57, 1,60 (chaque s, 12H, CH_3-)
 environ 1,92-2,05 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$)
 1,95 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)

environ 2,05-2,40 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$)
 3,05 (t, 1H, $-\text{CH}-$)
 4,85, 4,87 (chaque s, 2H, $=\text{CH}_2$)
 5,00 (t, 2H, $=\text{CH}-$)



Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 1685 ($> \text{C}=\text{O}$), 1615 ($> \text{C}=\text{C}$), 1440, 1375, 1351, 1200, 1170, 978, 850, 830.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,53, 1,58 (chaque s, 9H, CH_3-)
 1,69, 1,75 (chaque s, 6H, CH_3-)
 environ 1,95-2,10 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$)
 2,04 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)

2,89 (d, 2H, $-\text{CH}_2-$)
 4,99 (t, 2H, $=\text{CH}-$)

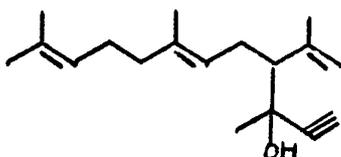
2) Isomérisation des cétones α,β -non saturées

On a chauffé les 34 g de distillat moyen ci-dessus et 47 g de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one en présence de 5 g d'acide 4-nitro-isophtalique dans une colonne rectificatrice avec 50 plaques théoriques sous une pression réduite de 5 mm de Hg avec un rapport de reflux de 30:1, et ainsi on a conduit la distillation dans les conditions d'isomérisation. Par ce procédé, on

a obtenu 64 g de distillat. L'analyse par chromatographie gazeuse de ce distillat a montré que c'était un mélange de 92% en poids de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one et 8% en poids de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one. On a réuni ce mélange avec 76 g de la 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one obtenue précédemment pour la réaction d'éthynylation suivante:

3) Préparation de l'alcool propargylique substitué

Dans un ballon à trois cols de 2 l, on a placé 1 l d'ammoniac liquide puis on a ajouté 13 g de sodium métallique. On a barboté de l'acétylène gazeux à travers le mélange obtenu. Lorsque le mélange réactionnel est devenu gris, on a ajouté 140 g de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one. On a poursuivi l'introduction d'acétylène gazeux à -33°C pendant 3 h pour effectuer la réaction d'éthynylation. Après avoir enlevé l'ammoniac, on a neutralisé le mélange réactionnel en ajoutant du chlorure d'ammonium, on l'a versé dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a séché la couche étherique sur du sulfate de sodium anhydre et on a chassé le solvant par distillation sous pression réduite. On a distillé le résidu sous un vide poussé pour obtenir 138 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-dodéca-6,10-diène-1-yn-3-ol comme distillat bouillant à $120-125^{\circ}\text{C}/0,3\text{ mm}$ de Hg. L'analyse par chromatographie gazeuse de ce distillat a montré qu'il contenait 1% en poids de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one et 4% en poids de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one. On a établi l'identité structurelle du produit par les méthodes suivantes:



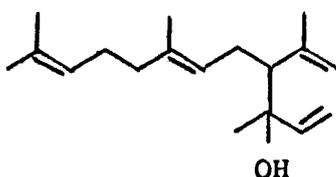
Spectre d'absorption infrarouge (cm^{-1}): 3500, 3450 ($-\text{OH}$), 3290, 1630, 1442, 1373, 1125, 1025, 942, 920, 895.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,40	(s, 3H, CH_3-)
1,53, 1,58, 1,75	(s, 12H, CH_3-)
environ 1,87-2,50	(m, 7H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}-$)
2,30	(s, 1H, $-\text{C}\equiv\text{CH}$)
environ 4,70-5,15	(m, 4H, $=\text{CH}_2$, $=\text{CH}-$)

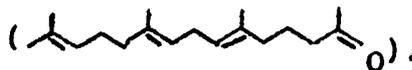
4) Préparation de l'alcool allylique

Dans 500 ml de n-hexane, on a dissous 47,2 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-dodéca-6,10-diène-1-yn-3-ol, et en présence de 4,7 g de catalyseur Lindlar à 0,25%, on a conduit une hydrogénation partielle à la pression atmosphérique et à la température ordinaire. On a suivi cette réaction par chromatographie gazeuse (PEG 20 M) et elle était terminée lorsque la matière de départ avait disparu. On a filtré le mélange réactionnel pour séparer le catalyseur et on a distillé le filtrat sous pression réduite pour enlever le solvant. On a ainsi obtenu 45,8 g de résidu. On a analysé le résidu par chromatographie gazeuse, par spectroscopie d'absorption infrarouge, par spectroscopie de masse et par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire. On a trouvé que le résidu ci-dessus était le 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-dodéca-1,6,10-triène-3-ol de formule ci-dessous. Ce produit bouillait à $105-109^{\circ}\text{C}/0,09\text{ mm}$ de Hg.



5) Préparation de la cétone δ,ϵ -non saturée

Dans un ballon à trois cols de 100 ml, on a placé 40 g du 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-dodéca-1,6,10-triène-3-ol et, dans une atmosphère d'azote, on a conduit la réaction de transposition en chauffant à $185-190^{\circ}\text{C}$ pendant 3 h. On a distillé directement le mélange réactionnel sous vide pour isoler en tant que fraction à point d'ébullition bas le 2,6,10-triméthyl-2,5,9-undécatriène qui était un produit de décomposition et la 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one et la 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one qui se trouvaient comme impuretés dans l'alcool allylique de départ. Puis, comme produit à point d'ébullition plus élevé, on a obtenu 26,8 g du produit de transposition désiré bouillant à $120-130^{\circ}\text{C}/0,1\text{ mm}$ de Hg qui était la 6,10,14-triméthyl-6,9,13-pentadécatrién-2-one



On a établi l'identité structurelle de ce produit en se fondant sur ses spectres d'absorption infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

Spectre d'absorption infrarouge (net): 1715, 1672, 1440, 1158, 1170 (cm^{-1}).

Spectre de résonance magnétique nucléaire (δ dans CCl_4):

1,57, 1,60, 1,63	(chaque s, 12H, CH_3-)
environ 1,70-2,50	(m, 10H, $-\text{CH}_2-$)
2,00	(s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}-$)

2,67	(d, 2H, $-\text{CH}_2-$)
5,06	(t large, 3H, $=\text{CH}-$)

On a converti cette cétone non saturée en phytone par hydrogénation en présence de carbone palladié, puis on l'a fait réagir avec un réactif de Grignard vinylique. Le produit obtenu correspondait à un échantillon d'isophytol authentique du commerce d'après son temps de rétention chromatographique gazeuse et son spectre de résonance magnétique nucléaire.

Exemple 3

On a procédé comme décrit dans l'exemple 2, sous le titre «Préparation des cétones α,β - et β,γ -non saturées» sauf qu'on a utilisé de l'oxyde d'isomésityle d'une pureté de 98,4% au lieu de l'oxyde de mésityle. On a ainsi obtenu 164 g d'un mélange de 58% en poids de 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one et 42% en poids de 3-isopropylidène-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one en tant que distillat bouillant à $80-98^{\circ}\text{C}/0,2\text{ mm}$ de Hg (rendement = 79,87%).

On a rectifié le mélange ci-dessus par un procédé analogue à celui décrit dans l'exemple 2 et on a fait réagir 76 g de la 3-isopropényl-6,10-diméthyl-5,9-undécadién-2-one obtenue dans 1000 ml d'ammoniac liquide et en présence d'un catalyseur comprenant 1,3 g d'hydroxyde de potassium et 5 ml d'eau en introduisant de l'acétylène gazeux pour obtenir une pression totale à -5°C de 6,7 kg/cm².

On a conduit la réaction en autoclave à -5°C pendant 3 h. On a neutralisé le mélange réactionnel avec du chlorure d'ammonium et, après avoir enlevé l'ammoniac, on a versé le résidu dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a séché l'extrait.

Exemple 4:

1) Préparation des cétones α,β - et β,γ -non saturées

Dans une solution de 300 g (7,5 moles) d'hydroxyde de sodium dans 245 g d'eau, on a agité 522 g (5 moles) de chlorure de prényle d'une pureté de 90% et 980 g (10 moles) d'oxyde de mésityle en présence de 24,2 g de chlorure de triméthylstéarylammonium comme catalyseur à une température de $32-35^{\circ}\text{C}$. On a suivi la réaction et les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau I.

Tableau I

Temps réactionnel (h)	Conversion du chlorure de prényle (%)	Rapport molaire 3-isopropényl isomère/3-isopropylidène isomère
1,5	55	89,27/10,73
2,5	76	84,16/15,84
3,5	84	78,05/21,95
4,5	86	79,96/20,04
5,5	93	77,34/22,66

La réaction était complète après 5 h, ensuite l'extraction à l'éther et la distillation comme dans l'exemple 1 étaient conduites pour obtenir la 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one (rendement = 65%) et la 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one (rendement = 12%). On a isomérisé ce dernier composé, c'est-à-dire la 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one et on l'a distillé en chauffant en présence de 5 g d'acide indolebutyrique. Par ce procédé, on a isolé 76 g de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one d'une pureté de 98%. On a réuni ce produit avec le composé précédent ci-dessus et on les a soumis à la réaction d'éthynylation suivante.

2) Préparation de l'alcool propargylique substitué

Dans un autoclave de 5 l, on a introduit 2 l d'ammoniac liquide et 485 g de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one et, en présence de 2,5 g d'hydroxyde de potassium, on a conduit l'éthynylation à une température de -2 à 5°C en barbotant de l'acétylène à travers le mélange. Après la réaction, on a enlevé l'ammoniac liquide et on a versé le résidu dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a séché l'extrait étherique sur du sulfate de sodium anhydre et on a enlevé le solvant. On a distillé le résidu sous un vide poussé pour obtenir le 4-isopropényl-3,7-diméthyl-6-octén-1-yn-3-ol avec un rendement global de 70% calculé par rapport au chlorure de prényle. Le produit d'éthynylation contenait 0,2% en poids de 3-isopropényl-6-méthyl-5-heptén-2-one et 1,3% en poids de 3-isopropylidène-6-méthyl-5-heptén-2-one.

3) Préparation de l'alcool allylique et de la cétone δ,ε -non saturée

En procédant comme il est décrit dans l'exemple 1, on a hydrogéné partiellement le produit d'éthynylation ci-dessus dans 2 l de n-hexane en présence de 30 g de catalyseur Lindlar à 0,25% à la température ordinaire et la pression atmosphérique. On a ainsi obtenu le 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol avec un rendement de 95%. On a chauffé cet alcool à 180°C dans une atmosphère d'azote pendant 4 h et on a distillé le mélange obtenu sous pression réduite pour obtenir la 6,10-diméthyl-6,9-undécadién-2-one avec un rendement de 68%.

Exemple 5:

1) Préparation des cétones α,β - et β,γ -non saturées

Dans 500 ml d'ammoniac liquide, on a dissous 23 g de sodium métallique, puis on a ajouté une quantité catalytique de chlorure ferrique pour obtenir de l'amidure de sodium. Puis on a ajouté goutte à goutte à ce mélange un mélange de 176 g de chlorure de tétrahydrogéranyle et 196 g d'oxyde de mésityle. Après l'addition goutte à goutte de l'oxyde de mésityle, on a encore agité le mélange à -33°C pendant 2 h. Après la réaction, on a enlevé l'ammoniac du mélange réactionnel et on a neutralisé le résidu avec du chlorure d'ammonium, on l'a versé dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a séché l'extrait sur du sulfate de sodium anhydre, puis on a chassé le solvant et l'oxyde de mésityle n'ayant pas réagi par distillation sous pression réduite. On a soumis le résidu à une distillation sous vide pour obtenir 178,5 g de 3-isopropényl-6,10-diméthylundéca-2-one (rendement = 75%) en tant que distillat bouillant à $95-98^{\circ}\text{C}/0,50$ mm de Hg. L'analyse par chromatographie gazeuse de ce dis-

tillat a montré qu'il contenait 11% de 3-isopropylidène-6,10-diméthylundéca-2-one.

2) Préparation de l'alcool propargylique substitué

En utilisant un autoclave de 2 l, on a éthynylé 178,5 g de 3-isopropényl-6,10-diméthylundéca-2-one dans 700 ml de N-méthylpyrrolidone et en présence de 2 g d'hydroxyde de potassium (température réactionnelle: $0-5^{\circ}\text{C}$, temps réactionnel = 3 h). On a versé le mélange réactionnel dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a lavé la couche étherique à l'eau, on l'a séchée et distillée sous pression réduite pour enlever le solvant. On a distillé le résidu sous un vide poussé pour obtenir 173 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-yn-3-ol en tant que distillat bouillant à $110-115^{\circ}\text{C}/0,2$ mm de Hg. L'analyse par chromatographie gazeuse de ce distillat a montré qu'il contenait 12,4% en poids de 3-isopropylidène-6,10-diméthylundéca-2-one et 0,2% en poids de 3-isopropényl-6,10-diméthylundéca-2-one.

3) Préparation de l'alcool allylique et de la cétone δ,ε -non saturée

Dans un autoclave de 1 l, on a hydrogéné partiellement l'alcool propargylique précité dans 500 ml de n-heptane et en présence de 5 g de catalyseur Lindlar à 0,25% à pression élevée (40 kg/cm^2). Après l'hydrogénation, on a distillé le mélange réactionnel pour obtenir 165 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthylodéca-1-én-3-ol sous forme de distillat bouillant à $107-112^{\circ}\text{C}/0,1$ mm de Hg. Ce produit, lorsqu'on a chauffé à $180-185^{\circ}\text{C}$ pendant 5 h, a donné la 6,10,14-triméthylpentadéca-6-én-2-one avec un rendement de 64%.

Exemples 6 à 11

En conduisant la réaction de condensation de divers halogénures organiques (R-halogéno) avec l'oxyde de mésityle dans diverses conditions, on a obtenu des cétones α,β -non saturées (V) et des cétones β,γ -non saturées (IV). On a éthynylé chacune des cétones β,γ -non saturées (IV) séparées dans les conditions indiquées et on a soumis les alcools propargyliques (III) obtenus à une hydrogénation partielle en présence du catalyseur Lindlar. On a chauffé l'alcool allylique (II) obtenu pour obtenir la cétone δ,ε -non saturée (I) comme produit de transposition. Les résultats sont résumés dans le tableau II.

(Voir pages suivantes)

Exemple 12:

On a dissous dans la N-méthylpyrrolidone 98,1 g de 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol préparé comme dans l'exemple 1 et, après avoir purgé avec l'azote gazeux, on a fait réagir la solution en agitant à 180°C pendant 4 h. On a versé le mélange réactionnel dans l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a lavé la couche étherique avec de l'eau, on l'a séchée sur du sulfate de sodium anhydre et on l'a concentrée sous pression réduite pour enlever le solvant. On a distillé le résidu sous vide pour obtenir 76,5 g d'un distillat bouillant à $77-82^{\circ}\text{C}/0,15$ mm de Hg. L'analyse chromatographique gazeuse de ce distillat a montré que le produit était la 6,10-diméthyl-6,9-undécadién-2-one, et que le 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol de départ avait presque complètement disparu.

Exemple 13

En utilisant les divers solvants du tableau III, qui ont les temps d'échange de proton définis plus haut, on a conduit la transposition du 4-isopropényl-3,7-diméthyl-1,6-octadién-3-ol.

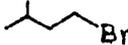
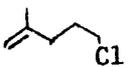
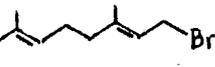
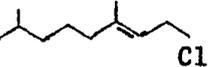
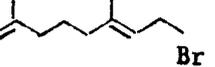
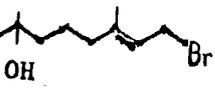
On a mélangé 3 g de l'alcool allylique précité avec 1,5 g et 3,0 g de chaque solvant et on a chauffé chacun des mélanges à 170°C pendant 2 h. On a analysé le mélange réactionnel par chromatographie gazeuse. La sélectivité envers la 6,10-diméthyl-6,9-undécadién-2-one est indiquée dans le tableau III. Du moment

que la sélectivité de cette réaction de transposition n'est pas sensiblement influencée par la conversion de l'alcool allylique

dans les conditions ci-dessus, la valeur représente le rendement en produit.

(Voir page suivante)

Tableau II

Réaction de l'halogénure organique avec l'oxyde de mésityle						
Ex.	Halogénure organique R-halogéno Type	Quantité (mol.)	Oxyde de mésityle (mol.)	Conditions réactionnelles	Rendement (%) des cétones formées (IV)+(V)	Rapport molaire (IV)/(V)
6		2,0	4,0	Sodium (2,0 mol.) dans l'ammoniac, chlorure ferrique comme catalyseur, -33°C, 6 h	80	89/11
7		1,0	1,8	Sodium (1,1 mol.) dans l'ammoniac, chlorure ferrique comme catalyseur, -33°C, 6 h	80	90/10
8		2,0	4,0	Solution aqueuse à 55% de NaOH (3 mol.) chlorure de triméthylstéarylammonium, 35°C, 2 h	86	75/25
9		1,0	3,0	Solution aqueuse à 55% de NaOH (2,0 mol.), chlorure de triméthylstéarylammonium, 35-45°C, 3 h	83	73/27
10		1,0	2,5	Solution aqueuse à 55% de KOH (2,0 mol.), chlorure de triméthylstéarylammonium, 40°C, 2 h.	84	77/23
11		1,0	4,0	Sodium (1,0 mol.) dans l'ammoniac, chlorure ferrique comme catalyseur, -33°C, 3 h	72	91/9

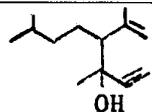
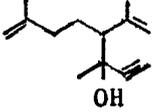
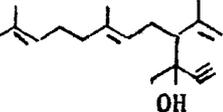
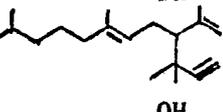
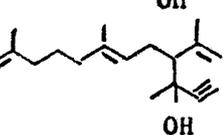
Réaction d'éthnylation de la cétone β,γ -non saturée (IV)				Hydrogénation partielle de (III)
Ex.	Conditions réactionnelles	Alcool propargylique formé (III) Type	Rendement (%) par rapport à (IV)	Rendement (%) de l'alcool ally- lique formé (II) calculé par rapport à (III)
6	Sodium (1,4 mol.) dans l'ammoniac, système libéré		87	82
7	Sodium (0,7 mol.) dans l'ammoniac, système libéré		86	81
8	KOH (1% en poids) dans l'ammoniac à 0-5°C pendant 5 h à l'autoclave		95	90
9	KOH (1% en poids) dans N-méthylpyrrolidone à 0-3°C pendant 5 h en autoclave		95	91
10	KNH ₂ (0,5% en poids) dans l'ammoniac à 3-6°C pendant 5 h en autoclave		94	87

Tableau II (suite)

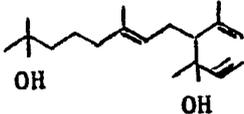
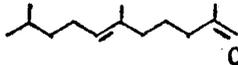
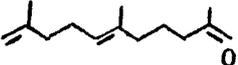
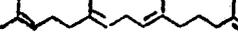
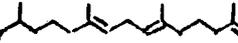
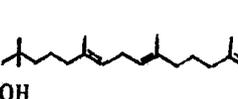
Réaction d'éthylation de la cétone β,γ -non saturée (IV)			Hydrogénation partielle de (III)	
Ex.	Conditions réactionnelles	Alcool propargylique formé (III)		Rendement (%) de l'alcool allylique formé (II) calculé par rapport à (III)
		Type	Rendement (%) par rapport à (IV)	
11	KOH (1% en poids) dans diméthylformamide à -2 à $+3^\circ\text{C}$ pendant 5 h en autoclave		94	88
Réaction de transposition de l'alcool allylique (II)				
Ex.	Conditions réactionnelles	Cétones δ,ϵ -non saturées (I)		Rendement (%) par rapport à (II)
		Type		
6	180-185°C, 4 h			63
7	180-185°C, 5 h			67
8	185-190°C, 3 h			65
9	185-190°C, 3 h			66
10	185-190°C, 3 h			65
11	150-155°C, 10 h			57

Tableau III

Solvant	Temps d'échange du proton 70 (s)		Sélectivité (%)	
			Quantité de solvant	
	à 30°C	à 100°C	1,5 g	3,0 g
2-pyrrolidone	$3,6 \times 10^{-1}$	$8,8 \times 10^{-2}$	74,6	77,6
N-méthyl-2-pyrrolidone	pas moins que $4,0 \times 10^{-1}$	$1,8 \times 10^{-1}$	75,2	79,3
ϵ -caprolactame	pas moins que $4,0 \times 10^{-1}$	$1,9 \times 10^{-1}$	74,2	78,1
N-(3-butanon-1-yl)- ϵ -caprolactame	pas moins que $4,0 \times 10^{-1}$	$1,8 \times 10^{-1}$	73,8	79,2
2-hydroxypyridine	$2,0 \times 10^{-1}$	$1,6 \times 10^{-2}$	72,4	74,5
3-hydroxypyridine	$1,8 \times 10^{-1}$	$3,8 \times 10^{-2}$	69,8	73,3
N,N-diméthylformamide	$1,3 \times 10^{-1}$	$5,6 \times 10^{-2}$	79,6	76,1
N-acétylaniline	$2,4 \times 10^{-1}$	$1,3 \times 10^{-2}$	61,5	62,4
éthylène-urée	$3,6 \times 10^{-1}$	$2,0 \times 10^{-1}$	62,3	72,0
diphénylurée	$7,6 \times 10^{-2}$	$2,6 \times 10^{-2}$	74,0	73,6
triphénylamine	$1,3 \times 10^{-1}$	$2,4 \times 10^{-2}$	62,1	63,4

Tableau III (suite)

Solvant	Temps d'échange du proton 70 (s)		Sélectivité (%)	
			Quantité de solvant	
	à 30°C	à 100°C	1,5 g	3,0 g
benzimidazole	$1,9 \times 10^{-1}$	$7,4 \times 10^{-2}$	66,9	70,0
aucun	—	—	(59)	
benzotriazole	$1,3 \times 10^{-2}$	pas plus de $7,0 \times 10^{-3}$	49,3	12,2
sulfoxyde de diméthyle	$1,7 \times 10^{-3}$	$4,8 \times 10^{-4}$	30,7	31,3

Exemple 14

Dans une atmosphère d'azote, on a chauffé un mélange de 500 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-1,6,10-dodécatrién-3-ol (pureté de 89,61%) et 500 g de N-méthylpyrrolidone à 190°C pendant 4 h. On a refroidi le mélange réactionnel, on l'a versé dans de l'eau et on l'a extrait à l'éther. On a lavé la couche étherique avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium et on l'a séchée sur du sulfate de sodium anhydre. On a distillé l'extrait étherique sous pression réduite pour enlever l'éther et les fractions à point d'ébullition bas, puis on a distillé sous vide le résidu pour obtenir

la 6,10,14-triméthyl-6,9,13-pentadécatrién-2-one (rendement de 73%) comme distillat bouillant à 121-123°C/0,17 mm de Hg.

Exemple 15

A 3 g de 4-isopropényl-3,7,11-triméthyl-1,6,10-dodécatrién-3-ol on a ajouté 1,5 g ou 3 g d'un des solvants contenant de l'azote indiqués dans le tableau IV et on a chauffé le mélange obtenu à 180°C dans une atmosphère d'azote pendant 3 h. La sélectivité pour le produit, c'est-à-dire la 6,10,14-triméthyl-6,9,13-pentadécatrién-2-one, est indiquée dans le tableau IV.

Tableau IV

Solvant	Temps d'échange des protons 70 (s)		Sélectivité (%)	
			Quantité de solvant	
	à 30°C	à 100°C	1,5 g	3,0 g
2-hydroxypyridine	$1,81 \times 10^{-1}$	$3,6 \times 10^{-2}$	70,8	81,3
3-hydroxypyridine	$2,30 \times 10^{-1}$	$8,8 \times 10^{-2}$	71,6	79,9
aucun	—	—	66	