

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 951 876**

51 Int. Cl.:

C07C 29/147 (2006.01)

C07C 67/343 (2006.01)

C07C 69/74 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2020 E 20185855 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.05.2023 EP 3766861**

54 Título: **Compuesto diéster que tiene un anillo de dimetilciclobutano, un procedimiento para preparar el mismo, y un procedimiento para preparar compuesto de dimetilciclobutano derivado del compuesto diéster**

30 Prioridad:

17.07.2019 JP 2019132129

02.04.2020 JP 2020067072

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

25.10.2023

73 Titular/es:

**SHIN-ETSU CHEMICAL CO., LTD. (100.0%)
6-1, Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-0004, JP**

72 Inventor/es:

**ISHIBASHI, NAOKI;
NAGAE, YUSUKE y
KINSHO, TAKESHI**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 951 876 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuesto diéster que tiene un anillo de dimetilciclobutano, un procedimiento para preparar el mismo, y un procedimiento para preparar compuesto de dimetilciclobutano derivado del compuesto diéster

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a un compuesto diéster que tiene un anillo de dimetilciclobutano que es un intermediario útil para la síntesis de feromonas sexuales de insectos, y un procedimiento para preparar el compuesto diéster. La invención presente relaciona también a un procedimiento para preparar un dimetilciclobutano compuesto derivado del diéster compuesto habiendo un dimetilciclobutano anillo.

Técnica anterior

- 10 Las feromonas sexuales de los insectos son sustancias biológicamente activas que suelen tener la función de atraer a los individuos masculinos hacia los femeninos, y presentan una elevada actividad de atracción en pequeñas cantidades. Las feromonas sexuales se utilizan ampliamente como medio de previsión de brotes de plagas y confirmación de la propagación geográfica (invasión en una zona específica), y como medio de control de plagas. Los procedimientos más utilizados son la captura masiva, el procedimiento de atraer y matar o atraer y matar, el
15 procedimiento de atraer e infectar o atraer e infectar y el procedimiento de interrupción del apareamiento. Antes de utilizar en la práctica las feromonas sexuales, es necesario producir económicamente una cantidad suficiente de una sustancia feromónica para la investigación básica y también para las aplicaciones.

- Un ejemplo de estructura única entre las estructuras químicas de las feromonas sexuales es una estructura de
20 ciclobutano. Por ejemplo, la feromona sexual de *Planococcus citri* (nombre genérico: (+)-cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil) acetato de metilo), *citrus mealybug* que es una plaga grave desde el punto de vista económico y está ampliamente extendida por todo el mundo para infestar los cítricos, según Bierl-Leonhardt *et al.* (Bibliografía no patentada 1, como se indica a continuación). Las feromonas sexuales de *Pseudococcus cryptoptus* (nombre genérico: *Citriculus mealbug*) y *Acutaspis albopicta* (nombre genérico: *Escala Albopicta*) también tienen una estructura de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil) éster metílico de un ácido carboxílico, similar a la feromona
25 sexual de la *Citrus mealybug* (bibliografías no patentadas 2 y 3, como se indica a continuación). Además, especies como *Maconellicoccus hirtus* (nombre genérico: *Cochinilla rosada del hibisco*) y *Phenacoccus solenopsis* (nombre genérico: *Cochinilla algodonosa*), cuyo feromón sexual es (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil) éster metílico, en el que la posición de un doble enlace es diferente a la de la feromona sexual de la *cochinilla de los cítricos* (bibliografías no patentadas 4 y 5, enumeradas a continuación).

- 30 En los procedimientos típicos para preparar feromonas sexuales que tienen estas estructuras de ciclobutano, se utiliza pineno como material de partida. Por ejemplo, Passaro *et al.* informan del siguiente procedimiento: el pineno se oxida para producir verbenol o verbenona, que se oxidan de nuevo para escindir el doble enlace, seguido de la metilación del grupo cetona, la reducción del grupo carboxílico y la acetilación para obtener la feromona sexual de *Citrusmealybug* (Bibliografía no patentada 6, como se indica más adelante). Zhang *et al.* han descrito el siguiente
35 procedimiento la verbenona se oxida, seguida de metilación de la cetona, lactonización y escisión del anillo de lactona para construir un grupo isopropilideno, y reducción del grupo carboxílico para producir (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil) metanol que corresponde a la fracción de alcohol en la feromona sexual de la *cochinilla rosada del hibisco* y la *cochinilla del algodón* (Bibliografía no patentada 7, como se indica a continuación).

Lista de la técnica anterior

40 Bibliografías no patentadas

- [Bibliografía no patentada 1] Tetrahedron. Lett. 22, 389 (1981)
[Bibliografía no patentada 2] J. Chem. Ecol. 29, 2213 (2003)
[Bibliografía no patentada 3] J. Econ. Entomol. 105, 497 (2012)
[Bibliografía no patentada 4] Proc. Natl. Acad. Sci. 101, 9601 (2004)
45 [Bibliografía no patentada 5] J. Chem. Ecol. 42, 1193 (2016)
[Bibliografía no patentada 6] J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 2896 (2004)
[Bibliografía no patentada 7] Tetrahedron. Lett. 45, 9401 (2004)

Sumario de la invención

- 50 Sin embargo, el tetraacetato de plomo o el óxido de cromo se utilizan para la oxidación del pineno en verbenol o verbenona en el procedimiento descrito en la Bibliografía no Patente 6, dejando una gran cantidad de residuos de metales pesados que son nocivos y suponen una elevada carga medioambiental. Además, estos agentes oxidantes pueden provocar explosiones y no son prácticos desde el punto de vista industrial. A fin de oxidar aún más el verbenol o la verbenona se utiliza un costoso catalizador de rutenio, por lo que la práctica industrial resulta difícil desde el punto de vista económico. La oxidación del pineno en verbenona se lleva a cabo en una atmósfera de
55 oxígeno en el procedimiento de producción descrito en la Bibliografía no patentada 7. Esto es difícil de practicar industrialmente en vista de la seguridad y requiere un tiempo de reacción de tantos días de 7, lo que es ineficaz y

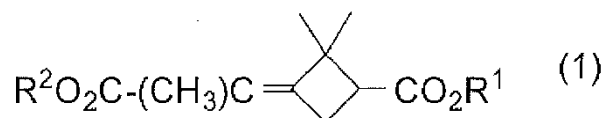
antieconómico. Además, se utiliza un costoso catalizador de rutenio para la oxidación de la verbenona, lo que resulta antieconómico, como en la Bibliografía no patentada 6.

5 Un procedimiento de producción eficiente e industrialmente práctico, capaz de suministrar una cantidad suficiente de las sustancias feromónicas, se busca con impaciencia para la investigación biológica y agrícola básica sobre los compuestos de feromonas sexuales que tienen una estructura de ciclobutano, como la feromona sexual de *la cochinilla harinosa de los cítricos*, y además con fines de aplicación y uso práctico.

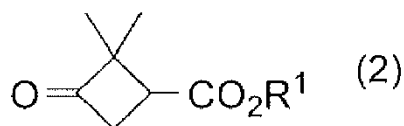
10 La presente invención se ha realizado en estas circunstancias, y su objetivo es proporcionar un procedimiento eficiente e industrialmente práctico para producir un compuesto de dimetilciclobutano que sea útil como intermediario sintético para compuestos de feromonas sexuales que tengan una estructura de ciclobutano, y proporcionar el compuesto.

15 Como resultado de las intensas investigaciones para resolver los problemas anteriores, los presentes inventores han encontrado un procedimiento para preparar de forma eficiente e industrialmente práctica feromonas sexuales que tienen una estructura de ciclobutano, mediante el uso de un compuesto diéster de la siguiente fórmula general (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, sin una reacción de oxidación que es difícil de llevar a cabo industrialmente en vista de la seguridad, la economía y la carga medioambiental, y así han completado la presente invención.

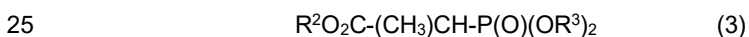
De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar un compuesto diéster de la siguiente fórmula general (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano,



20 en el que R^1 y R^2 representan, independientemente el uno del otro, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, comprendiendo el procedimiento hacer reaccionar un compuesto de dimetilciclobutanona de la siguiente fórmula general (2):

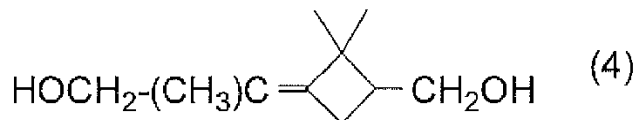


en el que R^1 es como se ha definido anteriormente, con un compuesto éster fosfónico de la siguiente fórmula general (3):

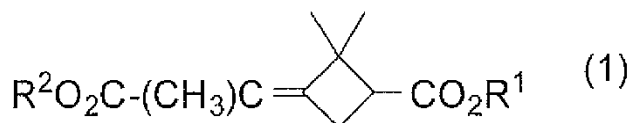


en el que R^2 es como se ha definido anteriormente, y R^3 representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, especialmente en una reacción de olefinación, preferentemente una reacción de Horner Wadsworth-Emmons, para producir el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

30 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para un compuesto diol de la siguiente fórmula (4), que tiene un anillo dimetilciclobutano,

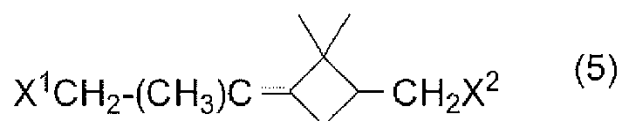


el procedimiento comprende someter un compuesto diéster de la siguiente fórmula general (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano,



35 en el que R^1 y R^2 representan, independientemente el uno del otro, un grupo hidrocarbonado monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, a una reacción de reducción para producir el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

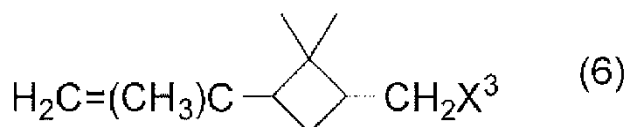
De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para un compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5):



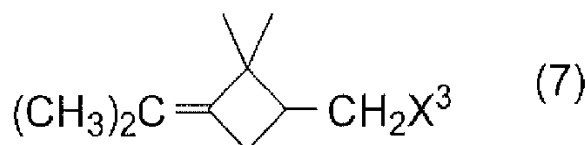
en el que X¹ representa un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo trialquilfosfonio de 3 a 30 átomos de carbono, un grupo triarilfosfonio de 12 a 30 átomos de carbono o un átomo de halógeno; y X² representa un grupo hidroxilo, un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi que tiene de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi que tiene de 3 a 20 átomos de carbono o un átomo de halógeno, el procedimiento comprende:

la etapa del mencionado procedimiento para preparar el compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano; y cambiando un grupo hidroxilo en la fracción de $\text{HOCH}_2\text{-(CH}_3\text{)C=}$, y opcionalmente un grupo hidroxilo en la fracción de $\text{-CH}_2\text{OH}$, en el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, a X¹ y X², respectivamente para producir el compuesto de dimetilciclobutano (5).

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (6):



en el que X³ representa un grupo hidroxilo, un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcoxycarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi de 3 a 20 átomos de carbono, o un átomo halógeno, y/o un compuesto isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (7):



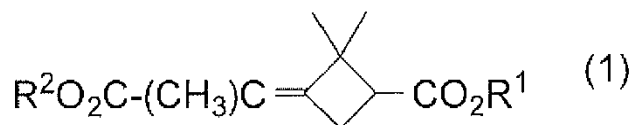
en el que X³ es como se ha definido anteriormente; el procedimiento comprende

el mencionado procedimiento de preparación del compuesto dimetilciclobutano (5); y someter el compuesto de dimetilciclobutano (5) a una reacción de reducción para producir el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7).

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6') y/o un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7'), el procedimiento comprende:

el mencionado procedimiento para preparar el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7); y cambiar un grupo específico, X³, en el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7) por otro grupo, X³, entre las opciones para X³ definidas anteriormente para producir el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6') y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7').

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto diéster de la siguiente fórmula general (1), que tiene un anillo dimetilciclobutano,



en el que R¹ y R² representan, independientemente el uno del otro, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

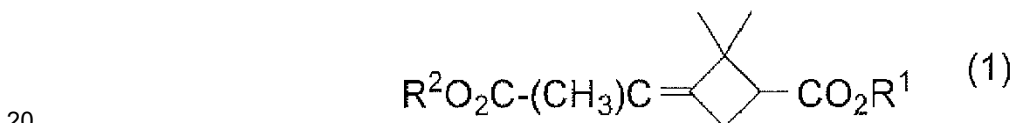
De acuerdo con la presente invención, un compuesto de feromona sexual que tiene una estructura de ciclobutano puede prepararse de manera eficiente e industrial sin una reacción de oxidación que son difíciles de llevar a cabo industrialmente en vista de la seguridad, la economía y la carga medioambiental. La presente invención es aplicable a la preparación del éster cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo, que es la feromona sexual de la cochinilla harinosa de *los cítricos*, la *cochinilla harinosa de Citriculus* y la *escama Albopicta*, y el éster (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo, que es la feromona sexual de la *cochinilla harinosa del hibisco rosa* y la *cochinilla harinosa del algodón*.

Descripción detallada de la invención

En las fórmulas químicas de los intermedios, los reactivos y los compuestos diana de la presente especificación, puede haber algunos isómeros con diferentes posiciones de sustitución en la estructura, o estereoisómeros como enantiómeros o diastereoisómeros. Salvo que se indique lo contrario, en cada caso, cada fórmula química se interpretará en el sentido de que representa a todos estos isómeros. Además, estos isómeros pueden ser un isómero o una combinación de ellos.

[I] Compuesto diéster (1), con un anillo dimetilciclobutano

En primer lugar, se explicará el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano. El compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, está representado por la siguiente fórmula.



R¹ y R² representan, independientemente el uno del otro, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono. El número de átomos de carbono de R¹ y R² es de 1 a 10, preferentemente de 1 a 5.

Ejemplos de un grupo hidrocarburo monovalente incluyen grupos hidrocarburos saturados lineales tales como un grupo metilo (Me), un grupo etilo (Et), un grupo n-propilo (Pr), un grupo n-butilo (Bu), un grupo n-pentilo (Pen), un grupo n-hexilo (Hex), un grupo n-heptilo (Hep), un grupo n-octilo (Oct), un grupo n-nonilo (Non), y un grupo n-decilo (Dec); grupos hidrocarbonados saturados ramificados, como un grupo isopropilo (i-Pr), un grupo sec-butilo, un grupo isobutilo (i-Bu) y un grupo t-butilo (t-Bu); grupos de hidrocarburos insaturados lineales, como un grupo 2-propenilo y un grupo 2-propinilo; grupos de hidrocarburos insaturados ramificados, como un grupo 2-metil-2-propenilo; grupos de hidrocarburos cíclicos, como un grupo ciclopropilo, un grupo 2-metilciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclohexilo (c-Hex); y grupos de hidrocarburos aromáticos tales como un grupo fenilo (Ph), un grupo 2-metilfenilo y un grupo 4-metilfenilo; y además pueden incluir grupos de hidrocarburos que tengan relación isomérica con los grupos mencionados anteriormente.

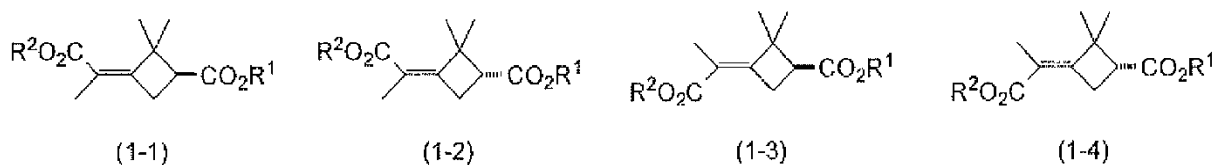
Una parte de los átomos de hidrógeno en estos grupos de hidrocarburos monovalentes puede sustituirse con un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

Teniendo en cuenta la reactividad en la reacción de reducción como se describirá más adelante y/o la facilidad de purificación después de la reacción, son preferentes los grupos hidrocarbonados monovalentes que tienen de 1 a 4 átomos de carbono que tienen mayor reactividad y cuyo alcohol subproducido puede eliminarse fácilmente por lavado y concentración. Ejemplos particularmente preferentes de R¹ y R² incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo sec-butilo, un grupo isobutilo y un grupo t-butilo, particularmente un grupo metilo, un grupo etilo y un grupo n-propilo.

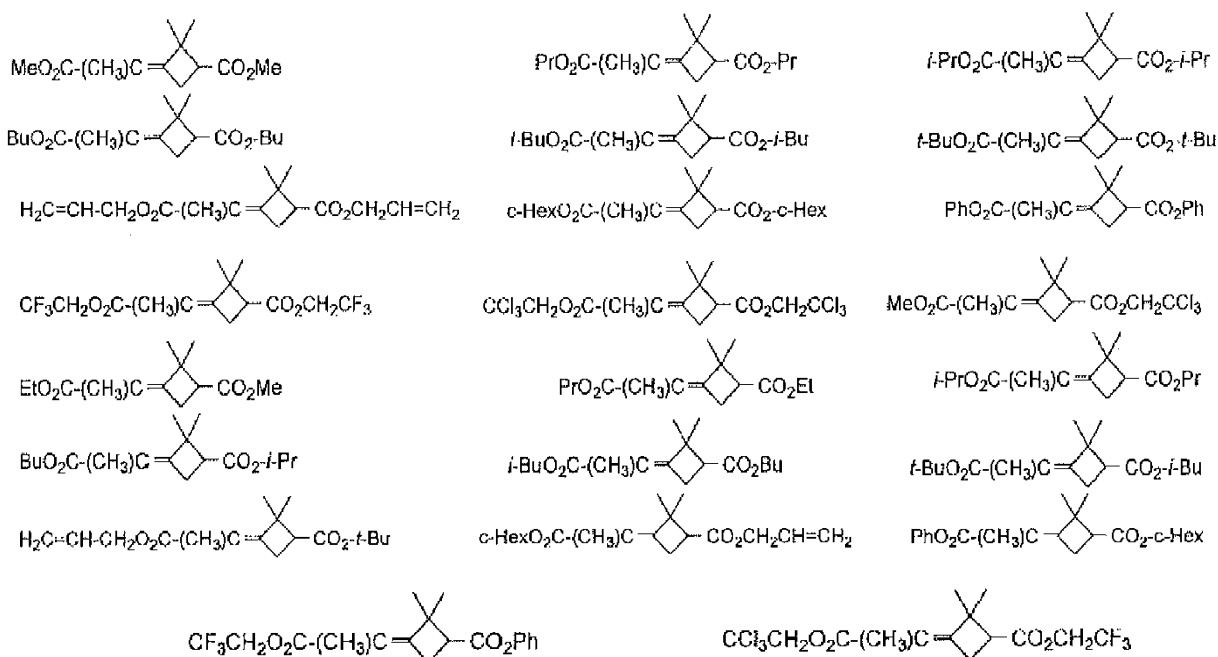
Ejemplos del compuesto diéster (1), que tiene un anillo dimetilciclobutano, incluyen el compuesto éster del ácido (S,Z)-3-(1-alkoxycarbonilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico de la siguiente fórmula (1-1),

(R,Z)-3-(1-alkoxycarbonilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico compuesto de éster de ácido de la siguiente fórmula (1-2),
(S,E)-3-(1-alkoxycarbonilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico compuesto de éster de ácido de la siguiente fórmula (1-3), y

(R,E)-3-(1-alkoxycarbonililetilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico compuesto de éster de ácido de la siguiente fórmula (1-4), y los racematos, mezclas diastereoméricas y mezclas escalémicas de los mismos.

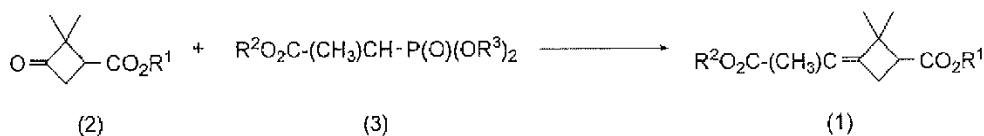


5 En particular, los ejemplos del compuesto diéster (1), que tiene un anillo dimetilciclobutano, incluyen 3-(1-etoxicarbonililetilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo (véase el Ejemplo 1) y los siguientes compuestos diéster que tienen un anillo dimetilciclobutano.



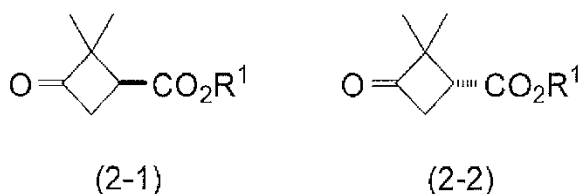
15 **[II] Procedimiento para preparar el compuesto diéster (1), que tiene un anillo dimetilciclobutano**

A continuación, se explicará un procedimiento de acuerdo con la siguiente fórmula de reacción química para preparar el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano. El procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de dimetilciclobutanona de la siguiente fórmula general (2) con un compuesto de éster fosfónico de la siguiente fórmula general (3), especialmente en una reacción de olefinación, preferentemente una reacción de Homer Wadsworth-Emmons, para producir el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.



R¹ en el compuesto de dimetilciclobutanona (2) es como se ha definido anteriormente.

25 Los ejemplos del compuesto de dimetilciclobutanona (2) incluyen el compuesto de éster del ácido (S)-3-oxo-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico de la siguiente fórmula general (2-1), y el compuesto de éster del ácido (R)-3-oxo-2,2-dimetilciclobutanocarboxílico (2-2), y los racematos y las mezclas escalémicas de los mismos.



Entre los ejemplos del compuesto dimetilciclobutanona (2) se incluye el 2,2-dimetil-3-oxociclobutanocarboxilato de etilo (véase el Ejemplo 1 a continuación).

El compuesto de dimetilciclobutanona (2) puede utilizarse solo o en combinación. El compuesto dimetilciclobutanona (2) puede estar disponible comercialmente o puede sintetizarse en casa.

5 R^2 en el compuesto de éster fosfónico (3) es como se ha definido anteriormente.

R^3 en el compuesto éster fosfónico (3) representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono. El número de átomos de carbono es de 1 a 10, preferentemente de 1 a 5.

10 Ejemplos de un grupo hidrocarburo monovalente incluyen grupos hidrocarburos saturados lineales tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo n-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo, un grupo n-heptilo, un grupo n-octilo, un grupo n-nonilo y un grupo n-decilo; grupos hidrocarbonados saturados ramificados, tales como un grupo isopropilo, un grupo sec-butilo, un grupo isobutilo, un grupo t-butilo; grupos hidrocarbonados insaturados lineales, tales como un grupo 2-propenilo, y un grupo 2-propinilo; grupos de hidrocarburos insaturados ramificados, tales como el grupo 2-metil-2-propenilo; grupos de hidrocarburos cíclicos, tales como el grupo ciclopropilo, el grupo 2-metilciclopropilo, el grupo ciclobutilo, el grupo ciclopentilo y el grupo ciclohexilo; y grupos de
15 hidrocarburos aromáticos, tales como el grupo fenilo, el grupo 2-metilfenilo y el grupo 4-metilfenilo; y además pueden incluir grupos de hidrocarburos que tengan relación isomérica con los grupos anteriores.

Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos hidrocarburos monovalentes puede sustituirse con un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

20 Ejemplos particularmente preferentes de R^3 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo y un grupo fenilo en vista de la disponibilidad del compuesto éster fosfónico (3).

En particular, un ejemplo del compuesto éster fosfónico (3) es el 2-fosfonopropionato de trietilo.

El compuesto de éster fosfónico (3) puede utilizarse solo o en combinación. El compuesto de éster fosfónico (3) puede estar disponible comercialmente o puede sintetizarse en casa.

25 Una cantidad del compuesto éster fosfónico (3) utilizado es preferentemente de 0,7 a 5,0 mol, más preferentemente de 0,8 a 4,0 mol, y aún más preferentemente de 0,9 a 3,0 mol, por mol del compuesto dimetilciclobutanona (2).

30 Ejemplos de una base usada en la reacción mencionada incluyen alcóxidos tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butoxido de sodio, t-amilóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butoxido de litio, t-amilóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, t-butoxido de potasio y t-amilóxido de potasio; compuestos organometálicos tales como el metilitio, el etilitio, el n-butilitio, el cloruro de metilmagnesio y el dimetil sodio amidas metálicas tales como la amida de sodio, la amida de litio, la diisopropilamida de litio, la hexametildisilazida de litio, la hexametildisilazida de sodio, la hexametildisilazida de potasio y la dicitohexilamida de litio; hidruros metálicos tales como el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio; y compuestos orgánicos básicos tales como la trietilamina, la diisopropilaminamina, la tributilamina, la N,N-dimetilanilina, la N,N-dietilanilina, la piridina, la 4-dimetilaminopiridina, el imidazol, la quinoleína, la pirrolidina, la piperidina, la colidina, la lutidina, la morfolina y el 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno.

La base puede utilizarse sola o combinada. La base puede ser una disponible comercialmente.

Una cantidad de la base utilizada es preferentemente de 0,7 a 5,0 moles, más preferentemente de 0,8 a 4,0 moles, y aún más preferentemente de 0,9 a 3,0 mol, por mol del compuesto éster fosfónico (3).

40 La reacción mencionada puede llevarse a cabo en presencia de un ácido de Lewis.

Ejemplos de un ácido de Lewis incluyen haluros de litio tales como cloruro de litio, bromuro de litio y yoduro de litio.

El ácido de Lewis puede utilizarse solo o en combinación. El ácido de Lewis puede ser uno disponible comercialmente.

45 Una cantidad del ácido de Lewis utilizado es preferentemente de 0,7 a 5,0 moles, más preferentemente de 0,8 a 4,0 moles, y aún más preferentemente de 0,9 a 3,0 mol, por mol del compuesto éster fosfónico (3).

50 Ejemplos de disolventes utilizados en la reacción incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; y agua.

El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

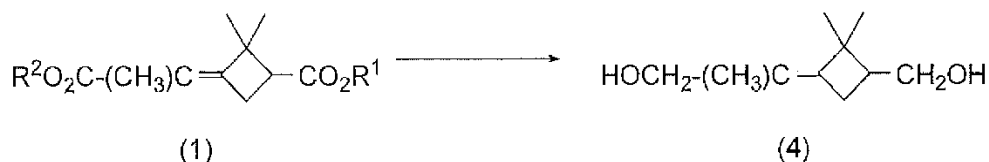
La cantidad de disolvente utilizada es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol del compuesto de dimetilciclobutano (2).

5 Una temperatura de reacción en la reacción mencionada es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

El tiempo de reacción puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

[III] Procedimiento para preparar el compuesto diol (4), que tiene un anillo dimetilciclobutano

10 A continuación, se explicará un procedimiento para preparar el compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano de acuerdo con la fórmula de reacción química de seguimiento. El procedimiento comprende someter el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, a una reacción de reducción para producir el compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano (véase el Ejemplo 2 a continuación).



15 Ejemplos de un agente reductor incluyen hidrógeno; borano; compuestos de alquilborano tales como bis(3-metil-2-butil)borano; compuestos de alquilsilano tales como trietilsilano; hidruros metálicos tales como hidruro de aluminio; hidruros de alquilmetal tales como hidruro de diisobutilaluminio; hidruros complejos tales como el borohidruro de sodio, el borohidruro de litio, el borohidruro de potasio, el borohidruro de calcio, el trimetoxiborohidruro de sodio, el trietilborohidruro de litio, el hidruro de aluminio y sodio, hidruro de aluminio de litio, hidruro de trimetoxialuminio de litio, hidruro de dietoxialuminio de litio, hidruro de terc-butoxialuminio de litio, bis(2-metoxietoxi)hidruro de aluminio de sodio; y sus derivados alcoxi o alquilo.

El agente reductor puede utilizarse solo o en combinación. El agente reductor puede ser uno disponible comercialmente.

25 Una cantidad del agente reductor utilizado es preferentemente de 3,5 a 100,0 moles, más preferentemente de 3,6 a 20,0 moles, y aún más preferentemente de 3,7 a 15,0 moles, en términos de hidruro, por mol del compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

30 Ejemplos de un disolvente utilizado en la reacción de reducción incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; y agua.

El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

35 Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 20.000 g por mol del compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

Una temperatura de reacción es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 78 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 78 a 140 °C.

40 El tiempo de reacción puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

Ejemplos del compuesto diol (4), que tiene un anillo dimetilciclobutano, incluyen (S,Z)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol de la fórmula de seguimiento (4-1),

(R,Z)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol de la fórmula de seguimiento (4-2), (S,E)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol de la fórmula siguiente (4-3),

45 (R,E)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol de la fórmula siguiente (4-4), y sus racematos, mezclas diastereoméricas y mezclas escalémicas.

Ejemplos particularmente preferentes del grupo alcoxicarbonilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono incluyendo un átomo de carbono de un grupo carbonilo incluyen un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo y un grupo n-propoxicarbonilo en vista de la disponibilidad.

5 Ejemplos del grupo alcanosulfonilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyen un grupo metanosulfonilo, un grupo etanosulfonilo, un grupo 1-butanosulfonilo, un grupo 1-pentanosulfonilo, un grupo 1-hexanosulfonilo, un grupo 1-heptanosulfonilo, un grupo 1-octanosulfonilo, un grupo 1-nonanosulfonilo, un grupo 1-decanosulfonilo, un grupo alilsulfonilo, un grupo 10-camforsulfonilo, un grupo trifluorometanosulfonilo y un grupo α -bencilsulfonilo; y además puede incluir un grupo alcanosulfonilo que tenga una relación isomérica con los grupos anteriores. Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos alcanosulfonilo puede sustituirse con un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

Ejemplos particularmente preferentes del grupo alcanosulfonilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyen un grupo metanosulfonilo y un grupo etanosulfonilo en vista de la disponibilidad.

15 Ejemplos del grupo arenosulfonilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono incluyen un grupo bencenosulfonilo, un grupo 4-clorobencenosulfonilo, un grupo 4-metoxibencenosulfonilo, un grupo 2-nitrobencenosulfonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo, un grupo paratoluenosulfonilo, un grupo 1-naftalenosulfonilo y un grupo 2-naftalenosulfonilo; y además puede incluir un grupo arenosulfonilo que tenga una relación isomérica con los grupos anteriores. Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos arenosulfonilo puede sustituirse con un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

Ejemplos particularmente preferentes del grupo arenosulfonilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono incluyen un grupo bencenosulfonilo y un grupo paratoluenosulfonilo en vista de la disponibilidad.

25 Los ejemplos del grupo alcoxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono incluyen grupos alcoxi saturados lineales tales como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo n-butoxi, un grupo n-pentoxi, un grupo n-hexoxi, un grupo n-heptoxi, un grupo n-octoxi, un grupo n-nonoxi, un grupo n-decoxi, un grupo n-desdecilo y un grupo n-dodecoxi; grupos alcoxi saturados ramificados, como un grupo isopropoxi, un grupo isobutoxi y un grupo t-butoxi; grupos alcoxi insaturados lineales, tales como un grupo 2-propenilo y un grupo 2-propinilo; grupos alcoxi insaturados ramificados, tales como un grupo 2-metil-2-propenilo; grupos alcoxi cíclicos, tales como un grupo ciclopropilo, un grupo 2-metilciclopropilo, un grupo ciclobutilo y un grupo ciclopentilo; grupos alcoxi que tengan un anillo aromático, tales como un grupo benzoilo y un grupo parametoxibenzoilo; grupos oxialcoxi, como un grupo metoxietoxi, un grupo 2-metoxietoxietoxi, un grupo benciloxietoxi, un grupo parametoxi-benciloxietoxi, un grupo 1-etoxietoxi, un grupo 1-aliloxietoxi y un grupo tetrahidropirano-2-ilo; y grupos alcoxi halogenados, tales como un grupo 2,2,2-tricloroetoxi y un grupo pentafluoroetoxi; y además puede incluir un grupo alcoxi que tenga una relación isomérica con los grupos anteriores. Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos alcoxi puede estar sustituida por un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

Ejemplos particularmente preferentes del grupo alcoxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo 2-propenilo, un grupo metoximetoxi, un grupo 1-etoxietoxi, un grupo 1-aliloxietoxi, y un grupo tetrahidropirano-2-ilo en vista de la facilidad de la preparación.

40 Ejemplos del grupo arilo que tiene de 6 a 12 átomos de carbono incluyen un grupo fenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo naftilo y un grupo 4-bifenilo; y además puede incluir un grupo arilo que tenga una relación isomérica con los grupos anteriores. Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos arilo puede estar sustituida por un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

45 Ejemplos particularmente preferentes del grupo arilo que tiene de 6 a 12 átomos de carbono incluyen un grupo fenilo y un grupo naftilo en vista de la disponibilidad.

50 Los ejemplos de un grupo sililo que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen grupos trialquilosilo tales como un grupo trimetilosilo, un grupo trietilosilo, un grupo triisopropilosilo, y un grupo t-butildimetilosilo; grupos monoalquilosilo tales como un grupo t-butildifenilosilo; y además pueden incluir un grupo sililo que tiene una relación isomérica con los grupos anteriores. Una parte de los átomos de hidrógeno de estos grupos sililo que tienen de 3 a 20 átomos de carbono puede sustituirse con un grupo metilo, un grupo etilo o un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

Ejemplos particularmente preferentes de un grupo sililo que tiene de 3 a 20 átomos de carbono incluyen un grupo trimetilosilo, un grupo trietilosilo, un grupo triisopropilosilo y un grupo t-butildimetilosilo en vista de la disponibilidad.

55 Ejemplos de un grupo trialquilosfonio que tiene de 3 a 30 átomos de carbono incluyen un grupo trimetilfosfonio, un grupo trietilfosfonio, un grupo triisopropilfosfonio, un grupo tributilfosfonio, un grupo tripentilfosfonio, un grupo

trihexilfosfonio, un grupo triheptilfosfonio, un grupo trioctilfosfonio, un grupo trionilfosfonio, un grupo tridecilfosfonio y un grupo triciclohexilfosfonio.

Ejemplos particularmente preferentes de un grupo trialquilfosfonio que tiene de 3 a 30 átomos de carbono incluyen un grupo tributilfosfonio, un grupo triciclohexilfosfonio y un grupo trioctilfosfonio en vista de la disponibilidad.

- 5 Los ejemplos de un grupo triarilfosfonio que tiene de 12 a 30 átomos de carbono incluyen un grupo trifenilfosfonio, un grupo tri(2-metilfenil)fosfonio, un grupo trifurilfosfonio y un grupo tri(1-naftil)fosfonio.

Ejemplos particularmente preferentes de un grupo triarilfosfonio que tiene de 12 a 30 átomos de carbono incluyen un grupo trifenilfosfonio y un grupo tri(2-metilfenil)fosfonio en vista de la disponibilidad.

- 10 Ejemplos de un átomo de halógeno incluyen un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo. Ejemplos particularmente preferentes de un átomo de halógeno incluyen un átomo de cloro y un átomo de bromo en vista de la disponibilidad.

- 15 Ejemplos del compuesto dimetilciclobutano (5) incluyen un compuesto dimetilciclobutano que tiene dos grupos aciloxi, un compuesto dimetilciclobutano que tiene dos átomos de halógeno, un compuesto dimetilciclobutano que tiene un grupo fosfonio y un grupo hidroxilo, y un compuesto dimetilciclobutano que tiene un átomo de halógeno y un grupo aciloxi.

Entre los ejemplos del compuesto dimetilciclobutano que tiene dos grupos aciloxi se incluyen los compuestos [3-(2-aciloxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutil]metil acetato tales como [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutil]acetato de metilo y [3-[2-(2-metilbutanoiloxi)-1-metiletilideno]-2,2-dimetilciclobutil]2-metilbutanoato de metilo.

- 20 Ejemplos del compuesto dimetilciclobutano que tiene dos átomos de halógeno incluyen compuestos de 1-halometil-3-(2-halo-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano tales como 1-clorometil-3-(2-cloro-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano.

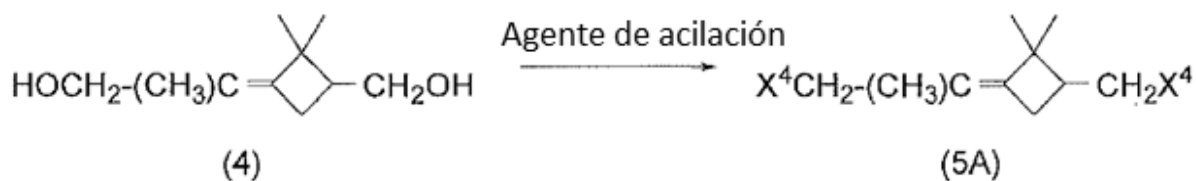
Ejemplos del compuesto dimetilciclobutano que tiene un grupo fosfonio y un grupo hidroxilo incluyen compuestos de

- 25 [2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]trifenilfosfonio tales como [2-(3-hidroximetil-2,2-dimetil-ciclobutilideno)propil] trifenilfosfonio.

Ejemplos del compuesto dimetilciclobutano que tiene un átomo de halógeno y un grupo aciloxi incluyen compuestos de [2,2-dimetil-3-(2-halo-1-metiletilideno)ciclobutil]metilacilato tales como [2,2-dimetil-3-(2-bromo-1-metiletilideno)ciclobutil]acetato de metilo.

- 30 La reacción mencionada para cambiar un grupo hidroxilo por otro grupo puede llevarse a cabo por medio de un procedimiento conocido.

Por ejemplo, un compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5A), que tiene dos grupos aciloxi puede producirse sometiendo el compuesto de diol (4) que tiene un anillo de dimetilciclobutano a una reacción de acilación con un agente de acilación, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véanse los Ejemplos 3 y 4 a continuación).



- 35 X⁴ representa un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo. Ejemplos de X⁴ son los grupos aciloxi que tienen de 1 a 10 átomos de carbono definidos anteriormente para X¹ y X².

- 40 Ejemplos de un agente acilante incluyen anhídridos ácidos tales como anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido butanoico y anhídrido 2-metilbutanoico; y cloruros ácidos tales como cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de butanoilo y cloruro de 2-metilbutanoilo.

El agente acilante puede utilizarse solo o en combinación. El agente acilante puede estar disponible comercialmente.

- 45 Una cantidad del agente de acilación utilizado es preferentemente de 1,4 a 100 moles, más preferentemente de 1,6 a 50 moles, y aún más preferentemente de 1,8 a 20 moles, por mol del compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

5 Ejemplos de una base usada en la reacción de acilación incluyen alcóxidos tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, t-amilóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, t-amilóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, t-butóxido de potasio, y t-amilóxido de potasio; compuestos organometálicos tales como el metilitio, el etilitio, el n-butilitio, el cloruro de metilmagnesio y el dimetil sodio amidas metálicas tales como la amida de sodio, la amida de litio, la diisopropilamida de litio, la hexametildisilazida de litio, la hexametildisilazida de sodio, la hexametildisilazida de potasio y la dicitohexilamida de litio; hidruros metálicos tales como el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio; y compuestos orgánicos de base tales como trietilamina, diisopropilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-di-etilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, imidazol, quinoleína, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina, morfolina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno.

10 La base puede utilizarse sola o combinada. La base puede ser una disponible comercialmente.

Una cantidad de la base utilizada es preferentemente de 1,5 a 110 moles, más preferentemente de 1,7 a 60 moles, y aún más preferentemente de 1,9 a 30 moles, por mol del compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

15 Ejemplos de disolventes utilizados en la reacción de acilación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahydrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; y agua.

20 El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol del compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

Una temperatura de reacción en la reacción de acilación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

25 El tiempo de reacción puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

30 El compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5B), que tiene dos átomos de halógeno, puede producirse sometiendo el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, a una reacción de halogenación con una fuente de halógeno y un compuesto de fosfina, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 5 a continuación).



X⁵ representa un átomo de halógeno. Ejemplos de átomo halógeno son el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo. X⁵ procede de la fuente halógena utilizada en la reacción de halogenación.

35 Ejemplos de una fuente de halógeno incluyen compuestos de tetrahaluro de carbono tales como el tetracloruro de carbono y el tetrabromuro de carbono; y moléculas de halógeno tales como el bromo y el yodo.

La fuente halógena puede utilizarse sola o combinada. La fuente halógena puede estar disponible en el mercado.

40 Una cantidad de la fuente de halógeno utilizada es preferentemente de 1,4 a 1.000 moles, más preferentemente de 1,6 a 500 moles, y aún más preferentemente de 1,8 a 200 moles, por mol del compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

Ejemplos de un compuesto de fosfina incluyen compuestos de triarilfosfina tales como trifenilfosfina; y compuestos de trialquilfosfina tales como trioctilfosfina.

El compuesto de fosfina puede utilizarse solo o en combinación. El compuesto de fosfina puede ser uno disponible comercialmente.

45 Una cantidad del compuesto de fosfina utilizado es preferentemente de 1,4 a 20,0 moles, más preferentemente de 1,6 a 16 moles, y aún más preferentemente de 1,8 a 14 mol, por mol del compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

La reacción de halogenación puede llevarse a cabo en presencia de una base.

Ejemplos de una base incluyen compuestos de base orgánica tales como trietilamina, diisopropilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, imidazol, quinoleína, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina, morfolina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno.

5 La base puede utilizarse sola o combinada. La base puede ser una disponible comercialmente.

Una cantidad de la base utilizada es preferentemente de 0 a 1000 mol, más preferentemente de 0 a 500 moles, y aún más preferentemente de 0 a 200 mol, por mol del compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

10 Ejemplos de disolventes utilizados en la reacción de halogenación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; y ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo.

15 El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

La cantidad de disolvente utilizada es preferentemente de 0 a 20.000 g por mol del compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

Una temperatura de reacción en la reacción de halogenación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, e incluso más preferentemente de - 40 a 140 °C.

20 El tiempo de reacción en la reacción de halogenación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

25 El compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5C), que tiene un grupo fosfonio y un grupo hidroxilo, puede producirse sometiendo el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, a una reacción de fosfonación con un hidroháluro de fosfina, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 6 a continuación).



X⁶ representa un grupo trialquilfosfonio que tiene de 3 a 30 átomos de carbono o un grupo triarilfosfonio que tiene de 12 a 30 átomos de carbono.

30 Ejemplos del grupo trialquilfosfonio que tiene de 3 a 30 átomos de carbono son los mencionados para X¹.

Los ejemplos del grupo triarilfosfonio que tiene de 12 a 30 átomos de carbono incluyen los grupos mencionados anteriormente en un caso en el que X¹ es un grupo triarilfosfonio que tiene de 12 a 30 átomos de carbono. X⁶ se deriva del hidroháluro de fosfina utilizado en la reacción de fosfonación.

35 Ejemplos del hidroháluro de fosfina incluyen hidrocloreuro de trifenilfosfina, hidrobromuro de trifenilfosfina e hidroyoduro de trifenilfosfina.

El hidroháluro de fosfina puede utilizarse solo o en combinación. El hidroháluro de fosfina puede ser uno disponible comercialmente.

40 Una cantidad del hidroháluro de fosfina utilizado es preferentemente de 0,7 a 10,0 moles, más preferentemente de 0,8 a 8,0 moles, y aún más preferentemente de 0,9 a 6,0 moles, por mol del compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

45 Ejemplos de disolventes usados en la reacción de fosfonación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; y agua.

El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol del compuesto diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

5 Una temperatura de reacción en la reacción de fosfonación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

Un tiempo de reacción en la reacción de fosfonación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

10 Los grupos hidroxilo en el compuesto diol, que tiene un anillo de dimetilciclobutano, (4) pueden cambiarse en múltiples etapas.

Por ejemplo, un compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5D), que tiene un átomo de halógeno y un grupo aciloxi, puede producirse halogenando el mencionado compuesto de dimetilciclobutano (5A), que tiene dos grupos aciloxi, con un compuesto de haluro de hidrógeno, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 7 a continuación).



15 X^4 y X^5 en el compuesto dimetilciclobutano (5D), que tienen un átomo de halógeno y un grupo aciloxi, son como se han definido anteriormente.

Ejemplos de un compuesto de haluro de hidrógeno incluyen cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno y yoduro de hidrógeno.

20 El compuesto de haluro de hidrógeno puede utilizarse solo o en combinación. El haluro de hidrógeno puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del compuesto de haluro de hidrógeno utilizado es preferentemente de 0,7 a 10 moles, más preferentemente de 0,8 a 8 moles, y aún más preferentemente de 0,9 a 6 moles, por mol del compuesto de dimetilciclobutano (5A), que tiene dos grupos aciloxi.

25 Ejemplos de disolventes utilizados en la reacción de halogenación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetraclorometano y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; ácidos carboxílicos tales como el ácido fórmico, el ácido acético y el ácido propiónico; y agua.

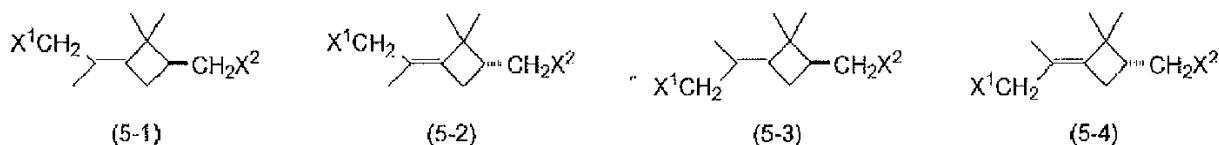
30 El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol del compuesto dimetilciclobutano (5A), que tiene dos grupos aciloxi.

35 Una temperatura de reacción en la reacción de halogenación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, e incluso más preferentemente de - 40 a 140 °C.

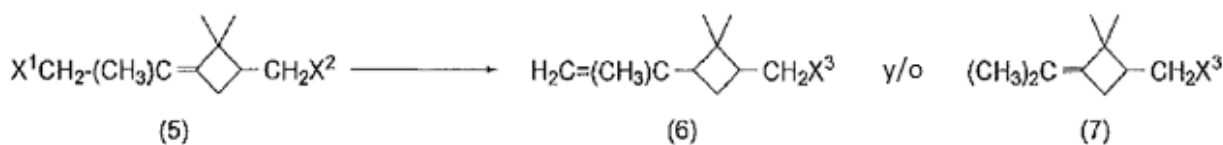
El tiempo de reacción en la reacción de halogenación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

40 Ejemplos del compuesto de dimetilciclobutano (5) incluyen una forma (S, Z) del compuesto de dimetilciclobutano de la fórmula general siguiente (5-1), una forma (R, Z) del compuesto de dimetilciclobutano de la fórmula general siguiente (5-2), una forma (S, E) del compuesto de dimetilciclobutano de la fórmula general siguiente (5-3), y una forma (R, E) del compuesto de dimetilciclobutano de la fórmula general siguiente (5-4), y sus racematos, mezclas diastereoméricas y mezclas escalémicas.



[V] Procedimiento para preparar el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7).

5 A continuación, se explicará un procedimiento para preparar el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6) y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (7). El procedimiento comprende someter el compuesto dimetilciclobutano (5) a una reacción de reducción para producir el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7). La reacción de reducción se lleva a cabo, si es necesario, mediante el uso de un agente reductor en presencia de un catalizador metálico y un ligando.



15 X^3 representa un grupo hidroxilo, un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyendo un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcoxicarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono incluyendo un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcoxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi que tiene de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi que tiene de 3 a 20 átomos de carbono, o un átomo de halógeno. Cada uno de X^3 puede ser igual a X^1 y X^2 . En la reacción de reducción anterior, en un caso en el que se mantiene X^2 en el compuesto dimetilciclobutano (5), X^2 es igual a X^3 después de la reacción. Mientras tanto, en un caso en el que X^2 no se mantiene, X^2 es diferente de X^3 después de la reacción.

20 Ejemplos de agentes reductores incluyen hidrógeno; ácido fórmico y formiatos tales como formiato de sodio, formiato de amonio y formiato de trietilamonio; borano; compuestos de alquilborano tales como bis(3-metil-2-butil)borano; compuestos de alquilsilano tales como trietilsilano; hidruros metálicos tales como hidruro de aluminio; hidruros de alquilmetal tales como hidruro de diisobutilaluminio; hidruros complejos tales como el borohidruro de sodio, el borohidruro de litio, el borohidruro de potasio, el borohidruro de calcio, el trimetoxiborohidruro de sodio, el trietilborohidruro de litio, el hidruro de aluminio y sodio, hidruro de aluminio de litio, hidruro de trimetoxialuminio de litio, hidruro de dietoxialuminio de litio, hidruro de tri-terc-butoxialuminio de litio, bis(2-metoxietoxi)hidruro de aluminio de sodio; y sus derivados alcoxi o alquilo.

El agente reductor puede utilizarse solo o en combinación. El agente reductor puede ser uno disponible comercialmente.

30 Una cantidad del agente reductor utilizado es preferentemente de 0,7 a 100,0 moles, más preferentemente de 0,8 a 80,0 moles, y aún más preferentemente de 0,9 a 60,0 mol, en términos de hidruro por mol del compuesto de dimetilciclobutano (5).

La reacción de reducción puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador metálico.

35 Los ejemplos de catalizador metálico incluyen un catalizador de paladio, un catalizador de níquel, un catalizador de hierro, un catalizador de cobalto, un catalizador de molibdeno, un catalizador de tungsteno, un catalizador de rodio, un catalizador de iridio, siendo preferente un catalizador de paladio en vista del rendimiento y la selectividad.

Ejemplos de un catalizador de paladio incluyen catalizadores de paladio cero-valente tales como tetrakis(trifenilfosfina)paladio y catalizador de paladio bis(dibencilidenoacetona); y catalizadores divalentes de paladio, tales como acetato de paladio, diacetato de bis(trifenilfosfina)paladio, trifluoroacetato de paladio, cloruro de paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio, cloruro de alilo paladio y bis(2,4-pentanedionato)paladio.

40 El catalizador metálico puede utilizarse solo o en combinación. El catalizador metálico puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del catalizador metálico utilizado es preferentemente de 0,0001 a 1 mol, más preferentemente de 0,0002 a 0,9 mol, y aún más preferentemente de 0,0003 a 0,8 mol, por mol del compuesto de dimetilciclobutano (5).

Puede utilizarse un ligando junto con el catalizador metálico, si es necesario.

45 Ejemplos de un ligando incluyen compuestos de éster de fosfito tales como fosfito de trietilo y fosfito de trifenilo, tributilfosfina, triciclohexilfosfina, trioctilfosfina, trifenilfosfina; compuestos de fosfina tales como tributilfosfina,

5 triciclohexilfosfina, triciclohexilfosfina, trifenilfosfina, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil (BINAP) y 2-(di-terc-butilfosfino)bifenilo (es decir.e., 2-bifenilil)*di-terc-butilfosfina*); derivados de la acetona, tales como la acetilacetona y la dibencilideneacetona; compuestos de nitrilo, tales como el acetonitrilo y el benzonitrilo; compuestos que contienen nitrógeno, tales como la dimetilimidazolidinona, la etilendiamina y la triamida hexametilfosfórica; y compuestos de dieno, tales como el 1,5-ciclooctadieno y el 2,5-norbornadieno.

El ligando puede utilizarse solo o en combinación. El ligando puede estar disponible comercialmente.

Una cantidad del ligando utilizado es preferentemente de 0,001 a 10.000 mol, más preferentemente de 0,01 a 1.000 mol, y aún más preferentemente de 0,1 a 100 mol, por mol del catalizador metálico.

10 Ejemplos de disolventes s utilizados en la reacción de reducción incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; cetonas tales como la acetona y la 2-butanona; y agua.

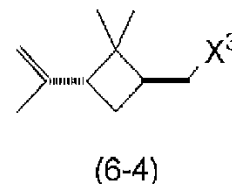
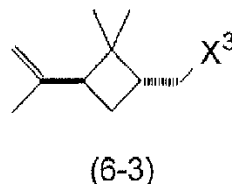
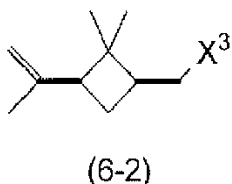
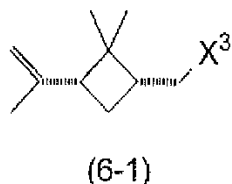
15 El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 150.000 g por mol del compuesto dimetilciclobutano (5).

20 Una temperatura de reacción en la reacción de reducción es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

El tiempo de reacción en la reacción de reducción puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 30 horas.

25 Ejemplos del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) incluyen un compuesto (1R, 3R)-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6-1), un compuesto (1S, 3S)-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6-2), un compuesto (1R, 3S)-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6-3) y un compuesto (1S, 3R)-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6-4), y los racematos, mezclas diastereoméricas y mezclas escalémicas de los mismos.



30 Ejemplos del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) incluyen un compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo aciloximetilo, un compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo halometilo, un compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo hidroximetilo, y un compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo.

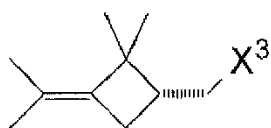
35 Ejemplos de los compuestos de isopropenil dimetilciclobutano que tienen un grupo aciloximetilo incluyen compuestos de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilacilato tales como (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo y (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenoato de metilo.

Ejemplos del compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo halometilo incluyen compuestos 1-halometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano tales como 1-clorometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano.

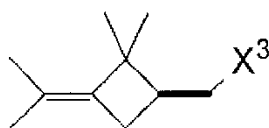
40 Ejemplos del compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo hidroximetilo incluyen (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil) metanol.

Ejemplos del compuesto isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo incluyen compuestos de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metil alcanosulfonato tales como (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanosulfonato de metilo.

45 Ejemplos del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7) incluyen un compuesto (1R)-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (7-1), un compuesto (1S)-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (7-2), y los racematos y mezclas escalémicas de los mismos.



(7-1)



(7-2)

5 Los ejemplos del compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7) incluyen un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo aciloximetilo, un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo halometilo, un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo hidroximetilo y un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo.

Ejemplos del compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo aciloximetilo incluyen compuestos de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilacilato tales como (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-2-butenoato de metilo.

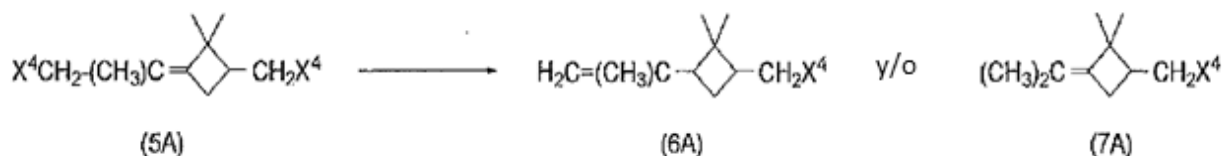
Ejemplos del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo halometilo incluyen compuestos 1-halometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano tales como 1-clorometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano.

Ejemplos del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo hidroximetilo incluyen (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol.

15 Ejemplos del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo incluyen compuestos de

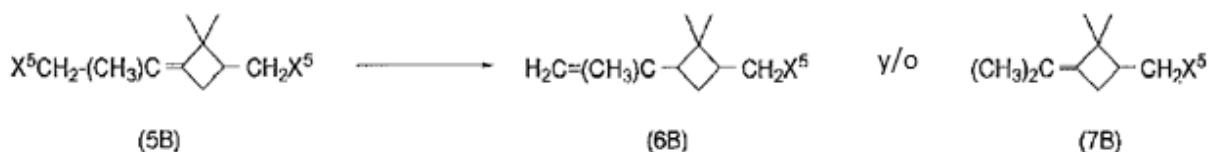
(3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metil alcanosulfonato tales como (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metil metanosulfonato.

20 El compuesto isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6A), que tiene un grupo aciloximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (7A) pueden producirse sometiendo el compuesto dimetilciclobutano (5A), que tiene dos grupos aciloxi, a una reacción de reducción, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véanse los Ejemplos 8, 9, 10, 11 y 12 a continuación). La reacción de reducción puede llevarse a cabo, si es necesario, mediante el uso de un agente reductor en presencia de un catalizador metálico y un ligando.



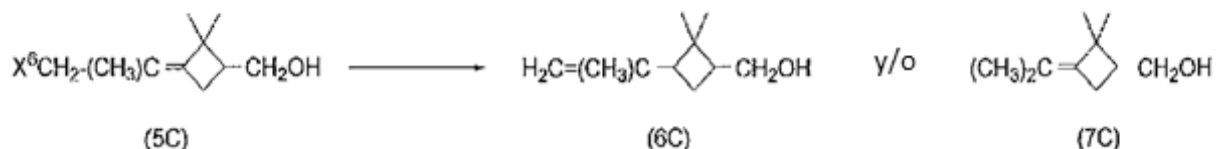
25 X⁴ en el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6A), que tiene un grupo aciloximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7A) es como se ha definido anteriormente.

30 El compuesto isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6B), que tiene un grupo halometilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (7B) pueden producirse sometiendo el compuesto dimetilciclobutano (5B), que tiene dos átomos de halógeno, a una reacción de reducción, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 13 a continuación). La reacción de reducción puede llevarse a cabo, si es necesario, mediante el uso de un agente reductor en presencia de un catalizador metálico y un ligando.

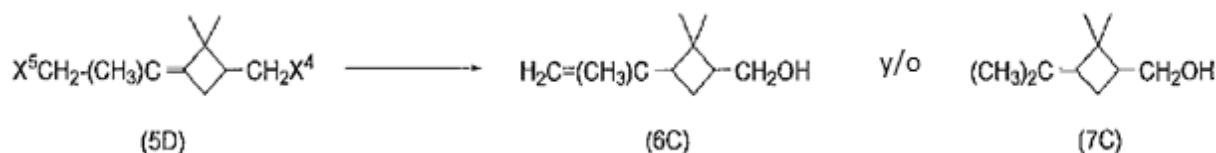


35 X⁵ en el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6B), que tiene un grupo halometilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7B) es como se ha definido anteriormente.

5 Por ejemplo, el compuesto isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (7C) pueden producirse sometiendo el compuesto dimetilciclobutano (5C), que tiene un grupo fosonio y un grupo hidroxilo, a una reacción de reducción, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 14 a continuación). La reacción de reducción puede llevarse a cabo, si es necesario, mediante el uso de un agente reductor en presencia de un catalizador metálico y un ligando.

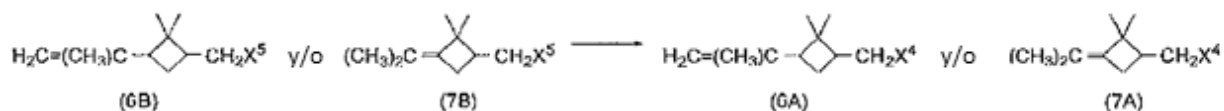


10 El compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7C) pueden producirse sometiendo el compuesto dimetilciclobutano (5D), que tiene un átomo de halógeno y un grupo aciloxi, a una reacción de reducción, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 15 a continuación). La reducción reacti y/o llevarse a cabo, si es necesario, mediante el uso de un agente reductor en presencia de un catalizador metálico y un ligando.



15 Si es necesario, el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6'), que tiene un cierto grupo X³, y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7'), que tiene un cierto grupo X³, puede obtenerse cambiando X³ en el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7) al cierto grupo X³, en el que las opciones para X³ son como se han definido anteriormente (véase el Ejemplo 21 a continuación). El cambio de grupo puede llevarse a cabo por un procedimiento conocido.

20 El compuesto de isopropenil dimetilciclobutano que tiene un grupo aciloximetilo (6A) y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7A) pueden producirse sometiendo el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6B) que tiene un grupo halometilo, y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7B) a una reacción de aciloxilación con una sal de carboxilato, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 16 a continuación).



25 La fórmula de reacción química muestra la producción de una mezcla de los compuestos (6A) y (7A) a partir de una mezcla de los compuestos (6B) y (7B), la producción del compuesto (6A) a partir del compuesto (6B), y la producción del compuesto (7A) a partir del compuesto (7B).

30 Ejemplos de una sal de carboxilato incluyen carboxilatos metálicos tales como acetato de litio, acetato de sodio, acetato de potasio, acetato de cesio, acetato de magnesio y acetato de calcio; y carboxilatos de amonio tales como acetato de amonio y acetato de tetrabutilamonio.

La sal de carboxilato puede utilizarse sola o en combinación. El carboxilato puede ser uno disponible comercialmente.

La sal de carboxilato puede prepararse en un sistema de reacción haciendo reaccionar un ácido carboxílico con una base como hidróxido de sodio, carbonato de potasio e hidróxido de tetrabutilamonio.

35 Una cantidad de la sal de carboxilato utilizada es preferentemente de 0,7 a 10 mol, más preferentemente de 0,8 a 8 mol, y aún más preferentemente de 0,9 a 6 mol, por mol de un total del compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6B), que tiene un grupo halometilo, y del compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7B).

La reacción de aciloxilación puede llevarse a cabo en presencia de un haluro.

40 Ejemplos de un haluro incluyen haluros metálicos tales como yoduro de litio, yoduro de sodio, yoduro de potasio, yoduro de cesio, yoduro de magnesio, yoduro de calcio, bromuro de litio, bromuro de sodio, bromuro de potasio, bromuro de cesio, bromuro de magnesio y bromuro de calcio; compuestos de haluro de amonio, tales como yoduro

de amonio, bromuro de amonio, yoduro de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilamonio y cloruro de tetrabutilamonio.

El haluro puede utilizarse solo o en combinación. El haluro puede estar disponible en el mercado.

- 5 Una cantidad del haluro utilizado es preferentemente de 0,0001 a 10 mol, más preferentemente de 0,0002 a 8 mol, y aún más preferentemente de 0,0003 a 6 mol, por mol de un total del compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6B), que tiene un grupo halometilo, y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7B).

- 10 Los ejemplos de un solvente usado en la reacción de aciloxilación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano, y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno, y cumeno; solventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo, y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilacetamida, la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de n-butilo; alcoholes tales como metanol, etanol y alcohol t-butílico; cetonas tales como acetona y 2-butanona; y agua.

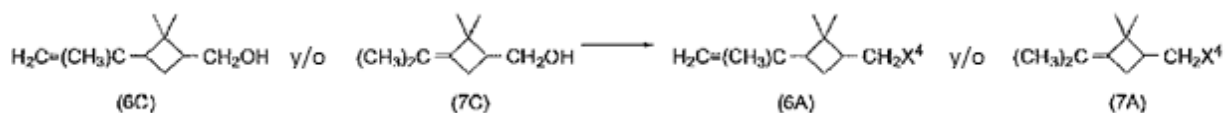
El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

- 15 Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol de un total del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6B), que tiene un grupo halometilo, y del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7B).

Una temperatura de reacción en la reacción de aciloxilación es preferentemente de - 78 a 200 °C, más preferentemente de - 60 a 180 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 160 °C.

- 20 Un tiempo de reacción en la reacción de aciloxilación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

- 25 El compuesto de isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (6A), que tiene un grupo aciloximetilo, y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7A) pueden producirse sometiendo el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6C) que tiene un grupo hidroximetilo, y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7C) a una reacción de acilación con un agente acilante, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véanse los Ejemplos 17, 18 y 22 a continuación).



- 30 La fórmula de reacción química muestra la producción de una mezcla de los compuestos (6A) y (7A) a partir de una mezcla de los compuestos (6C) y (7C), la producción del compuesto (6A) a partir del compuesto (6C), y la producción del compuesto (7C) a partir del compuesto (7A).

Ejemplos de un agente acilante incluyen anhídridos ácidos como el acético y/o anhídrido; y cloruros ácidos como el cloruro de acetilo.

El agente acilante puede utilizarse solo o en combinación. El agente acilante puede estar disponible comercialmente.

- 35 Una cantidad del agente de acilación utilizado es preferentemente de 0,7 a 100 mol, más preferentemente de 0,8 a 50 mol, y aún más preferentemente de 0,9 a 20 mol, por mol de un total del compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7C).

- 40 Ejemplos de una base usada en la reacción de acilación incluyen alcóxidos tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, t-amilóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, t-amilóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, t-butóxido de potasio, y t-amilóxido de potasio; compuestos organometálicos tales como el metilitio, el etilitio, el n-butilitio, el cloruro de metilmagnesio y el dimetil sodio amidas metálicas tales como la amida de sodio, la amida de litio, la diisopropilamida de litio, la hexametildisilazida de litio, la hexametildisilazida de sodio, la hexametildisilazida de potasio y la dicitohexilamida de litio; hidruros metálicos tales como el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio; y compuestos orgánicos de base tales como trietilamina, diisopropilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, imidazol, quinoleína, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina, morfolina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno.

La base puede utilizarse sola o combinada. La base puede ser una disponible comercialmente.

Una cantidad de la base utilizada es preferentemente de 0,7 a 100 mol, más preferentemente de 0,8 a 50 mol, y aún más preferentemente de 0,9 a 20 mol, por mol de un total del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7C).

5 Ejemplos de disolventes usados en la reacción de acilación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; y agua.

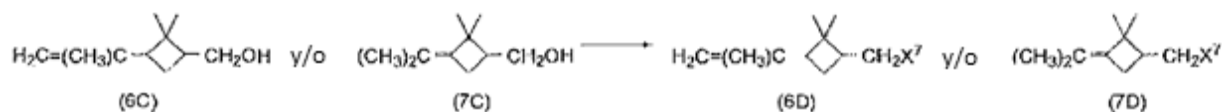
10 El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 15.000 g por mol de un total del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7C).

15 Una temperatura de reacción en la reacción de acilación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

Un tiempo de reacción en la reacción de acilación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

20 El compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6D), que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo, y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7D) pueden producirse sometiendo el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6C) que tiene un grupo hidroximetilo, y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7C) a una reacción de alcanosulfonilación con un agente sulfonilante de alcanos, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química (véase el Ejemplo 19 a continuación).



25 La fórmula de reacción química muestra la producción de una mezcla de los compuestos (6D) y (7D) a partir de una mezcla de los compuestos (6C) y (7C), la producción del compuesto (6D) a partir del compuesto (6C), y la producción del compuesto (7D) a partir del compuesto (7C).

X^1 en el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6D), que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo, y el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7D) representa un grupo alcanosulfonilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

30 Los ejemplos del grupo alcanosulfonilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyen los definidos para los grupos X^1 y X^2 .

Ejemplos de un agente sulfonilante de alcano incluyen anhídridos sulfónicos de alcano tales como un anhídrido sulfónico de metano; y cloruros de sulfonilo de alcano tales como un cloruro de sulfonilo de metano.

35 El agente sulfonilante de alcano puede utilizarse solo o en combinación. El agente de sulfonilación de alcanos puede ser comercialmente disponible uno.

Una cantidad del agente sulfonilante de alcano utilizado es de 0,7 a 100 mol, más preferentemente de 0,8 a 50 mol, y aún más preferentemente de 0,9 a 20 mol, por mol de un total del compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6C), que tiene un grupo hidroximetilo, y el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7C).

40 Ejemplos de una base usada en la reacción de alcanosulfonilación incluyen alcóxidos tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, t-amilóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, t-amilóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, t-butóxido de potasio, y t-amilóxido de potasio; compuestos organometálicos tales como el metil litio, el etil litio, el n-butillitio, el cloruro de metilmagnesio y el dimetil sodio amidas metálicas tales como la amida de sodio, la amida de litio, la diisopropilamida de litio, la hexametildisilazida de litio, la hexametildisilazida de sodio, la hexametildisilazida de potasio y la dicitclohexilamida de litio; hidruros metálicos tales como el hidruro de sodio, el hidruro de potasio y el hidruro de calcio; y compuestos orgánicos de base tales como trietilamina, diisopropilamida, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, imidazol, quinoleína, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina, morfolina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno.

La base puede utilizarse sola o combinada. La base puede ser una disponible comercialmente.

Ejemplos de disolventes utilizados en la reacción de aciloxilación incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes apróticos polares tales como la N,N-dimetilformamida, la 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, el dimetilsulfóxido y la triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como el acetonitrilo y el propionitrilo; ésteres tales como el acetato de etilo y el acetato de n-butilo; alcoholes tales como el metanol, el etanol y el alcohol t-butílico; y agua.

El disolvente puede utilizarse solo o en combinación. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente utilizado es preferentemente de 10 a 10.000 g por mol de un total del compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6D), que tiene un grupo alcanosulfoniloximetilo, y del compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7D).

Una temperatura de reacción en la reacción de aciloxilación es preferentemente de - 78 a 180 °C, más preferentemente de - 60 a 160 °C, y aún más preferentemente de - 40 a 140 °C.

Un tiempo de reacción en la reacción de aciloxilación puede fijarse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es conveniente controlar la reacción con cromatografía de gases (GC) o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para confirmar la finalización de la reacción. El tiempo de reacción suele ser de entre 0,5 y 24 horas.

Ejemplos

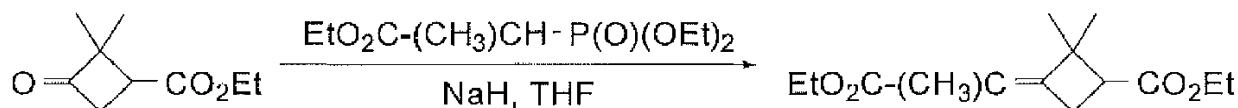
La presente invención se describirá con más detalle haciendo referencia a los siguientes Ejemplos. Debe entenderse que la presente invención no se limita a o por los Ejemplos.

En algunos casos se obtuvo una muestra para medir el espectro purificando un producto bruto.

Un rendimiento bruto se refiere a un rendimiento de un producto bruto sin purificar.

Ejemplo 1

Preparación de 3-(1-etoxicarboniletilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo



Hidruro de sodio (5,33 g, 0,222 mol) y tetrahidrofurano (THF) (500 g) se colocaron en un reactor en una atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 10 ° C para preparar una suspensión. Se añadió gota a gota una solución de 2-fosfonopropionato de trietilo (52,9 g, 0,222 mol) en THF (16 g) a la suspensión a una temperatura interna del reactor de 20 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la suspensión se agitó a 55 °C durante 1 hora. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 2,2-dimetil-3-oxociclobutanocarboxilato de etilo (32,9 g, 0,193 mol) en THF (30 g) a una temperatura interna del reactor de 60 °C o inferior y se agitó a reflujo durante 9 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener el compuesto objetivo, 3-(1-etoxicarboniletilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo, como mezcla geométrica de isómeros a E : Z = 57 : 43 (38,3 g, 0,150 mol) en un rendimiento del 78 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del (E)-3-(1-etoxicarboniletilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo así producido (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

IR (D-ATR): $\nu_{\text{max}} = 2965, 2933, 2870, 1732, 1705, 1674, 1463, 1448, 1387, 1367, 1343, 1305, 1282, 1250, 1185, 1160, 1111, 1038, 861, 767 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): $\delta = 1,18$ (3H, s), 1,22-1,28 (6H, m), 1,41 (3H, s), 1,77 (3H, t, $J = 2.1$ Hz), 2,83 (1H, dd, $J = 8,0, 9,2$ Hz), 3,03-3,11 (1H, m), 3,27-3,35 (1H, m), 4,10-4,21 (4H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 13,16, 14,31, 14,42, 21,11, 26,88, 30,86, 45,64, 48,25, 60,02, 60,27, 120,12, 160,91, 168,09, 172,82$ ppm.

A continuación se muestran los datos espectrales del (Z)-3-(1-etoxicarboniletilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

IR (D-ATR): $\nu_{\text{max}} = 2981, 2961, 2930, 2870, 1732, 1715, 1671, 1449, 1371, 1342, 1301, 1280, 1247, 1185, 1156, 1114, 1095, 1077, 1049, 860, 772 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): $\delta = 1,23$ (3H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3\text{Hz}$), 1,28 (3H, t, $J = 7,3\text{Hz}$), 1,42 (3H, s), 1,69 (3H, t, $J = 1,5$ Hz), 2,64-2,71 (1H, m), 2,81 (1H, dd, $J = 7,6, 8,8$ Hz), 3,01- 3,08 (1H, m), 4,09-4,22 (4H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 14,19, 14,31, 14,41, 20,73, 26,59, 27,84, 44,85, 49,80, 59,99, 60,29, 120,38, 159,90, 166,68, 172,93$ ppm.

5 Ejemplo 2

Preparación de 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol



Una solución de hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) 1,01 M en tolueno (1 L, 1,01 mol) se colocó en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitó a -60 °C. Una solución de la mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 3-(1-etoxicarboniletilideno)-2,2-dimetilciclobutanocarboxilato de etilo (36,6 g, 0,144 mol) obtenido como en el Ejemplo 1 en tetrahidrofurano (THF) (80 g) se añadió gota a gota a la solución a una temperatura interna del reactor de -50 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla se elevó gradualmente hasta 10 °C y, a continuación, la mezcla se agitó durante 5 horas. Posteriormente, se añadió a la mezcla una solución acuosa saturada de sal de Rochelle, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración para obtener el compuesto bruto objetivo, 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol, como mezcla geométrica de isómeros en E : Z = 57 : 43 (24,5 g, 0,144 mol) en un rendimiento bruto del 100 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del (E)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) así producido.

IR (D-ATR): $\nu_{\text{max}} = 3322, 2955, 2922, 2864, 1703, 1459, 1382, 1361, 1311, 1276, 1224, 1167, 1101, 1053, 1031, 1005, 942, 886$ cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): $\delta = 1,18$ (3H, s), 1,28 (3H, s), 1,66 (3H, t, $J = 1,9$ Hz), 1,76 (2H, brs), 2,06-2,13 (1H, m), 2,19-2,26 (1H, m), 2,66-2,72 (1H, m), 3,61 (1H, dd, $J = 7,2, 10,7$ Hz), 3,75 (1H, m), 1,9-2,26 (1H, m), 2,66-2,72 (1H, m), 3,61 (1H, dd, $J = 7,2, 10,7$ Hz), 3,75 (1H, dd, $J = 7,6, 10,7$ Hz), 3,89 (2H, brs) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 14,19, 20,51, 27,54, 28,24, 42,71, 44,40, 63,78, 63,88, 125,64, 142,47$ ppm.

A continuación se muestran los datos espectrales del (Z)-2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

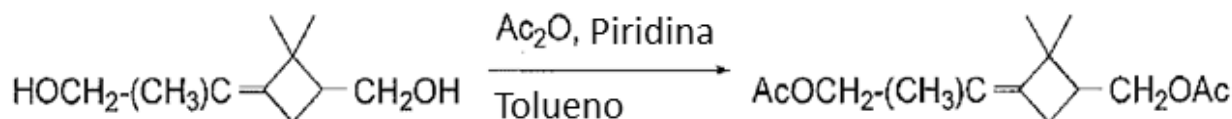
IR (D-ATR): $\nu_{\text{max}} = 3329, 2954, 2925, 2865, 1702, 1445, 1374, 1362, 1312, 1272, 1249, 1166, 1121, 1066, 1026, 1003, 888$ cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): $\delta = 1,18$ (3H, s), 1,28 (3H, s), 1,56 (3H, t, $J = 1,3$ Hz), 1,57 (2H, brs), 2,07-2,23 (2H, m), 2,59-2,65 (1H, m), 3,62 (1H, dd, $J = 6,8, 10,7$ Hz), 3,76 (1H, dd, $J = 7,8, 10,7$ Hz), 6,10,7 Hz), 3,98-4,05 (2H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 15,07, 21,90, 27,63, 29,56, 41,49, 44,58, 62,51, 63,97, 126,32, 143,79$ ppm.

Ejemplo 3

Preparación de acetato de metilo [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]



Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (24,5 g, 0,144 mol) obtenido en el Ejemplo 2, tolueno (202 g) y piridina (114 g, 1,44 mol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 10 °C. Se añadió gota a gota anhídrido acético (73,6 g, 0,721 mol) a la solución a una temperatura interna del reactor de 20 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se agitó a 15 °C durante 6 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla y se separó la capa orgánica, que se sometió a un tratamiento posterior por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener el compuesto objetivo, acetato de [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]metilo, como mezcla geométrica de isómeros a E : Z = 57 : 43 (30,0 g, 0,118 mol) en un rendimiento del 82 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del acetato de [(E)-3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

IR (D-ATR): ν_{\max} = 2958, 1740, 1459, 1380, 1365, 1235, 1171, 1023, 974, 893, 830, 605 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 1,16 (3H, s), 1,27 (3H, s), 1,61 (3H, t, J = 1,9 Hz), 2,02 (3H, s), 2,04 (3H, s), 2,20-2,29 (2H, m), 2,68-2,75 (1H, m), 4,06-4,14 (2H, m), 4,32 (1H, d, J = 11,8 Hz), 4,35 (1H, d, J = 11,8 Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 14,51, 20,54, 20,92, 20,95, 27,72, 27,85, 39,05, 44,62, 65,25, 65,31, 121,57, 144,58, 171,06, 171,11 ppm.

A continuación se muestran los datos espectrales del acetato de [(Z)-3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

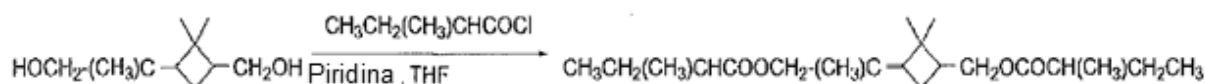
10 IR (D-ATR): ν_{\max} = 2957, 1741, 1462, 1366, 1236, 1024, 975, 891, 631, 606 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 1,15 (3H, s), 1,26 (3H, s), 1,51-1,52 (3H, m), 2,02 (3H, s), 2,04 (3H, s), 2,17-2,27 (2H, m), 2,61-2,69 (1H, m), 4,09 (1H, d, J = 5,4 Hz), 4,12 (1H, d, J = 5,4 Hz), 4,47 (2H, brs) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 15,46, 20,91, 29,94, 21,65, 27,80, 28,82, 38,88, 44,79, 64,06, 65,23, 121,91, 145,70, 171,05, 171,14 ppm.

15 Ejemplo 4

Preparación de [3-[2-(2-metilbutanoiloxi)-1-metiletilideno]-2,2-dimetilciclobutil]2-metilbutanoato de metilo



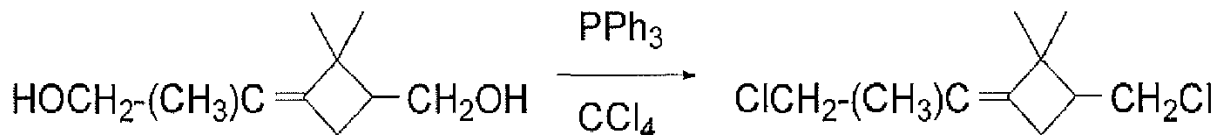
Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (1,72 g, 10,1 mmol) obtenido como en el Ejemplo 2, tetrahidrofurano (THF) (36 g), y piridina (16 g, 0,202 mol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C durante 1 hora. Se añadió gota a gota cloruro de 2-metilbutanoilo (4,85 g, 40,2 mmol) a la solución a una temperatura interna del reactor de 20 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se agitó a 20 °C durante 3 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla y se separó la capa orgánica, que se sometió a un tratamiento posterior por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 30:1) para obtener el compuesto objetivo, [3-[2-(2-metilbutanoiloxi)-1-metiletilideno]-2,2-dimetilciclobutil]2-metilbutanoato de metilo, como mezcla geométrica de isómeros en E : Z = 57 : 43 (1,88 g, 5,56 mmol) en un rendimiento del 55 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del 2-metilbutanoato de metilo [3-[2-(2-metilbutanoiloxi)-1-metiletilideno]-2,2-dimetilciclobutilo] (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

30 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,87-0,91 (6H, m), 1,12 (3H, d, J = 4,2 Hz), 1,13 (3H, d, J = 4,6 Hz), 1,14, 1,16 (3H, s, s), 1,26, 1,27 (3H, s, s), 1,40-1,52, 1,61-1,72 (7H, m), 2,19-2,72 (7H, m), 4,1 (4H, m), 2,62-2,76 (1H, m), 4,08-4,27 (2H, m), 4,31-4,40, 4,44-4,50 (2H, m) ppm.

Ejemplo 5

Preparación de 1-clorometil-3-(2-cloro-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano



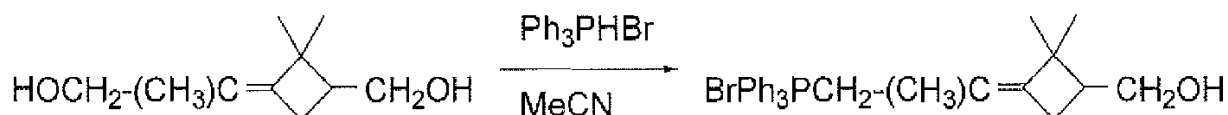
Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (1,64 g, 9,61 mmol) obtenido como en el Ejemplo 2 y tetracloruro de carbono (48 g, 0,31 mol) se introdujeron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C. Posteriormente, se añadió trifetilfosfina (7,56 g, 28,8 mmol) y la mezcla se agitó durante 24 horas, mientras se calentaba gradualmente hasta una temperatura de 20 °C. Posteriormente, se añadió metanol (5 g) a la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y se agitó durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción, se añadió hexano y se eliminó el precipitado por filtración. El filtrado se concentró, y el concentrado se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano) para obtener el compuesto diana, 1-clorometil-3-(2-cloro-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano, como mezcla geométrica de isómeros en E : Z = 57 : 43 (1,06 g, 5,13 mmol) en un rendimiento del 53 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del 1-clorometil-3-(2-cloro-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 1,20, 1,23 (3H, s), 1,31, 1,35 (3H, s), 1,59, 1,71 (3H, m), 2,21-2,37 (2H, m), 2,70-2,85 (1H, m), 3,50-3,54 (1H, m), 3,61-3,66 (1H, m), 3,89, 4,02 (2H, m) ppm.

5 Ejemplo 6

Preparación de bromuro de [2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]trifenilfosfonio



Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propan-1-ol (300 mg, 1,76 mmol) obtenido como en el Ejemplo 2, acetonitrilo (12 g), e hidrobromuro de trifenilfosfina (670 mg, 1,95 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a reflujo durante 5 horas. Se añadió piridina (1 g) a una solución de la obtenida

[2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]bromuro de trifenilfosfonio, y la mezcla se concentró a presión reducida. A continuación, se añadió tolueno (12 g) a la solución concentrada, y la concentración a presión reducida se llevó a cabo dos veces para obtener el compuesto crudo objetivo,

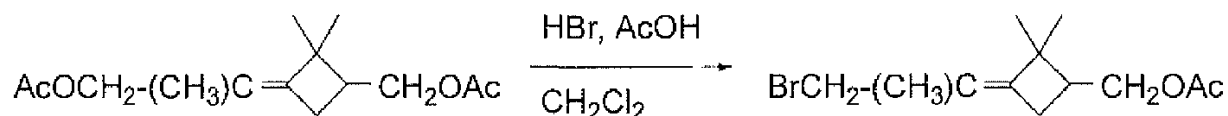
[2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]bromuro de trifenilfosfonio, (872 mg, 1,76 mmol) en un rendimiento bruto del 100 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del bromuro de [2-(3-hidroximetil-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]trifenilfosfonio (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) así producido.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CD_3CN): δ = 0,72, 1,06 (3H, s), 0,85, 1,17 (3H, s), 1,28-1,32, 1,43-1,47 (3H, m), 1,47-2,70 (3H, m), 3,18-3,22, 3,32-3,46 (2H, m), 3,83, 3,91 (2H, d, J = 14,6 Hz, d, J = 14,6 Hz), 7,26-7,92 (15H, m) ppm.

Ejemplo 7

Preparación de acetato de [2,2-dimetil-3-(2-bromo-1-metiletilideno)ciclobutilo]metilo



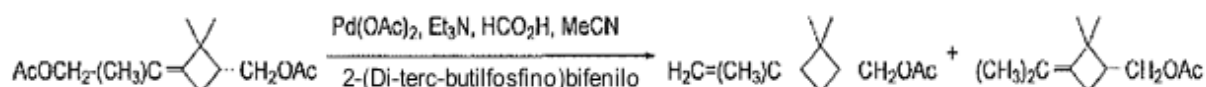
Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de acetato de [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]metilo (1,78 g, 6,99 mmol) obtenido en el Ejemplo 3, cloruro de metileno (30 g) y una solución al 30% de bromuro de hidrógeno en ácido acético (2,83 g, 10,5 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C durante 6 horas. Posteriormente, se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a un tratamiento posterior por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 30:1) para obtener el compuesto objetivo, acetato de [2,2-dimetil-3-(2-bromo-1-metiletilideno)ciclobutilo]metilo, como mezcla geométrica de isómeros en E : Z = 57 : 43 (1,70 g, 6,18 mmol) en un rendimiento del 88 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del acetato de [2,2-dimetil-3-(2-bromo-1-metiletilideno)ciclobutilo]metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 1,15, 1,20 (3H, s, s), 1,26, 1,31 (3H, s, s), 1,59-1,60, 1,70-1,71 (3H, m), 2,03 (3H, s), 2,15-2,29 (2H, m), 2,60-2,75 (1H, m), 3,82, 3,94, 3,97 (2H, s, d, J = 9,6 Hz, d, J = 9,6 Hz), 4,08-4,15 (2H, m) ppm.

Ejemplo 8

Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo



Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de

[3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutil]acetato de metilo (483 mg, 1,90 mmol) obtenido en el Ejemplo 3, acetonitrilo (12 g), 2-(di-terc-butilfosfino)bifenilo (230 mg, 0,771 mmol), y acetato de paladio (40 mg, 0,18 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C.

5 A continuación, se añadieron trietilamina (770 mg, 7,61 mmol) y ácido fórmico (260 mg, 5,65 mmol) para formar formiato de trietilamonio en el sistema de reacción, y se agitó a 30 °C durante 19 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener los compuestos objetivo, acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo, como mezcla de 78 : 18 : 4 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo), (328 mg, 1,67 mmol) en un rendimiento del 88 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del acetato de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

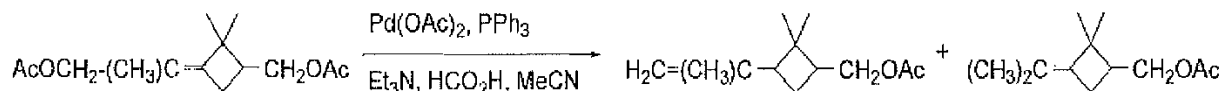
15 IR (D-ATR): ν_{\max} = 3080, 2957, 2870, 1743, 1647, 1460, 1385, 1368, 1240, 1162, 1031, 972, 886, 641, 607, 556 cm^{-1} .

¹H-NMR (500 MHz CDCl_3): δ = 0,81 (3H, s), 1,19 (3H, s), 1,59 (1H, q, J = 10,7 Hz), 1,64 (3H, t, J = 0,8 Hz), 1,89 (1H, dt, J = 7,6, 10,7 Hz), 2,02 (3H, s), 2,13-2,22 (1H, m), 2,37-2,41 (1H, m), 3,94 (1H, dd, J = 8,6, 11,7 Hz), 02 (3H, s), 2,13-2,22 (1H, m), 2,37-2,41 (1H, m), 3,94 (1H, dd, J = 8,6, 11,3 Hz); 4,04 (1H, dd, J = 6,3, 11,3 Hz); 4,56 (1H, brs); 4,79-4,82 (1H, m) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 16,07, 21,02, 22,92, 22,96, 30,92, 39,74, 41,05, 48,83, 64,95, 109,42, 144,93, 171,05 ppm.

Ejemplo 9

25 **Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo**

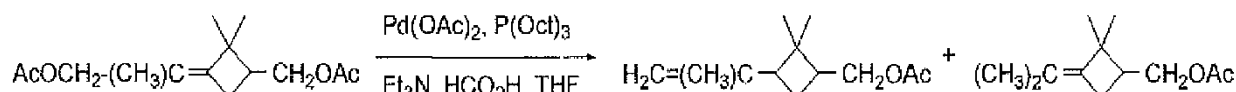


Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutil]acetato de metilo (483 mg, 1,90 mmol) obtenido en el Ejemplo 3, acetonitrilo (12 g), trifenilfosfina (200 mg, 0,763 mmol) y acetato de paladio (40 mg, 0,18 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C. A continuación, se añadieron trietilamina (770 mg, 7,61 mmol) y ácido fórmico (260 mg, 5,65 mmol) para formar formiato de trietilamonio en el sistema de reacción, y se agitó a reflujo durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener los compuestos objetivo,

35 acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo, como mezcla de 68 : 30 : 2 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo), (321 mg, 1,63 mmol) en un rendimiento del 86 %.

Ejemplo 10

40 **Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo**



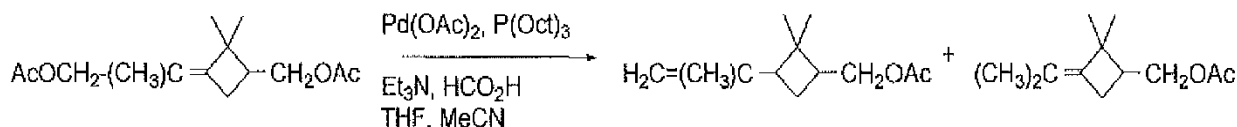
Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de acetato de metilo [3-(1-acetoxi-1-metiletilideno)-2,1-dimetilciclobutil] (1,86 g, 7,33 mmol) obtenido en el Ejemplo 3, tetrahidrofurano (THF) (19 g), trioctilfosfina (220 mg, 0,594 mmol) y acetato de paladio (33 mg, 0,15 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C. A continuación, se mezclaron trietilamina (2,97 g, 29,3 mmol) y ácido fórmico (1,01 g, 0,5 mmol). 15 mmol se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C. A continuación, se añadieron trietilamina (2,97 g, 29,3 mmol) y ácido fórmico (1,01 g, 22,0 mmol) para formar formiato de trietilamonio en el sistema de reacción, y se agitaron a 35 °C durante 5 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración.

A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener los compuestos objetivo,

acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo, como mezcla de 65 : 34 : 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo), (1,27 g, 6,45 mmol) en un rendimiento del 88 %.

Ejemplo 11

Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo

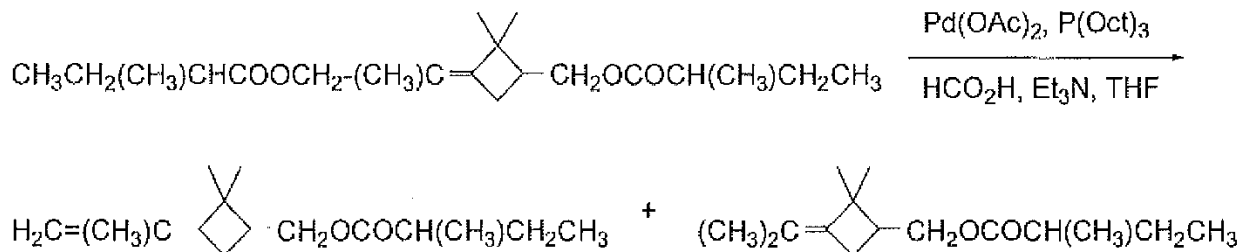


Acetato de paladio (1,86 g, 8,27 mmol), tetrahidrofurano (THF) (1602 g), trioctilfosfina (12,3 g, 33,1 mmol), y

acetato de [3-(2-acetoxi-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutilo]metilo como mezcla geométrica de isómeros a E : Z = 70 : 30 (420 g, 1,65 mol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 45 °C. Posteriormente, se añadió gota a gota una solución de trietilamina (335 g, 3,31 mol) y ácido fórmico (114 g, 2,48 mol) en acetonitrilo (MeCN) (335 g) a una temperatura interna del reactor de 50 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se agitó a 45 °C durante 4 horas. A continuación, se añadieron ácido acético y salmuera a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento mediante lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener los compuestos diana, acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo, como mezcla de 68 : 31 : 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo), (310 g, 1,58 mmol) en un rendimiento del 96 %. Los datos espectrales de el acetato de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo obtenido de este modo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) tenía los mismos espectros que en el Ejemplo 8.

Ejemplo 12

Preparación de 2-metilbutanoato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y 2-metilbutanoato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo



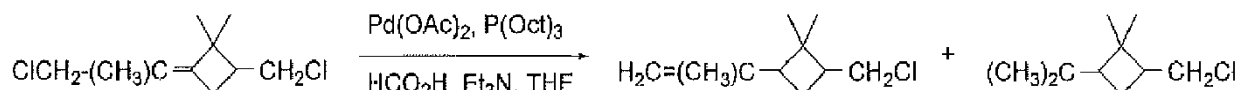
Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de (3-[2-(2-metilbutanoiloxi)-1-metiletilideno]-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo (1,84 g, 5,43 mmol) obtenido en el Ejemplo 4, tetrahidrofurano (THF) (40 g), trioctilfosfina (160 mg, 0,436 mmol), y acetato de paladio (24 mg, 0,11 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C durante 1 hora. A continuación, se añadieron trietilamina (2,19 g, 21,7 mmol) y ácido fórmico (750 mg, 16,3 mmol) para formar formiato de trietilamonio en el sistema de reacción, y se agitó a 35 °C durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 80 : 1) para obtener los compuestos objetivo, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo, como mezcla de 64 : 32 : 4 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo), (1,15 g, 4,84 mmol) en un rendimiento del 89 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del 2-metilbutanoato de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,81 (3H, s), 0,89 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,11 (3H, q, J = 7,0 Hz), 1,20 (3H, s), 1,40-1,51 (1H, m), 1,56-1,72 (5H, m), 1,87 (1H, dt, J = 7,6, 10,7 Hz), 2,13-2,8 (1H, dt, J = 7,6, 10,7 Hz), 2,8 (1H, dt, J = 7,6, 10,7 Hz), 2,2 (1H, m), 2,29-2,41 (2H, m), 3,92, 3,94 (1H, dd, J = 6,1, 11,1 Hz, dd, J = 6,1, 11,1 Hz), 4,04, 4,05 (1H, dd, J = 6,1, 11,1 Hz, dd, J = 6,1, 11,1 Hz), 4,55 (1H, brs), 4,78-4,81 (1H, m) ppm.

5 Ejemplo 13

Preparación de 1-clorometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano y 1-clorometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano



Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de 1-clorometil-3-(2-cloro-1-metiletilideno)-2,2-dimetilciclobutano (988 mg, 4,77 mmol) obtenido en el Ejemplo 5, tetrahidrofurano (THF) (20 g), trioctilfosfina (280 mg, 0,763 mmol) y acetato de paladio (40 mg, 0,18 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C durante 1 hora. A continuación, se añadieron trietilamina (1,93 g, 19,1 mmol) y ácido fórmico (660 mg, 14,3 mmol) para formar formiato de trietilamonio en el sistema de reacción, y se agitó a 55 °C durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano) para obtener los compuestos diana,

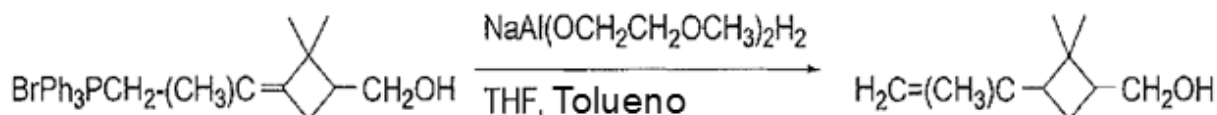
1-clorometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano y 1-clorometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano, como mezcla de 53: 46: 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, 1-clorometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano), (553 mg, 3,20 mmol) en un rendimiento del 67 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del 1-clorometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,85, 0,98 (3H, s), 1,14, 1,26 (3H, s), 1,57, 1,72 (1H, q, J = 10,7 Hz, m), 1,66-1,67 (3H, m), 1,98, 2,04-2,10 (1H, dt, J = 7,7, 10,7 Hz, m), 2,15-2,30 (1H, m), 2,35-2,39, 2,35-2,39 (1H, m), 2,98, 2,04-2,10 (1H, dt, J = 7,7, 10,7 Hz, m), 2,15-2,30 (1H, m), 2,35-2,39, 2,52-2,57 (111, m), 3,40-3,49, 3,60, 3,72 (2H, m, dd, J = 8.. 8, 10,7 Hz, dd, J = 6,8, 10,7 Hz), 4,56, 4,66 (1H, brs, brs), 4,80-4,83, 4,85-4,87 (1H, m) ppm.

Ejemplo 14

Preparación de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol



El producto bruto diana, [2-(3-hidroxi-2,2-dimetilciclobutilideno)propil]bromuro de trifetilfosfonio, (872 mg, 1,76 mmol) obtenido en el Ejemplo 6 y tetrahidrofurano (THF) (70 g) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C. Se añadió una solución 3,60 M de bis(2-metoxietoxi) hidruro de aluminio (2,00 ml, 7,20 mmol) en tetrahidrofurano (THF) (70 g). Posteriormente, se añadió gota a gota una solución de bis(2-metoxietoxi) hidruro de aluminio sódico 3,60 M (2,00 ml, 7,20 mmol) en tolueno a una temperatura interna del reactor de 10 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C con agitación durante 1 hora. Posteriormente, se añadió a la mezcla de reacción una solución al 10 % en peso de hidróxido de sodio en agua, y la capa orgánica se separó y se sometió a un tratamiento posterior por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 10 : 1) para obtener el compuesto diana, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol, como mezcla geométrica de isómeros a 77: 23 de la forma cis y la forma trans, (195 mg, 1,27 mmol) en un rendimiento del 72 %.

El regioisómero de doble enlace, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol no se detectó en GC.

A continuación se muestran los datos espectrales del cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

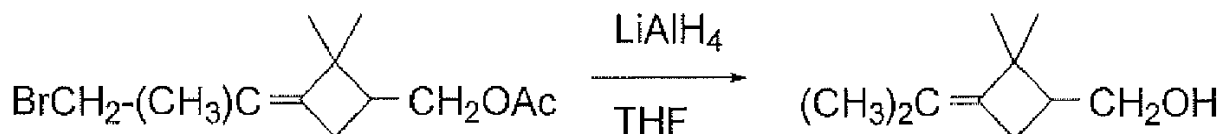
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,81 (3H, s), 1,22 (3H, s), 1,55 (1H, q, J = 10,7 Hz), 1,65 (3H, s), 1,85-1,91 (1H, m), 2,03-2,10 (1H, m), 1,34-2,39 (1H, m), 3,52 (1H, dd, J = 6,5, 10,7 Hz), 3,59 (1H, dd, J = 8,3, 10,7 Hz), 4,55 (1H, brs), 4,78-4,81 (1H, m) ppm.

A continuación se muestran los datos espectrales del trans-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,95 (3H, s), 1,12 (3H, s), 1,51 (1H, brs), 1,58-1,63 (1H, m), 1,65 (3H, s), 1,76-1,90 (1H, m), 2,03-2,14 (1H, m), 2,53-2,59 (1H, m), 3,69 (1H, dd, J = 7,6, 10,7 Hz), 3,85 (1H, dd, J = 7,3, 10,7 Hz), 4,62 (1H, brs), 4,81-4,84 (1H, m) ppm.

Ejemplo 15

Preparación de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol



Hidruro de litio y aluminio (570 mg, 15,0 mmol) y tetrahidrofurano (THF) (60 g) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C durante 1 hora. Una mezcla de isómeros geométricos de E : Z = 57 : 43 de

Se añadió gota a gota acetato de metilo [2,2-dimetil-3-(2-bromo-1-metiletiliden)ciclobutilo] (1,62 g, 5,89 mmol) a esta solución a una temperatura interna del reactor de 5 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C durante 6 horas con agitación. Posteriormente, se añadieron agua (570 mg) y una solución al 15 % en peso de hidróxido de sodio (570 mg), seguidas de una nueva adición de agua (1,71 g) y filtración. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 10 : 1) para obtener el compuesto objetivo, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol (909 mg, 5,89 mmol) en un rendimiento del 100%.

El regioisómero de doble enlace, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol no se detectó en GC.

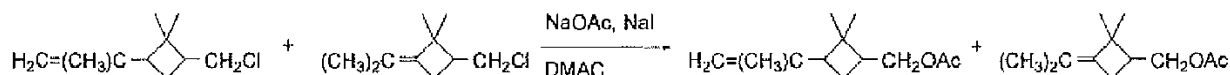
A continuación se muestran los datos espectrales del (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 1,15 (3H, s), 1,26 (3H, s), 1,45 (3H, s), 1,56-1,58 (3H, m), 1,63 (1H, brs), 2,03-2,14 (2H, m), 2,54-2,62 (1H, m), 3,61 (1H, dd, J = 6,9, 10,7 Hz), 3,76 (1H, dd, J = 7,7, 10,7 Hz) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 18,48, 19,53, 20,90, 27,70, 28,67, 42,65, 44,05, 64,30, 122,42, 137,39 ppm.

Ejemplo 16

Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo

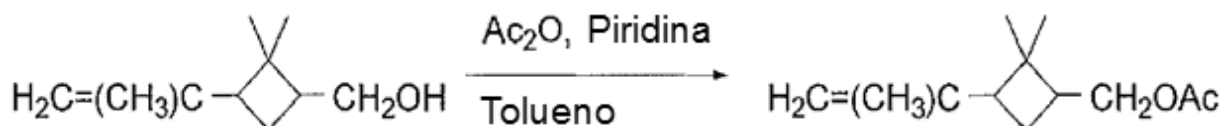


Una mezcla de 1-clorometil-3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutano y 1-clorometil-3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutano (535 mg, 3 .10 mmol) obtenida como en el Ejemplo 13, acetato sódico (580 mg, 7 .07 mmol), yoduro sódico (100 mg, 0,667 mmol) y N,N-dimetilacetamida (20 g) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 150 °C durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener los compuestos objetivo,

acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo, como mezcla de 57: 42: 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo), (255 mg, 1,30 mmol) en un rendimiento del 42 %.

Ejemplo 17

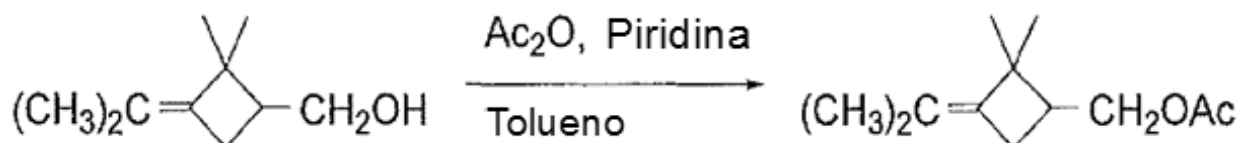
Preparación de acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo



Una mezcla de isómeros geométricos de 77: 23 de la forma cis y la forma trans de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol obtenidas como en el Ejemplo 14 (154 mg, 1,00 mmol), piridina (316 mg) y tolueno (10 g) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C. A continuación, se añadió gota a gota anhídrido acético (204 mg, 2,00 mmol) a una temperatura interna del reactor de 10 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C durante 6 horas con agitación. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener el compuesto objetivo, acetato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo, como mezcla geométrica de isómeros a 77 : 23 de la forma cis y la forma trans, (183 mg, 0,930 mmol) en un rendimiento del 93 %.

Ejemplo 18

Preparación de acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo



(3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol (818 mg, 5,30 mmol) obtenido como en el Ejemplo 15, tolueno (10 g), piridina (1,68 g, 21,2 mmol) y anhídrido acético (1,09 g, 10,7 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 20 °C durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener el compuesto diana, acetato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo, (911 mg, 4,64 mmol) en un rendimiento del 88 %.

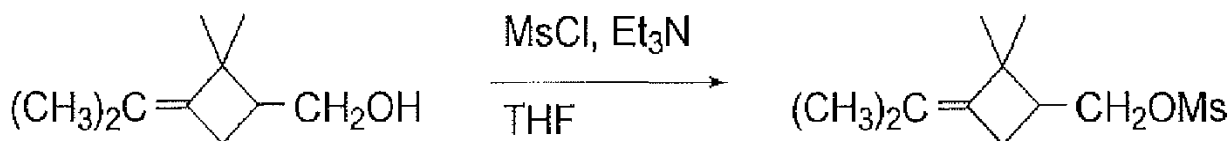
A continuación se muestran los datos espectrales del acetato de metilo (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil) (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

¹H-NMR (500 MHz CDCl₃): δ= 1,13 (3H, s), 1,24 (3H, s), 1,45 (3H, s), 1,57 (3H, t, J = 1,9 Hz), 2,03 (3H, s), 2,10-2,22 (2H, m), 2,56-2,63 (1H, m), 4,07-4,15 (2H, m) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ= 18,49, 19,53, 20,98, 21,00, 27,72, 28,37, 38,99, 44,20, 65,73, 122,67, 136,93, 171,20 ppm.

Ejemplo 19

Preparación de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanosulfonato de metilo



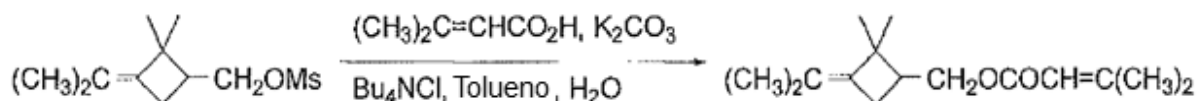
(3-Isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol (858 mg, 5,56 mmol) obtenido de acuerdo con el Ejemplo 15, tetrahidrofurano (THF) (20 g) y trietilamina (1,71 g, 16,9 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C durante 1 hora. Se añadió gota a gota cloruro de metanosulfonilo (1,09 g, 10,7 mmol) a esta solución a una temperatura interna del reactor de 10 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se agitó a 20 °C durante 1 hora. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 10 : 1) para obtener el compuesto diana, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanosulfonato de metilo, (1,29 g, 5,56 mmol) en un rendimiento del 100 %.

Los siguientes son datos espectrales del (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanosulfonato de metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

¹H-NMR (500 MHz CDCl₃): δ= 1,17 (3H, s), 1,27 (3H, s), 1,45 (3H, brs), 1,58 (3H, t, J = 1,9 Hz), 2,15 - 2,22 (1H, m), 2,25-2,33 (1H, m), 2,61-2,67 (1H, m), 3,00 (3H, s), 4,23 (1H, dd, J = 7,3, 9,9 Hz), 4,31 (1H, dd, J = 8,0, 10,0 Hz) ppm.

Ejemplo 20

Preparación de 3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-2-butenato de metilo



Metanosulfonato de (3-isopropilideno-2,1-dimetilciclobutilo)metilo (1,29 g, 5,56 mmol) obtenido como en el Ejemplo 19, tolueno (40 g), agua (430 mg), ácido senecioico (ácido 3-metil-2-butenico) (690 mg, 6,92 mmol), carbonato potásico (610 mg, 4,39 mmol) y cloruro de tetrabutilamonio (60 mg, 0,23 mmol) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 100 °C durante 24 horas. Posteriormente, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 50 : 1) para obtener el compuesto diana, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-2-butenato de metilo, (1. 20 g, 5,06 mmol) con un rendimiento del 91 %.

A continuación se muestran los datos espectrales del 3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-2-butenato de metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

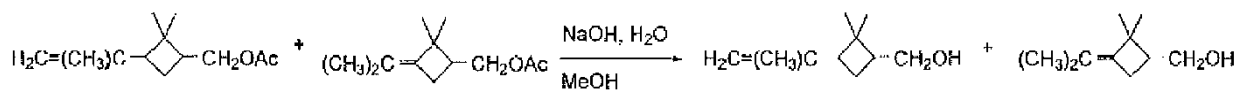
IR (D-ATR): $\nu_{\text{max}} = 2956, 2917, 2864, 1719, 1659, 1449, 1376, 1361, 1349, 1272, 1227, 1146, 1076, 993, 851 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): $\delta = 1,14$ (3H, s), 1,25 (3H, s), 1,45 (3H, brs), 1,56-1,58 (3H, m), 1,88 (3H, d, $J = 1,5$ Hz), 2,12-2,30 (5H, m), 2,56-2,64 (1H, m), 4,11 (1H, dd, $J = 6,8, 11,4$ Hz), 4,15 (1H, dd, $J = 8,0, 11,5$ Hz), 5,64-5,66 (1H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 18,50, 19,54, 20,15, 20,99, 27,34, 27,78, 28,39, 39,14, 44,21, 64,75, 116,15, 122,53, 137,18, 156,25, 166,82$ ppm.

Ejemplo 21

Preparación de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol

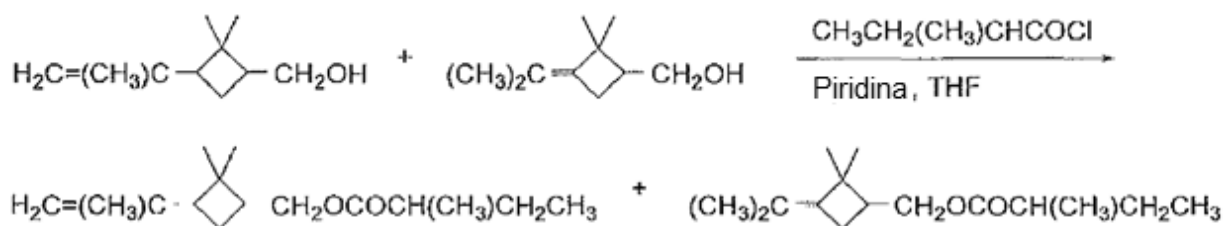


Una mezcla de isómeros geométricos de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)acetato de metilo (60,3 g, 307 mmol) obtenida como en el Ejemplo 11, metanol (94 g) y una solución acuosa al 25 % de hidróxido de sodio (94 g) se colocó en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitó a 20 °C durante 12 horas. Posteriormente, se añadió salmuera a la mezcla de reacción y se separó la capa orgánica, que se sometió a un postratamiento ordinario de lavado, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener los compuestos objetivo, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol y

(3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol, como mezcla de 67 : 32 : 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol), (46,0 g, 298 mmol) en un rendimiento del 97 %. Los datos espectrales del cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol así obtenido (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) y del el trans-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol así obtenido (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) presentaba los mismos espectros que en el Ejemplo 14.

Ejemplo 22

Preparación de 2-metilbutanoato de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutilo)metilo y 2-metilbutanoato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo)metilo

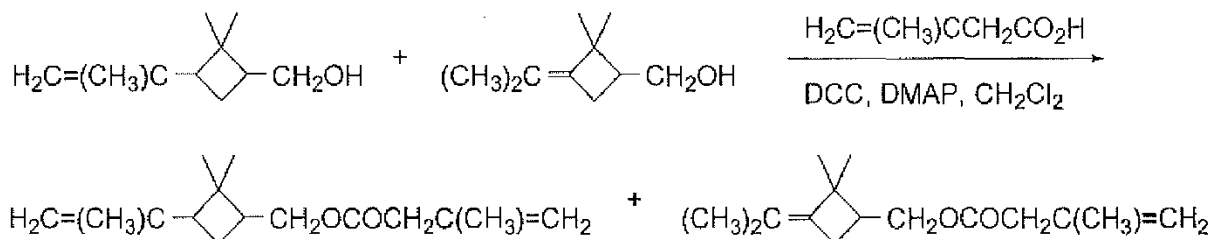


Una mezcla de isómeros geométricos de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol (12,6 g, 82,0 mmol) obtenida como en el Ejemplo 21, tetrahidrofurano (THF) (100 g) y piridina (16,9 g, 213 mmol) se colocó en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitó a 0 °C. Posteriormente, se añadió gota a gota cloruro de 2-metilbutanoilo (12,9 g, 107 mmol) a la solución a una temperatura interna del reactor de 15 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C durante 8 horas con agitación. Posteriormente, se

añadió salmuera a la mezcla de reacción y se separó la capa orgánica, que se sometió a un postratamiento ordinario de lavado, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener los compuestos objetivo, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo, como mezcla de 68 : 31 : 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo), (19,5 g, 81,6 mmol) en un rendimiento del 100 %. Los datos espectrales del 2-metilbutanoato de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo obtenido de este modo tenían los mismos espectros que en el Ejemplo 14.

Ejemplo 23

Preparación de 3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenato de metilo y 3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenato de metilo



Una mezcla de isómeros geométricos de (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metanol (13,4 g, 86,6 mmol) obtenida como en el Ejemplo 21, diclorometano (665 g), ácido 3-metil-3-butenico (12,5 g, 125 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (DMAP) (1,06 g, 8,66 mmol) se colocó en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitó a 0 °C. Se añadió N,N'-diclohexilcarbodiimida (DCC) (24,8 g, 120 mmol). Se añadió N,N'-diclohexilcarbodiimida (DCC) (24,8 g, 120 mmol). La mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C durante 2 horas con agitación. Posteriormente, se añadieron éter y salmuera a la mezcla de reacción, y la capa orgánica se separó y se sometió a postratamiento por medio de lavado ordinario, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo = 40 : 1) para obtener los compuestos objetivo, (3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenato de metilo y (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenato de metilo, como mezcla de 67 : 32 : 1 de la forma cis, la forma trans y el regioisómero en el doble enlace (es decir, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)3-metil-3-butenato de metilo), (20,2 g, 85,6 mmol) en un rendimiento del 99 %.

A continuación se muestran los datos del espectro del 3-metil-3-butenato de cis-(3-isopropenil-2,2-dimetilciclobutil)metilo (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) producido de este modo.

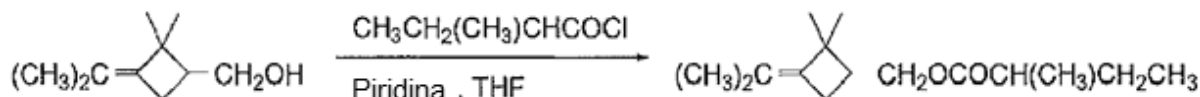
IR (D-ATR): ν_{max} = 3080, 2956, 2870, 1738, 1648, 1454, 1385, 1370, 1337, 1284, 1241, 1153, 1075, 1030, 994, 889 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,80 (3H, s), 1,19 (3H, s), 1,61 (1H, q, J = 10,7 Hz), 1,64-1,65 (3H, m), 1,79-1,81 (3H, m), 1,88 (1H, dt, J = 10,7, 7,5 Hz), 2,15-2,22 (1H, m), 2,39 (1H, dd, J = 10,7, 7,5 Hz), 3,00-3,01 (2H, m), 3,96 (1H, dd, J = 8,8, 11,5 Hz), 3,9 (1H, dd, J = 10,7, 7,5 Hz), 3,00-3,01 (2H, m), 3,96 (1H, dd, J = 8,8, 11,1 Hz), 4,07 (1H, dd), J = 6,5, 11,1 Hz), 4,56 (1H, s), 4,79-4,81 (1H, m), 4,83-4,84 (1H, m), 4,89 -4,91 (1H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 16,09, 22,46, 22,86, 22,94, 30,91, 39,78, 41,07, 43,57, 48,81, 65,12, 109,44, 114,61, 138,52, 144,94, 171,32, ppm.

Ejemplo 24

Preparación de 2-metilbutanoato de (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metilo



(3-Isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)metanol (9,16 g, 59,4 mmol) obtenido de acuerdo con el Ejemplo 15, tetrahidrofurano (THF) (100 g), y piridina (14,1 g) se colocaron en un reactor en atmósfera de nitrógeno y se agitaron a 0 °C. se añadió gota a gota cloruro de 2-metilbutanoilo (10,8 g, 89,2 mmol) a una temperatura interna del reactor de 15 °C o inferior. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calentó gradualmente hasta 20 °C durante 3 horas con agitación. Posteriormente, se añadió salmuera a la mezcla de reacción y se separó la capa orgánica, que se sometió a un postratamiento ordinario de lavado, secado y concentración. A continuación, el líquido concentrado obtenido se sometió a destilación a presión reducida para obtener el compuesto diana, (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutil)2-metilbutanoato de metilo, (14,2 g, 59,4 mmol) en un rendimiento del 100 %.

ES 2 951 876 T3

A continuación se muestran los datos del espectro del 2-metilbutanoato de metilo (3-isopropilideno-2,2-dimetilciclobutilo) (líquido aceitoso incoloro o amarillo pálido) así producido.

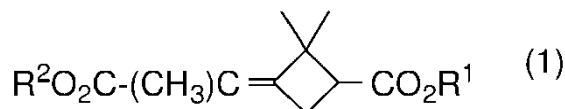
IR (D-ATR): ν_{\max} = 2964, 2935, 2878, 1735, 1461, 1383, 1361, 1264, 1240, 1186, 1152, 1081, 1013, 973, 889, 755 cm^{-1} .

5 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz CDCl_3): δ = 0,89 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,13 (3H, d, J = 8,0 Hz), 1,13 (3H, s), 1,24 (3H, s), 1,42-1,50 (4H, m), 1,57 (3H, t, J = 1,7 Hz), 1,60-1,77 (1H, m), 2,09-2,23 (2H, m), 2,30-2,39 (1H, m), 2,55-2,61 (1H, m), 4,08-4,15 (2H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 11,64, 16,58, 16,63, 18,50, 19,54, 21,02, 21,04, 26,72, 26,75, 27,50, 27,52, 28,40, 39,12, 39,15, 41,17, 44,20, 65,33, 122,60, 136,99, 176,73 ppm.

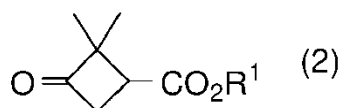
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto diéster de la siguiente fórmula general (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano,



5 en el que R^1 y R^2 representan, independientemente el uno del otro, un grupo hidrocarbonado monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono.

2. Un procedimiento para preparar un compuesto diéster de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el procedimiento hacer reaccionar un compuesto dimetilciclobutanona de la siguiente fórmula general (2):

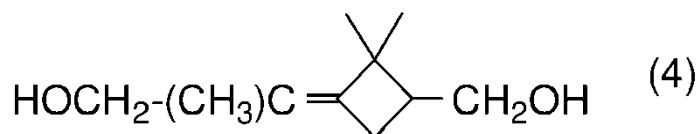


10 en el que R^1 es como se ha definido anteriormente, con un compuesto éster fosfónico de la siguiente fórmula general (3):



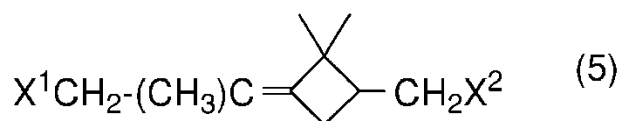
15 en el que R^2 es como se ha definido anteriormente, y R^3 representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, para producir el compuesto diéster (1), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

3. Un procedimiento para preparar un compuesto de diol de la siguiente fórmula (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano,



20 el procedimiento comprende someter un compuesto diéster de acuerdo con la reivindicación 1 a una reacción de reducción para producir el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano.

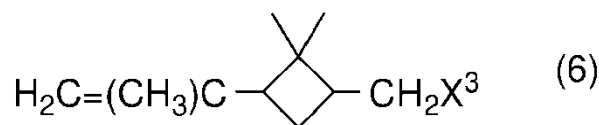
4. Un procedimiento para preparar un compuesto de dimetilciclobutano de la siguiente fórmula general (5):



25 en el que X^1 representa un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcóxicarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcóxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi de 3 a 20 átomos de carbono, un grupo triarilfosfonio de 3 a 30 átomos de carbono, un grupo triarilfosfonio de 12 a 30 átomos de carbono o un átomo de halógeno; y X^2 representa un grupo hidroxilo, un grupo aciloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcóxicarboniloxi que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, incluido un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi que tiene de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcóxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi que tiene de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi que tiene de 3 a 20 átomos de carbono o un átomo de halógeno, el procedimiento comprende:

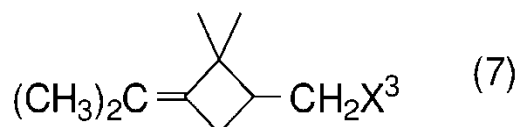
35 el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3 para preparar el compuesto diol (4), que tiene un anillo dimetilciclobutano; y cambiar un grupo hidroxilo en la fracción de $\text{HOCH}_2-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{C}$, y opcionalmente un grupo hidroxilo en la fracción de $-\text{CH}_2\text{OH}$, en el compuesto de diol (4), que tiene un anillo de dimetilciclobutano, a X^1 y X^2 , respectivamente, para producir el compuesto de dimetilciclobutano (5).

5. Un procedimiento para preparar un compuesto de isopropenil dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (6):



5 en el que X^3 representa un grupo hidroxilo, un grupo aciloxi de 1 a 10 átomos de carbono que incluye un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcoxicarboniloxi de 2 a 10 átomos de carbono que incluye un átomo de carbono de un grupo carbonilo, un grupo alcanosulfoniloxi de 1 a 10 átomos de carbono, un grupo arenosulfoniloxi de 6 a 20 átomos de carbono, un grupo alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo ariloxi de 6 a 12 átomos de carbono, un grupo sililoxi de 3 a 20 átomos de carbono, o un átomo de halógeno, y/o

un compuesto isopropilideno dimetilciclobutano de la siguiente fórmula (7):



10 en el que X^3 es como se ha definido anteriormente; el procedimiento comprende

el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 para preparar el compuesto dimetilciclobutano (5); y someter el compuesto de dimetilciclobutano (5) a una reacción de reducción para producir el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7).

15 6. Un procedimiento para preparar un compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6') y/o un compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7'), el procedimiento comprende:

20 el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5 para preparar el compuesto isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto isopropilideno dimetilciclobutano (7); y cambiar un grupo específico, X^3 , en el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6) y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7) por otro grupo, X^3 , entre las opciones para X^3 definidas anteriormente para producir el compuesto de isopropenil dimetilciclobutano (6') y/o el compuesto de isopropilideno dimetilciclobutano (7').