



NORGE

[NO]

**STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN**

[B] (II) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 136042

(51) Int. Cl.² C 07 C 49/20, C 07 C 47/20

(21) Patensøknad nr. 4002/72

(22) Inngitt 03.11.72

(23) Løpedag 03.11.72

(61) Tillegg til patent nr. 134798

(41) Alment tilgjengelig fra 06.05.74

(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 04.04.77

(30) Prioritet begjært Ingen.

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fremgangsmåte for fremstilling
av oksoforbindelser.

(71)(73) Søker/Patenthaver F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO.
AKTIENGESELLSCHAFT,
Grenzacherstrasse 124-184,
CH-4002 Basel,
Sveits.

(72) Oppfinner DAVID ARTHUR ANDREWS, Upper Montclair, NJ,
NATHAN CHADWICK HINDLEY, Welwyn Garden City,
Herts., England.

(74) Fullmektig A/S Oslo Patentkontor Dr. ing. K. O. Berg, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Ingen.

Nærværende oppfinnelse vedrører en videreutvikling av den oppfinnelse som er beskrevet i norsk patent nr. 134798.

Det er overraskende blitt funnet at tertiære eller sekundære acetylenkarbinoler kan omdannes på katalytisk vei med meget gode utbytter og høy omsetning til de tilsvarende α, β -umettede aldehyder eller ketoner, når man gjennomfører isomeriseringen i nærvær av en tris-[trihydrokarbyl-siloksy]-vanadiumoksyd-katalysator under tilsetning av en silanol.

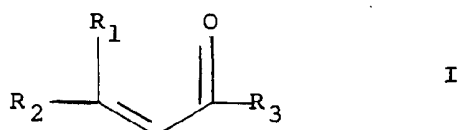
De hittil for slike isomeriseringsreaksjoner anvendte katalysatorer har den ulempe at de er mere eller mindre ustabile og

136042

2

bare kan anvendes én eller få ganger. Det nye katalytiske system er derimot langt mere stabilt og lar seg anvende for et stort antall av isomeriseringer.

Nårværende oppfinnelse baserer seg på denne erkjennelse og vedrører en fremgangsmåte for fremstilling av oksoforbindelser med den generelle formel:

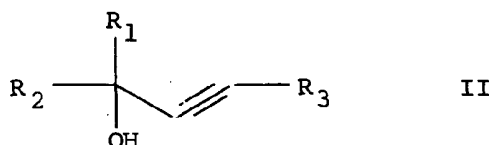


hvor R_1 betyr hydrogen eller en lavere alkylrest, R_2 betyr en alkyl- eller alkenylrest, som kan være knyttet til en mettet eller umettet cykloalkylrest, eller danner en mettet eller umettet cykloalkylrest, eller

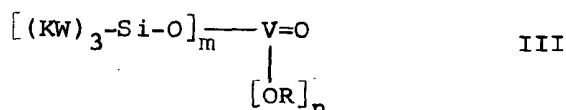
R_1 og R_2 kan være sluttet sammen til en mettet eller umettet cykloalkylrest, som på sin side kan være kondensert med en eller flere mettede eller umettete cykloalkylrester, og

R_3 er hydrogen eller en alkyl- eller alkenylgruppe, idet forannevnte rester eventuelt er substituert med hydroksey, lavere alkoksey og - unntatt fenyl - med alkylendioksey eller oksogrupper,

ved isomerisering av en forbindelse av den generelle formel:



hvor R_1 , R_2 og R_3 har foran angitte betydning, ved hjelp av en katalysator med den generelle formel



hvor KW er en hydrokarbonrest fra rekken lavere eller høyere alkyl, cykloalkyl, fenyl eller fenyl-lavere-alkyl, hvorved de nevnte rester eventuelt er substituert med lavere alkyl,

R betyr en KW- eller en $(KW)_3$ -Si-gruppe,

m betegner tallet 1, 2 eller 3, og

n tallet 0, 1 eller 2, idet summen av m og n = 3,

karakterisert ved at man gjennomfører isomeriseringen under tilsetning av en silanol med den generelle formel



hvor KW har foran angitte betydning, og dessuten kan bety en naftylgruppe.

Den lavere alkylrest R_1 omfatter bl.a. såvel uforgrenete som også forgrenete hydrokarboner med 1-6 karbonatomer, f.eks. metyl, etyl, propyl og isopropyl.

De mettete eller umettete, forgrenete eller uforgrenete eventuelt substituerte alkylrester R_2 og R_3 kan inneholde opp til 30 karbonatomer.

Som eksempler for R_2 kan nevnes: av de lavere ledd fortrinnsvis metyl, etyl og heksyl, av de høyere ledd med fortrinnsvis isopren- eller isoprenlignende struktur

- 4-metyl-pent-3-enyl-resten,
- 3,4-dimetyl-pent-3-enyl-resten,
- 1-etyl-4-metyl-pent-3-enyl-resten,
- 4-hydroksy-4-metyl-pentyl-resten,
- 4-metoksy-4-metyl-pentyl-resten,
- 4,8-dimetyl-nona-3,7-dienyl-resten,
- 4,8,12-trimetyl-tridecyl-resten såvel som
- 4,8,12-trimetyl-trideka-3,7,11-trienyl-resten.

136042

4

Som eksempler, hvor R_2 er en mettet eller umettet cykloalkylrest, kan anføres

fenylresten,
3-metyl-cykloheks-3-en-1-yl-resten og
4-metyl-cykloheks-3-en-1-yl-resten.

De foranstående nærmere definerte eventuelt substituerte cykloalkylkomponenter i resten R_2 kan inneholde inntil 20 karbonatomer.

Eksempler på slike med mettede eller umettete, forgrenete eller uforgrenete alkylrester R_2 , fortrinnsvis med alkylrester med isopren- eller isopren-lignende struktur forbundne cykloalkylrester er

2-(2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-vinyl-resten,
2-(4-okso-2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-vinyl-resten,
2-(4-etylendioksy-2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-vinyl-resten,
6-(2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-4-metyl-heksa-1,3,5-trienyl-resten,
6-(4-okso-2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-4-metyl-heksa-1,3,5-trienyl-resten,, såvel som
6-(4-etylendioksy-2,6,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl)-4-metyl-heksa-1,3,5-trienyl-resten.

Eksempler på resten R_3 er:

- av de lavere ledd propyl- og 2-hydroksy-prop-2-yl-resten
- av de høyere led 2,6-dimetyl-hepta-1,3,5-trienyl-resten.

Som eksempler på de foran nærmere beskrevne utgangsforbindelser med den generelle formel II, hvor R_1 og R_2 er slått sammen til en eventuelt substituert mettet eller umettet cykloalkylrest, kan anføres:

1-etinyl-cyklopentanol,
1-etinyl-cykloheksanol,
1-etinyl-2,6,6-trimetyl-cykloheksanol
4-etinyl-4-hydroksy-1-okso-3,5,5-trimetyl-cykloheks-2-en eller
4-etinyl-4-hydroksy-1-etylendioksy-3,5,5-trimetyl-cykloheks-2-en.

Som eksempler på utgangsforbindelser med den generelle formel II, hvor R_1 og R_2 er slått sammen til en cykloalkylrest, som på sin side er kondensert med en eller flere mettede eller umettete cykloalkylrester, kan nevnes:

17- α -etinyl-3 β ,17 β -dihydroksy-androst-5-en

17- α -etinyl-17 β -hydroksy-13 β -metyl-gon-5(10)-en-3-on norgestrel.

De til en ring eller et ringsystem sammensluttete rester R_1 og R_2 kan inneholde inntil 30 karbonatomer.

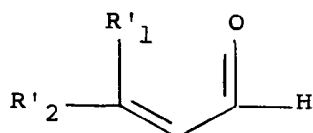
De som substituenten i de foran angitte alkyl- og cykloalkylrester på tale kommende rester er lavere alkylrester med 1-6 karbonatomer som metyl, etyl, propyl og isopropyl; lavere alkoksyrester med 1-6 karbonatomer som metoksy, etoksy, propoksy og isopropoksy; hydroksy og okso.

Den i formlene III og IV med KW betegnete rest er fortrinnsvis lavere alkyl med inntil 7 karbonatomer, f.eks. metyl, etyl, isopropyl eller n-butyl, eller også høyere alkyl med 8-20 karbonatomer, som oktyl, decyl, dodecyl, pentadecyl, oktadecyl, såvel som fenyl og lavere-alkyl-sibstituert fenyl som tolyl eller xylyl, videre fenyllaverealkyl som benzyl eller fenetyl.

Av de av formelen I omfattede forbindelser er særlig fem grupper av forbindelser, som kan gjengis med den følgende generelle formel, viktig:

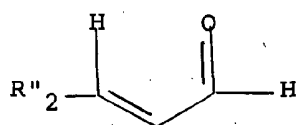
136042

6



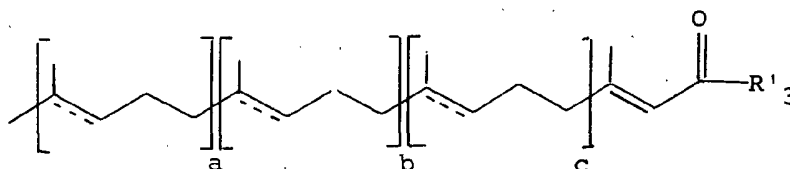
IA

hvor R'_1 og R'_2 er sammenslått til en eventuelt med lavere alkyl, lavere alkoksy, hydroksy, okso substituert, mettet eller umettet cykloalkylrest,



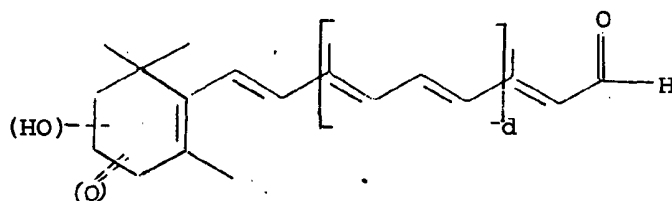
IB

hvor R''_2 er en eventuelt med lavere alkyl, lavere alkoksy, hydroksy, okso substituert, mettet eller umettet cykloalkylrest,



IC

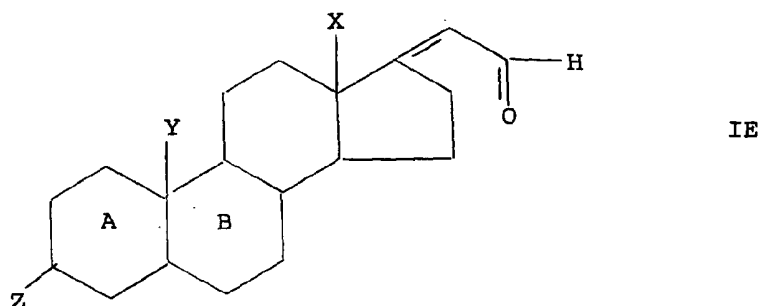
hvor R'_3 betyr hydrogen eller lavere alkyl, og $a = 1$, $b = 1$ og $c = 1$, eller $a = 0$, $b = 1$ og $c = 1$, eller $a = 0$, $b = 0$ og $c = 1$, eller $a = 0$, $b = 0$ og $c = 0$ betegner leddene a,b,c, som eventuelt er substituert med hydroksy eller lavere alkoksy, og de punkterte bindinger er en eventuelt tilstedeværende karbon-karbon-binding;



ID

hvor $d = 0$ eller betyr 1;

og

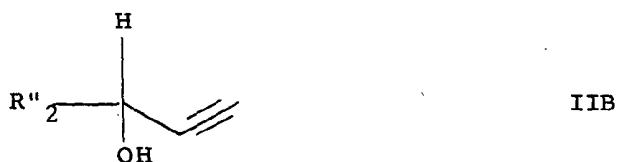


hvor X er lavere alkyl,
 Y hydrogen eller lavere alkyl,
 Z hydroksy, okso, etoksy eller acyloksy, og
 ringen A kan være helt eller delvis, ringen B delvis
 umettet.

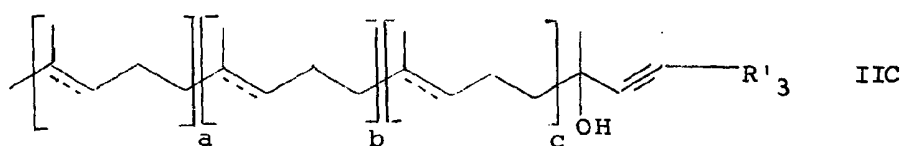
De for fremstillingen av forbindelsene med de generelle form-
 ler IA, IB, IC, ID og IE nødvendige utgangsf forbindelser med
 formelen II kan gjenvinnes med følgende generelle formeler:



hvor R'_1 og R'_2 har foran angitte betydning;



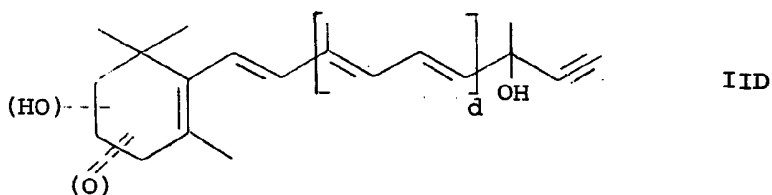
hvor R''_2 har foran angitte betydning;



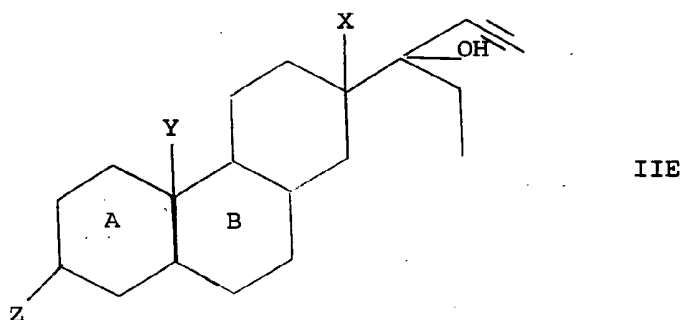
136042

8

hvor R'_3 betyr hydrogen eller lavere alkyl, og symbolene a, b og c såvel som de punkterte bindinger har foran angitte betydning;



hvor d har foran angitte betydning;



hvor X, Y og Z har foran angitte betydning, og ringen A kan være helt eller delvis, ringen B delvis umettet.

Som særlig gunstig og fordelaktig har den nye fremgangsmåte vist seg ved fremstillingen av følgende forbindelser:

Senecioaldehyd [Prenal]

3-metyl-pent-2-en-1-al

3,7-dimetyl-4-etyl-okta-2,6-dien-1-al

non-2-en-1-al

citral

α -citral

7-hydroksy-[eller metoksy]-citral

faresal

fytal

cykloheksyliden-acetaldehyd

2,6,6-trimetyl-cykloheksyliden-acetaldehyd

zimaldehyd

vitamin A-aldehyd

2-metyl-hept-2-en-4-on

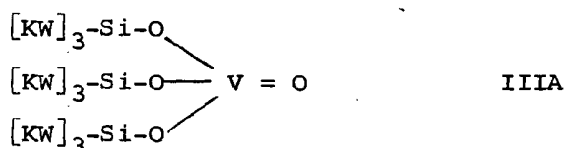
2,5-dimetyl-heks-2-en-5-ol-4-on

17-formylmetylen-3 β -hydroksy-androst-5-en

17-formylmetylen-13 β -metyl-gon-5(10)-en-3-on

13- β -etyl-17-formylmetylen-gon-4-en-3-on.

Blant de ifølge oppfinnelsen for isomeriseringen anvendte katalysatorer med den generelle formel III inntar siliciumforbindelsene med den generelle formel



hvor KW har foran angitte betydning og fortrinnsvis er en lavere alkyl-, cykloalkyl-, fenyl- eller fenyl-lavere-alkylrest, en foretrukket stilling. Karakteristiske representanter for de av formelen IIIA omfattede forbindelser er

tris[trimetyl-siloksy]-vanadiumoksydet såvel som tris-[trifenyl-siloksy]-vanadiumoksydet.

De metallholdige siliciumforbindelser med de generelle formler III og IIIA er kjente forbindelser. De er tilgjengelige etter kjente metoder, f.eks.

- ved omsetning av f.eks. vanadiumpentoksyd med f.eks. en trialkyl[eller trifenyl]-silanol med formelen $[\text{alkyl}]_3\text{SiOH}$ henholdsvis $[\text{fenyl}]_3\text{SiOH}$ under azeotrop fjerning av det ved denne reaksjon dannede vann ved hjelp av et medbringermiddel som f.eks. benzen,
- ved omsetning av f.eks. vanadiumoksytriklorid med f.eks. en trialkyl[eller trifenyl]-silanol i nærvær av en base som pyridin eller ammoniakk,
- ved omsetning av f.eks. vanadiumoksytriklorid med f.eks. et trialkyl[eller trifenyl]-alkalisilanolat med

136042

10

formelen $[\text{alkyl}]_3\text{SiOMe(I)}$ henholdsvis $[\text{fenyl}]_3\text{SiOMe(I)}$, hvor Me betegner et alkalimetall,

- ved omsetning av f.eks. en vanadinsyreester med formelen $[\text{alkoksy}]_3\text{-V=O}$ med f.eks. et trialkyl[eller trifenyl]-silanol eventuelt i nærvær av en katalytisk mengde av et alkyl- eller fenyl-alkalisilanolat f.eks. et trialkyl-alkalisilanolat,
- ved omsetning av f.eks. sølvortovanadat med formelen Ag_3VO_4 med f.eks. et trialkyl[eller trifenyl]-silyl-halogenid med formelen $[\text{alkyl}]_3\text{SiCl}$ henholdsvis $[\text{fenyl}]_3\text{SiCl}$ i et oppløsningsmiddel som f.eks. benzen eller metylenklorid,
- ved omsetning av f.eks. vanadinpentoksyd med f.eks. et hekso-alkyldisiloksan med formelen $[\text{alkyl}]_3\text{SiOSi}[\text{alkyl}]_3$ ved forhøyet temperatur f.eks. ved ca. 100°C , eller endelig også
- ved dobbelt omsetning av en ester av vanadinsyren med formelen $[\text{alkoksy}]_3\text{-V=O}$ med en trialkyl[eller trifenyl]-silyl-alkanoyloksy[eller aroyloksy]-forbindelse f.eks. av tripropyl-ortovanadat med trimetylsilylacetat under uttreden av propylacetat.

Den katalytiske isomerisering ifølge oppfinnelsen av acetylenkarbinoler med formelen II til α, β -umettete oksoforbindelser med formelen I gjennomføres hensiktsmessig på den måte at man oppvarmer den tilsvarende karbinol sammen med katalysatoren med formelen III etter tilsetning av en silanol med formelen IV over lengere tid. Man anvender da ca. 0,1 til ca. 20 mol% [fortrinnsvis ca. 1,5 til ca. 2 mol%] katalysator med formelen III basert på substratet.

Baserer man mengden av den anvendte silanol med formel IV på mengden av det i reaksjonsblandingen foreliggende substrat med formel II, så utgjør tilsetningen av silanol ca. 0,01 mol% inntil en mengde i hvilken silanolen antar et oppløsningsmidels funksjon, hvorved en tilsetning på 1 - 85 mol% er foretrukket, og en tilsetning på 5 - 65 mol% er særlig fordelaktig.

Baserer man derimot mengden av den anvendte silanol med formel IV på mengden av den i reaksjonsblandingen tilstedeværende katalysator med formel III, så utgjør tilsetningen av silanol ca. 0,05 til ca. 85.000 ganger den molare mengde basert på den anvendte katalysator. Generelt anvender man den ca. 25-65.000-ganger molare mengde av silanol, særlig den 5-85.000-ganger eller 25-85.000-ganger molare mengde av silanol.

Ved isomeriseringen kan man enten tilsette substratet med formel II det katalytiske system (bestående av katalysatoren med formel III og en silanol med formel IV) eller gå frem omvendt.

Siloksyandelen i den tilsatte silanol med formelen IV behøver på ingen måte å være identisk med siloksyandelen i katalysatoren med formel III.

Ved anvendelse av forskjellige siloksy-komponenter danner seg generelt den termodynamisk stabilere forbindelse. Således omdannes f.eks. tris[tri-n-propyl]-siloksy-vanadiumoksydet ved tilsetning av trifenylsilanol til tris-[trifeny]siloksy-vanadiumoksyd.

Det anbefaler seg å gjennomføre isomeriseringen i et inert oppløsningsmiddel og i nærvær eller utelukkelse av luft.

Egnete oppløsningsmidler er f.eks. alifatiske hydrokarboner som f.eks. heptan, cykloheksan, cyklododekan, dekalin, parafin og parafinoljer; aromatiske hydrokarboner som f.eks. benzen, nitrobenzen, toluen eller xylen; halogenerte hydrokarboner som f.eks. klorbenzen; etere som f.eks. anisol eller dioksan eller også aminer som f.eks. N-metylanilin. Ennvidere kan

136042

12

også polymere silicium-holdige oppløsningsmidler som silikonoljer med alifatiske eller aromatiske rester, f.eks. metylfenyl-polysiloksan, såvel, som foran anført, som i større mengde også de til reaksjonsblandingen tilsatte silanoler, anvendes.

Reaksjonstemperaturen som opprettholdes kan ligge i store områder innenfor intervallet mellom romtemperatur og reaksjonsblandingens kokepunkt. Hensiktsmessig arbeider man i et område mellom ca. 50 og 200°C, fortrinnsvis ved ca. 100-160°C.

Hvis nødvendig kan isomeriseringen også gjennomføres under trykk, hvorved trykk omtrent inntil 50 ata kan anvendes.

Også reaksjonstiden kan variere innen vide grenser. Den er i alminnelighet ca. 2 til 20 timer.

Som nevnt innledningsvis beholder den anvendte katalysator i nærvær av en silanol praktisk talt sin fulle aktivitet under isomeriseringen. Den kan derfor gjenanvendes for gjennomføringen av uhyre mange [ca. 100-200] isomeriseringssatser.

Reaksjonsproduktet skilles på vanlig måte, f.eks. ved rektifisering fra de ikke omsatte andeler av den anvendte karbinol. De ikke omsatte karbinolandeler kan igjen anvendes i den derpå følgende sats. Ved denne arbeidsmåte oppnås generelt omsetninger på 70 til 95 % og alt etter det anvendte utgangsmateriale utbytter på mere enn 90 %, og i enkelttilfeller på 99,9 %.

Eksempel 1

15,2 g dehydrolinalool, 1,3 g tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd, 5,5 g trifenylsilanol og 100,0 ml høytkokende parafin-olje [$D_{20}^4 = 0,885$] oppvarmes i en nitrogenatmosfære ca. 4 timer til 140°C . Reaksjonsblandingen kjøles derpå til 70°C og underkastes ved denne temperatur først en enkelt destillasjon, deretter en vakuumdestillasjon [0,1 Torr]. I destillasjonens siste 30 minutter økes temperaturen igjen inntil 140°C , slik at alle flyktige andeler destillerer over. Den tilbakeblivende katalysator-parafin-olje-blanding kan anvendes som foran beskrevet påny for isomeriseringen av 15,2 g dehydrolinalool. Resultatet av 10 med den samme katalysator utførte isomeriseringer er stilt sammen i den etterfølgende tabell:

Isomerisering av dehydrolinalool [DLL-OH] til citral ved
hjelp av tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd

<u>Sats:</u>	<u>Tid:</u>	<u>Omsetnings % av DLL-OH</u>	<u>Utbytte % citral</u>
1	4 timer	95,9	97,2
2	4 timer	97,6	99,6
3	4 timer	97,5	97,5
4	3 timer 45 min.	97,1	95,3
5	3 timer 45 min.	96,3	99,2
6	3 timer 30 min.	96,2	98,7
7	3 timer 30 min.	96,5	98,3
8	3 timer 30 min.	95,2	97,7
9	3 timer 30 min.	95,7	96,2
10	3 timer 30 min.	95,2	98,5

Det i eksempel 1 anvendte tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd kan f.eks. fremstilles som følger:

124,5 g pyridin oppløses med 1350 ml benzen. I den oppnådde oppløsning innføres i løpet av 2,5 timer under omrøring samtidig en oppløsning av 82,5 g vandiumoksyd-klorid i 1350 ml benzen og en oppløsning av 414,6 g trifenylsilanol i 4500 ml benzen. Temperaturen stiger ved dette fra 21°C til ca. 31°C . Reaksjonsblandingen røres videre om uten kjøling i 3 timer. Det utfal-

136042

14

lende pyridinhydroklorid filtreres fra. Filtratet konsentres. Den oppnådde krystallgröt tas opp i 3000 ml etyleter. Det tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd som skiller seg ut krystallinsk filtreres, vaskes med etyleter og tørkes i vakuum ved 40-50°C. Størkningspunkt 224-226°C.

På samme måte kan fremstilles bl.a.:

tris-trimetylsiloksy-vanadiumoksydet, k.p.: 103-105°C/
fra vanadiumoksyklorid 10 Torr
og trimetylsilanol

tris-[etyl-dimetylsiloksy]-vanadiumoksyd, k.p.: 124-126°C
fra vanadiumoksyklorid /7 Torr
og etyl-dimetylsilanol

tris-[dietyl-metylsiloksy]-vanadiumoksydet, k.p.: 169-
fra vanadiumoksyklorid 170°/5 Torr
og dietyl-metylsilanol

tris-trietylsiloksy-vanadiumoksydet, k.p.: 198-201°C/
fra vanadiumoksyklorid 12 Torr
og trietylsilanol

tris-tri-n-butylsiloksy-vanadiumoksydet, k.p.: 59-60°C/
fra vanadiumoksyklorid 0,1 Torr
og tri-n-butylsilanol

tris-[fenyl-dietylsiloksy]-vanadiumoksyd, k.p.: 263-264°C
fra vanadiumoksyklorid /1 Torr
og fenyl-dietylsilanol

tris-[difenyl-metylsiloksy]-vanadiumoksydet, k.p.:
fra vanadiumoksyklorid
og difenyl-metylsilanol

bis-[trimetylsiloksy]-isopropoksy-vanadiumoksydet,
k.p.: 63-67°C/1 Torr
fra vanadiumoksyklorid
og en blanding av 2 deler trimetyl-silanol og 1 del isopropanol

trimetylsiloksy-bis-isopropoksy-vanadiumoksydet, k.p.:
 fra vanadiumoksyklorid 73-74°C/3 Torr
 og en blanding av 1 del trimetyl-silanol og 2 deler
 isopropanol.

Eksempel 2

462 ml parafinolje [$D_{20}^4 = 0,855$], 15,2 g trifenylsilanol og 31,3 g dehydrolinalool blandes under omrøring og oppvarmes i en luft- eller inertgassatmosfære til 140°C. Den etter tilsetning av 4,3 g tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd oppstående klare, svakt gulfargete oppløsning røres om i 4 timer ved 140-142°C. Reaksjonsblandingen kjøles deretter til ca. 80°C og destilleres under redusert trykk [0,1-0,5 Torr]. Citralet som går over ved 50-60°C, < 1 Torr destilleres fullstendig av. Temperaturen økes ved dette mot slutten av destillasjonen igjen i ca. 15 minutter til 140°C.

Etter avdrivningen av citralet kan en ny isomeriseringssats umiddelbart gjennomføres, idet den tilbakeblivende parafinolje-katalysator-blanding, slik som beskrevet foran, på ny tilsettes 31,3 g dehydrolinalool ved 140°C.

De herved oppnådde resultater er stilt sammen i den følgende tabell:

<u>Omsetning</u>	<u>Omsetnings%</u> <u>av DLL-OH</u>	<u>Utbytte %</u> <u>citral</u>
1	98,3	97,1
3	99,0	96,6
8	98,7	95,7
12	99,4	91,8
15	99,5	87,3
18	98,4	90,9
30	97,8	90,5
50	96,0	77,3
60	93,4	81,4
70	88,0	76,5

136042

16

Eksempel 3

120 g 3-metyl-but-1-in-3-ol, 80 g trifenylsilanol oppvarmes i 462 ml parafinölje [$D_{20}^4 = 0,885$] i 7 timer til 140°C og tilsettes ved denne temperatur 40 g tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd. Reaksjonsblandingen kjøles til $\text{ca. } 78^{\circ}\text{C}$ og destilleres under redusert trykk som mot slutten av destillasjonen senkes til 5 Torr. Det dannete prenal [3-metyl-but-2-en-1-al] koker ved $132\text{--}133^{\circ}\text{C}/730$ Torr.

Den tilbakeblivende blanding, som består av den tilsatte parafinölje og det dannete tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd, kan anvendes påny for isomeriseringen av 120 g 3-metyl-but-1-in-3-ol. De i denne forsøksrekke oppnådde resultater er stilt sammen i den etterfølgende tabell:

<u>Omsetning</u>	<u>Omsetnings% av 3-metyl-but-1-in-3-ol</u>	<u>Utbytte % av prenal</u>
1	99,1	97,0
2	100,0	95,9
3	98,6	81,1
4	100,0	97,7
5	99,0	98,4
6	100,0	93,1
7	98,7	98,1
8	100,0	90,8
9	98,4	92,4
10	100,0	91,4
11	99,9	88,7
12	99,8	94,3
16	98,1	82,2

Eksempel 4

På samme måte som beskrevet i eksempel 2 kan isomeriseres:

- 3-metyl-pent-1-in-3-ol
 til 3-metyl-pent-2-en-1-al
 k.p.: $60^{\circ}\text{C}/35$ Torr Utbytte: 87,0 %

- 3,6,7-trimetyl-okt-6-en-1-in-3-ol
 til 3,6,7-trimetyl-okt-2,6-dien-1-al
 k.p.: 69°C/ 0,3 Torr Utbytte: 89,2 %

- 3,7-dimetyl-4-etyl-okt-6-en-1-in-3-ol
 til 3,7-dimetyl-4-etyl-okt-2,6-dien-1-al
 k.p.: 72°C/0,4 Torr Utbytte 80,1 %

- 3-[4(eller 3)-metyl-cykloheks-3-en-1-yl]-but-1-in-3-ol
 til 3-[4(eller 3)-metyl-cykloheks-3-en-1-yl]-but-2-en-1-al
 k.p.: 60°C/0,3 Torr Utbytte 85,5 %

- 3,7-dimetyl-7-metoksy-okt-1-in-3-ol
 til 3,7-dimetyl-7-metoksy-okt-2-en-1-al
 k.p.: 66°C/0,1 Torr Utbytte 87,7 %

- 2,6-dimetyl-okt-7-in-2,6-diol
 [7-hydroksydehydrolinolol]
 til 3,7-dimetyl-okt-2-en-7-ol-1-al
 [7-hydroksycitral]
 k.p.: 98°C/ 0,3 Torr Utbytte 55,0 %

- 1-etinyl-cykloheksanol
 til a) cykloheksylidenacetaldehyd
 k.p.: 48°C/ 1,3 Torr Utbytte 52,0 %
- og b) cykloheks-1-en-1-yl-acetaldehyd
 k.p.: 48°C/1,3 Torr Utbytte 46,0 %

- 1-etinyl-2,6,6-trimetylcykloheksanol
 til a) 2,2,6-trimetyl-cykloheksylidenacetaldehyd
 k.p.: 59°C/0,6 Torr Utbytte 43,2 %
- og b) 2,2,6-trimetyl-cykloheks-1-en-1-yl-acetaldehyd
 k.p.: 50°C/ 0,1 Torr Utbytte 43,2 %

- 1-etinyl-cyklopentanol
 til cyklopentylidenacetaldehyd
 k.p.: 30°C/0,1 Torr Utbytte 28,8 %

- non-1-in-3-ol
- til non-2-en-1-al
- k.p.: 34°C/0,25 Torr Utbytte 45,0 %

- 2,5-dimetyl-heks-3-in-2,5-diol
- til 2,5-dimetyl-heks-2-en-5-ol-4-on
- k.p.: 35°C/0,2 Torr Utbytte 89,0 %

- 3,7,11-trimetyl-dodeka-6,10-dien-1-in-3-ol
[dihydronerolidol]
- til 3,7,11-trimetyl-dodeka-2,6,10-trien-1-al
[fernesal]
- k.p.: 86°C/0,2 Torr Utbytte 85,0 %

- 3,7,11,15-tetrametyl-heksadeka-6,10,14-trien-1-in-3-ol
[dehydrogeranyllinalool]
- til 3,7,11,15-tetrametyl-heksadeka-2,6,10,14-tetraen-1-al
[geranycitral]
- k.p.: 135°C/ 0,2 Torr Utbytte 63,0 %

- 3,7,11,15-tetrametyl-heksadek-1-in-3-ol
[dehydroisofytol]
- til 3,7,11,15-tetrametyl-heksadek-2-en-1-al
[fytal]
- k.p.: 150°C/0,3 Torr Utbytte 80,0 %

Eksempel 5

En blanding av 15,2 g 3-hydroksy-3,7-dimetyl-okta-6-en-1-in (dehydrolinalool), 0,52 g tris-(trimetyl-sibksy)-vanadiumoksyd, 5,5 g trifenylsilanol og 200 g flytende parafin (k.p. <170°C/0,1 Torr) oppvarmes under inertgass 4 timer til 140°C. Det dannete citral skilles ved rektifisering fra det ikke omsatte dehydrolinalool. Omsetningen av dehydrolinalool beløper seg til 92 %.

Utbyttet av citral, basert på omsatt dehydrolinalool, beløper seg til 97,2 %.

Med den samme katalysator kan i over hundrede isomeriserings-

sykler i sammenlignbar høyt utbytte dehydrolinalool omdannes til citral.

Eksempel 6

15,2 g dehydrolinalool, 0,6 g tris-(dimetyletylsiloksy)-vanadiumoksyd og 2,2 g tricykloheksylsilanol oppvarmes i 300 ml silikonolje 6 timer til 140°C. Omsetningen av dehydrolinalool er 85 %. Utbyttet av citral, beregnet på omsatt dehydrolinalool, er 90,7 %.

Etter fradestillering av de flyktige andeler kan etter enhver fornyet tilsetning av dehydrolinalool isomeriseringen til citral ofte gjentas.

Eksempel 7

15,2 g dehydrolinalool, 1,06 g bis-(trifenylsiloksy)-trimetylsiloksy-vanadiumoksyd, 4,8 g tri-(p-tolyl)-silanol og 180 ml høytkokende parafinolje [$D_{20}^4 = 0,885$] oppvarmes under omrøring i 3 timer til 150°C.

Omsetningen av anvendt dehydrolinalool er 96,8 %.

Utbyttet av citral, beregnet på omsatt dehydrolinalool er 96 %.

Den samme katalysator kan anvendes for mange isomeriseringer.

Eksempel 8

15,2 g dehydrolinalool, 1,5 g bis-(trimetylsiloksy)-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd, 4,5 g tri-(m-tolyl)-silanol og 200 ml høytkokende parafinolje [$D_{20}^4 = 0,885$] oppvarmes i 2,5 timer til 145°C.

Omsetningen av anvendt dehydrolinalool er 92 %. Utbyttet av citral, beregnet på omsatt dehydrolinalool, er 93 %.

Eksempel 9

15,2 g dehydrolinalool, 1 g bis-(trifenylsiloksy -isopropoksy-vanadiumoksyd, 1,8 g dicykloheksyl-metyl-silanol og 90 ml høyt-

136042

20

kokende parafinölje [$D_{20}^4 = 0,885$] oppvarmes under utelukkelse av fuktighet i 7,5 timer til 140°C .

Omsetningen av anvendt dehydrolinalool er 81,7 %. Utbyttet av citral, beregnet på omsatt dehydrolinalool, er 89 %.

Eksempel 10.

15,2 g dehydrolinalool, 0,92 g trifenylsiloksy-bis-(isopropoksy)-vanadiumoksyd, 4,3 g tri-(1-naftyl)-silanol og 170 ml silikonölje oppvarmes i 6 timer til 125°C .

Omsetningen av dehydrolinalool er 85 %. Utbyttet av citral, beregnet på omsatt dehydrolinalool, er 90 %.

Eksempel 11.

13,2 g 3-hydroksy-3-fenyl-prop-1-in, 2 g tris-trifenyl-siloksy-vanadiumoksyd, 4,15 g trifenylsilanol og 100 ml silikonölje oppvarmes under utelukkelse av fuktighet i 6 timer til 140°C .

Omsetningen av den anvendte acetylenkarbinol er 94 %. Utbyttet av kanelaldehyd er 95,1 %.

Eksempel 12

12,6 g 2-hydroksy-2-metyl-hept-3-in, 0,7 g tris-trimetyl-siloksy-vanadiumoksyd, 2,6 g tri-(n-pentyl)-silanol og 150 ml höytkokende parafinölje [$D_{20}^4 = 0,885$] oppvarmes under utelukkelse av fuktighet i 5 timer ved 130°C .

Omsetningen av den anvendte acetylenalkohol er 94,5 %. Utbyttet av 2-metyl-hept-2-en-4-on er 97,5 %.

Eksempel 13

10 g 4-etinyl-4-hydroksy-1,1-etylendioksy-3,5,5-trimetyl-cykloheks-2-en, 0,15 g hydrokinon, 0,02 ml tris[trimetylsiloksy]-vanadiumoksyd, 1,75 g tri-(n-propyl)-silanol og 100 ml törrt mesitylen oppvarmes under utelukkelse av fuktighet i 16 timer og under tilbakelöpsbetingelser til kokning. Opplösningsmidlet og den overskytende silanol destilleres fra under redusert

trykk. Den tilbakeblivende isomerblanding av cis/trans(4,4-etylendioksy-2,6,6-trimetyl-cykloheks-2-en-1-yliden)-acetaldehyd koker etter rektifisering i høyvakuum ved 110-125°C/0,1 Torr.

Omsetningen av det anvendte acetylenkarbinol er 88 %. Aldehydet faller ut i et utbytte på 92 %.

Eksempel 14

5 g tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd, 10 g trifenylsilanol oppvarmes suspendert i 400 ml mineralolje under nitrogen til 150°C og tilsettes ved denne temperatur 15 g 3,7-dimetyl-okt-7-en-1-in-3-ol. Reaksjonsblandingen holdes 1,5 time på 150°C og derpå destilleres ved et trykk på mindre enn 1 Torr. Resten tilsettes påny 15 g 3,7-dimetyl-okt-7-en-1-in-3-ol. Blandingen oppvarmes igjen 1,5 timer til 150°C og destilleres derpå av som angitt. De forenede destillater (29,3 g) består av rent 3,7-dimetyl-okta-2,7-dien-1-al uten merkbar forurensning med 3,7-dimetyl-okta-2,6-dien-1-al.

Eksempel 15

En oppløsning av 1,01 g 17 α -etinyl-androst-4-en-17 β -ol-3-on, 0,103 g tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd og 0,029 g trifenylsilanol i 20 ml xylol oppvarmes i 4 timer under tilbakeløpsbetingelser. Reaksjonsoppløsningen kjøles derpå, fortynnes med heksan og filtreres. Filtratet vaskes med en 10% vandig natriumkarbonatoppløsning og ekstraheres uttømmende med eddiksyreetyleter. Ekstraktet tørkes over natriumsulfat og dampes inn. Det tilbakeblivende oljeaktige 3-keto-pregna-4,17(20)-dien-21-al smelter etter rensning med adsorpsjon på aluminiumoksyd [aktivitetstrinn III] og omkrystallisasjon fra metanol/vann ved 134-136°C [0,802 g].

Eksempel 16

1,04 g mestranol [17 α -etinyl-3-metoksy-östra-1,3,5(10)-trien-17 β -ol], 0,06 ml tris-trimetylsiloksy-vanadiumoksyd, 414 g trifenylsilanol og 20 ml xylol oppvarmes i 4 timer under tilbakeløpsbetingelser. Reaksjonsoppløsningen fortynnes etter avkjø-

ling med heksan, filtreres og dampes inn. Det tilbakeblivende oljeaktige 3-metoksy-19-nor-pregna-1,3,5(10),17(20)-tetraen-21-al smelter etter gjenoppløsning fra heksan og omkrystallisasjon fra isopropanol ved 141-155°C [0,115 g].

Eksempel 17

0,163 g 17 α -etiny1-17 β -hydroksy-androst-5-en-3 β -ol, 50 mg tris-trifenylsiloksy-vanadiumoksyd og 10 mg trifenylsilanol oppvarmes i 5 ml xylol i 3 timer under tilbakeløpsbetingelser. Reaksjonsblandingen fortynnes etter avkjøling med heksan og filtreres. Filtratet dampes inn. Det tilbakeblivende rå 3 β -hydroksy-pregna-5,17(20)-dien-21-al kan renses ved adsorpsjon på aluminiumoksyd [aktivitetstrinn III] [85,6 mg].

På analog måte som angitt i eksemplene 14-17 kan isomeriseres:

- 1,3,5(10)-östratrien-17 α -etiny1-3,17 β -diol-3-benzoat
[74,3 mg].
- til 3-benzoyloksy-pregna-1,3,5(10),17(20)-tetraen-21-al [59,6 mg].

- rasemisk norgestrel [230,9 mg]
- til 18-homo-19-nor-pregna-4,17(20)-dien-21-al [170,0 mg].

- noretinodrel [130,1 mg]
- til 3-keto-19-nor-pregna-5(10),17(20)-dien-21-al [30,5 mg].

- 3-keto-19-etyliden-17 α -etiny1-17 β -hydroksy-androst-1,4,6-trien
- til 3-keto-19-etyliden-pregna-1,4,6,17(20)-tetraen-21-al.
NMR $\delta_{\text{CDC1}_3}^{\text{TMS}}$ 0,98 og 1,18 ppm (18 CH₃). UV: $\epsilon_{241} = 26100$.
 $\epsilon_{292} = 9780$, IR: 1673, 1660 cm⁻¹ (-CHO); 1609, 1590 cm⁻¹ (konjugert dobbeltbinding).

Eksempel 18

En blanding av 20 g 2-hydroksy-2-metyl-3-butinal-dimetylacetat, 6 g trifenyl-silanol, 150 ml paraffinolje og 0,6 ml tris-(trifenylsiloksy)-vanadiumoksyd oppvarmes under omrøring i 3 timer til 155°C. Etter avkjøling av reaksjonsblandingen utvinnes

reaksjonsproduktet ved destillasjon under redusert trykk. En ytterligere destillasjon av det erholdte destillat gir 15 g rent (E)-2-metyl-2-butendial-1-(dimetylacetal); kokepunkt (0,1-0,2 mm): 41-42°C, en fargeløs væske.

Eksempel 19

En blanding av 15 g dehydrolinalool, 5,3 g tris-(tricykloheksylsiloksy)-vanadiumoksyd, 10,6 g tricykloheksylsilanol og 400 ml mineralolje oppvarmes i 2,5 time til 160°C. Det dannede citral skilles ved rektifikasjon av fra det ikke omsatte dehydrolinalool. Utbyttet av citral beregnet på uomsatt dehydrolinalool er 73 %. Med den samme katalysator kan i ytterligere 80 isomeriseringssyklus dehydrolinalool omdannes til citral i sammenlignbar høye utbytter.

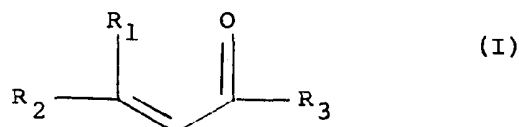
Eksempel 20

15,2 g dehydrolinalool, 3,44 g tris(tri-n-dodecyl-siloksy)-vanadiumoksyd og 4 g tris-n-dodecylsilanol oppvarmes i høyt-kokende parafinolje under utelukkelse av fuktighet 4 timer under omrøring til 140°C. 9,4 g (61,7 %) dehydrolinalool omsettes ved dette til 7,9 g citral.

Utbytte: 75,1 % basert på omsatt dehydrolinalool.

P a t e n t k r a v

1. Videreutvikling av fremgangsmåten ifølge norsk patent nr. 134 798 for katalytisk fremstilling av oksoforbindelser av den generelle formel

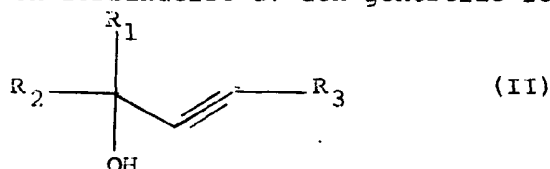


hvor R_1 betyr hydrogen eller en lavere alkylrest, R_2 betyr en alkyl- eller alkenylrest, som kan være forbundet med en cykloalkyl-, cykloalkenyl- eller fenylrest, eller er en cykloalkyl-, cykloalkenyl- eller fenylrest, eller

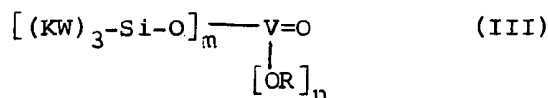
R_1 og R_2 kan være sluttet sammen til en cykloalkyl- eller cykloalkenylrest, som kan være kondensert med en eller flere cykloalkyl-, cykloalkenyl- eller fenylrester, og

R_3 er hydrogen eller en alkyl- eller alkenylgruppe, idet forannevnte rester eventuelt er substituert med hydroksy, lavere alkoksy og - unntatt fenyl - med alkylendioksy eller oksogrupper,

ved isomerisering av en forbindelse av den generelle formel



hvor R_1 , R_2 og R_3 har foran angitte betydninger, ved hjelp av en katalysator av den generelle formel



hvor KW er en hydrokarbonrest fra rekken lavere eller høyere alkyl, cykloalkyl, fenyl eller fenyl-laverealkyl, idet de nevnte rester eventuelt er substituert med lavere alkyl,

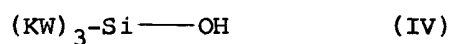
R betyr en KW- eller en $(KW)_3-Si$ -gruppe,

m tallet 1, 2 eller 3, og

n tallet 0, 1 eller 2,

og summen av m og n = 3,

k a r a k t e r i s e r t v e d at isomeriseringen gjennomføres under tilsetning av en silanol av den generelle formel



hvor KW har foran angitte betydning, og dessuten kan bety en naftylgruppe.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at man som silanol anvender trifenylsilanol.