

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 970 684**

51 Int. Cl.:

**C07C 29/147** (2006.01)  
**C07C 33/12** (2006.01)  
**C07C 51/09** (2006.01)  
**C07C 57/26** (2006.01)  
**C07C 67/00** (2006.01)  
**C07C 67/08** (2006.01)  
**C07C 69/145** (2006.01)  
**C07C 69/608** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.06.2022** **E 22177601 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2023** **EP 4101832**

54 Título: **Procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo**

30 Prioridad:

**09.06.2021 JP 2021096730**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.05.2024**

73 Titular/es:

**SHIN-ETSU CHEMICAL CO., LTD. (100.0%)**  
**4-1, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku**  
**Tokyo 100-0005, JP**

72 Inventor/es:

**YAMASHITA, MIYOSHI y**  
**KINSHO, TAKESHI**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 970 684 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo.

10 **Antecedentes de la técnica**

10 La cochinilla de cola larga (nombre científico: *Pseudococcus longispinus*) es una plaga perteneciente al orden *Hemiptera*, la familia *Pseudococcidae*, y chupa el jugo de muchas plantas agrícolas, tales como uvas, manzanas, cítricos y peras dañando estas plantas agrícolas. Además, las cochinillas de cola larga secretan mielada que contiene azúcar provocando enfermedades inducidas por hongos. Estos daños y enfermedades reducen el rendimiento y la calidad de tales plantas agrícolas, lo cual es un grave problema.

15 Generalmente, se han usado insecticidas para controlar las cochinillas. Sin embargo, las cochinillas viven en espacios estrechos en hojas y/o cortezas vegetales y están cubiertas ellas mismas con una sustancia cerosa. Por lo tanto, resulta difícil que los insecticidas entren en contacto con el cuerpo de la plaga. Esto da como resultado efectos insuficientes de los insecticidas.

20 A la luz de los efectos adversos de los insecticidas sobre el medio ambiente y la salud humana, recientemente existe una demanda para el desarrollo de un nuevo método de control altamente seguro y ecológico, como la interrupción del apareamiento y/o el atrapamiento masivo usando feromonas sexuales de insectos. El desarrollo de un nuevo método de control de este tipo requiere la preparación industrial y económica de una feromona sexual en gran cantidad.

25 Se notifica que una feromona sexual de la cochinilla de cola larga es un acetato de (-)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo ópticamente activo (documento no de patente 1 enumerado a continuación). Además, se notifica que no hay diferencia en la actividad de atracción para la cochinilla de cola larga entre acetato de (-)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo, que es esta feromona sexual y un acetato de (±)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo racémico que es una mezcla equivalente de los enantiómeros (documento no de patente 1). Por lo tanto, para el establecimiento de una técnica para controlar las plagas utilizando feromonas sexuales, se cree que es eficiente encontrar un procedimiento para preparar el acetato de (±)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo racémico, en vista del suministro económico de la feromona y para un método de control económico.

35 Se notifica un procedimiento para preparar esta feromona racémica de la siguiente manera. Se acetila 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol, y luego, el producto de reacción se hace reaccionar con una base, y posteriormente, se hace reaccionar con cloruro de t-butildimetilsililo, el producto de reacción se somete a una reacción de reordenamiento de Ireland-Claisen para formar ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético como producto intermedio, y luego, el grupo funcional del producto intermedio se convierte en el grupo funcional del compuesto objetivo (documento no de patente 2 enumerado a continuación).

40 Al igual que la reacción de reordenamiento de Ireland-Claisen mencionada anteriormente, se conoce una reacción de reordenamiento de Johnson-Claisen como reacción de reordenamiento de tipo Claisen de alcoholes alílicos tales como un compuesto de 2-ciclopenten-1-ol, en la que el compuesto de 2-ciclopenten-1-ol se hace reaccionar con un ortoacetato de trialquilo en presencia de un catalizador débilmente ácido tal como ácido propiónico para formar un compuesto de acetato de (2-ciclopentenilo) (documento no de patente 3 enumerado a continuación).

50 **Lista de documentos**

[Documentos no de patente]

[Documento no de patente 1] R. Clin. Ramesh *et al.*, J. Org. Chem., 2015, 80, 7785-7789.

55 [Documento no de patente 2] J. G. Millar *et al.*, Synlett, 15 (2010) 2319-2321.

[Documento no de patente 3] W. S. Johnson *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 92 (1970), 92, 741-743.

60 **Problemas que van a solucionarse por la invención**

Sin embargo, el procedimiento de preparación descrito en el documento no de patente 2 que usa una reacción de reordenamiento de Ireland-Claisen tiene tales desventajas que se usan un compuesto de organolitio y amida de litio, que son inflamables; la reacción debe llevarse a cabo a una temperatura extremadamente baja tal como -78 °C; y se usa cloruro de trialquilsilano relativamente caro desde el punto de vista industrial.

65 En el procedimiento descrito en el documento no de patente 3, para preparar un compuesto de acetato de (2-

ciclopentenilo) mediante una reacción de reordenamiento de Johnson-Claisen en la que un compuesto de 2-ciclopenten-1-ol se hace reaccionar con un ortoacetato de trialquilo en presencia de un catalizador débilmente ácido, se produce preferentemente una reacción de deshidratación del material de partida, compuesto de 2-ciclopenten-1-ol, que provoca un rendimiento bajo problemático (véase el documento no de patente 2 y el ejemplo comparativo 1 descrito en la presente memoria descriptiva). Por lo tanto, la técnica anterior no puede preparar industrial y económicamente un ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético y un compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) como producto intermedio en una gran cantidad.

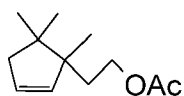
### Sumario de la invención

La presente invención se ha realizado en estas circunstancias, y tiene como objetivo superar los problemas mencionados anteriormente de la técnica anterior y proporcionar un procedimiento industrial y económico para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo.

Como resultado de una intensa investigación, los presentes inventores han proporcionado ahora un compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal que es un compuesto novedoso, y han encontrado que es posible preparar un compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo), sin usar un material de partida inflamable y un material de partida industrialmente costoso, en un intervalo fácilmente aplicable desde el punto de vista industrial de una temperatura de reacción, sometiendo el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal a una reacción de deshidrohalogenación en presencia de una base, seguido de una reacción de reordenamiento.

Los presentes inventores también han encontrado que es posible preparar eficiente e industrialmente acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo sometiendo el grupo alcoxicarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) así preparado a una conversión de múltiples etapas para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ) y, por lo tanto, han completado la presente invención.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, la presente invención proporciona un procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) de la siguiente fórmula (3):

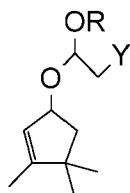


(3)

en donde Ac representa un grupo acetilo,

comprendiendo el procedimiento:

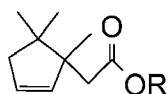
someter un compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal de la siguiente fórmula general (1):



(1)

en donde R representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, e Y representa un átomo de halógeno,

a una reacción de deshidrohalogenación en presencia de una base, seguido de una reacción de reordenamiento para obtener un compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) de la siguiente fórmula general (2):



(2)

en donde R es como se definió anteriormente, y

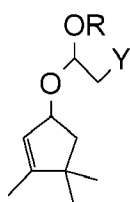
someter el grupo alcoxicarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a una conversión de múltiples etapas para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ) para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3).

De acuerdo con la presente invención, el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) puede prepararse sin un material de partida inflamable ni un material de partida industrialmente costoso, en un intervalo fácilmente aplicable desde el punto de vista industrial de una temperatura de reacción. Puede prepararse acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) industrial y económicamente sometiendo un grupo alcoxicarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) así obtenido en una conversión de múltiples etapas para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ).

#### Descripción detallada de las realizaciones preferidas

A continuación se describirán en detalle realizaciones de la presente invención. Cabe señalar que la presente invención no está limitada a o por las realizaciones.

A. A continuación, se describirá el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal que es un compuesto novedoso y de la siguiente fórmula general (1).



(1)

En la fórmula general (1), R representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, e Y representa un átomo de halógeno.

Los ejemplos del grupo alquilo incluyen grupos alquilo lineales tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo y un grupo n-butilo; y grupos alquilo ramificados tales como un grupo isopropilo y un grupo isobutilo. Se prefieren un grupo metilo, grupo etilo y un grupo n-propilo en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

Los ejemplos del átomo de halógeno incluyen un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo. Se prefiere un átomo de bromo o un átomo de yodo en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

Ejemplos del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) incluye los siguientes compuestos:

compuestos de cloroacetaldehído alquilo lineal 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como cloroacetaldehído metil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, cloroacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, cloroacetaldehído n-propil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y cloroacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal;

compuestos de bromoacetaldehído alquilo lineal 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como bromoacetaldehído metil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, bromoacetaldehído n-propil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y bromoacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal;

compuestos de yodoacetaldehído alquilo lineal 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como yodoacetaldehído metil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, yodoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal, yodoacetaldehído n-propil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y yodoacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal;

compuestos de cloroacetaldehído alquilo ramificado 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como cloroacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y cloroacetaldehído isobutil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal;

compuestos de bromoacetaldehído alquilo ramificado 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como bromoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y bromoacetaldehído isobutil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal; y

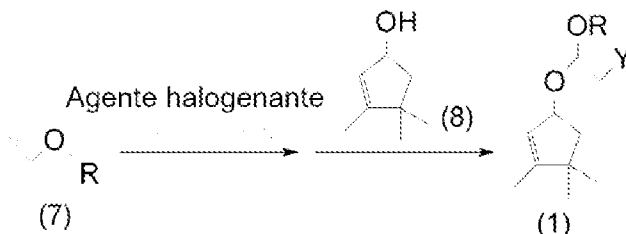
compuestos de yodoacetaldehído alquilo ramificado 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal tales como yodoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y yodoacetaldehído isobutil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal.

Específicamente, se prefieren los compuestos de bromoacetaldehído alquilo lineal 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal y los compuestos de yodoacetaldehído alquilo lineal 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal como compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) en vista de la reactividad.

Además, el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) puede ser sus enantiómeros, diastereómeros, y una mezcla de tales estereoisómeros en la misma o diferentes cantidades.

A continuación, se describirá un procedimiento para preparar el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) a continuación.

- 5 El compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) puede prepararse, por ejemplo, mediante halogenación de un compuesto de alquil vinil éter de la siguiente fórmula general (7) con un agente halogenante para formar un haluro y, posteriormente, sometiendo el haluro así obtenido a una reacción de sustitución con 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol de la siguiente fórmula (8), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción.



10 El procedimiento para preparar el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) se describirá adicionalmente en detalle a continuación.

- 15 El compuesto de alquil vinil éter (7), que es el material de partida, se describirá a continuación.

R en la fórmula general (7) es como se define para la fórmula general (1).

20 Los ejemplos del compuesto de alquil vinil éter (7) incluyen alquil vinil éteres lineales tales como metil vinil éter, etil vinil éter, n-propil vinil éter y n-butil vinil éter, y alquil vinil éteres ramificados tales como isopropil vinil éter e isobutil vinil éter.

El compuesto de alquil vinil éter (7) puede ser uno comercialmente disponible o puede prepararse internamente.

- 25 La halogenación del compuesto de alquil vinil éter (7) puede llevarse a cabo con un agente halogenante y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

30 Los ejemplos del agente halogenante usado en la halogenación incluyen agentes clorantes tales como cloro, cloruro de sulfurilo, N-clorosuccinimida, dicloruro de yodobenceno, yodotetracloruro de tetrabutilamonio, cloruro de titanio (IV) y cloruro de cobre (II); agentes bromantes tales como bromo, N-bromosuccinimida, N-bromoacetamida, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína, tribromuro de tetrabutilamonio, tribromuro de feniltrimetilamonio, dibromuro de yodobenceno, bromuro de cobre (II), bromuro de cobre (I), bromuro de magnesio (II) y bromuro de aluminio; agentes yodantes tales como yodo, N-yodosuccinimida y 1,3-diyodo-5,5-dimetilhidantoína; y agentes yodantes de cloro tales como monocloruro de yodo y tetracloroyodato de potasio. Se prefieren el agente bromante y el agente yodante. Bromo y N-bromosuccinimida entre el agente bromante, y yodo y N-yodosuccinimida entre los agentes yodantes, se prefieren más en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

40 La cantidad del agente halogenante usado en la halogenación varía, dependiendo de la estructura del agente reductor y/o la reactividad del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante, y es preferiblemente de 0,2 mol a 5,0 mol, más preferiblemente de 0,5 mol a 2,0 mol, por mol del compuesto de alquil vinil éter (7) en vista del rendimiento y/o la producción secundaria de una impureza.

45 Un disolvente usado en la halogenación puede ser cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre la halogenación. Los ejemplos del disolvente usado en la halogenación incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono y 1,2-dicloroetano; disolventes de éter tales como dietil éter, di-n-butil éter, di-t-butil éter, tetrahydrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes hidrocarbonados tales como hexano y heptano; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica. Se prefieren disolventes a base de halógeno, disolventes de éter y disolventes polares apróticos en vista de la reactividad.

50 El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante.

55 La cantidad del disolvente usado en la halogenación puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante, y es, por ejemplo, preferiblemente de 50 g a 10.000 g, más preferiblemente de 500 g a 8.000 g, por mol del compuesto de alquil vinil éter (7) en vista de la reactividad y/o la producción secundaria de una impureza.

La temperatura de reacción de la halogenación puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante y/o la formación de una impureza, y es, por ejemplo, preferiblemente de -60 °C a 150 °C, más preferiblemente de -20 °C a 50 °C, en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza.

El tiempo de reacción de la halogenación se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de alquil vinil éter (7) y/o el agente halogenante. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la halogenación es preferiblemente de 0,5 horas a 168 horas, más preferiblemente de 0,5 horas a 24 horas, incluso más preferiblemente de 0,5 horas a 6 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

Se cree que un haluro preparado a partir de la halogenación del compuesto de alquil vinil éter (7) con el agente halogenante es un alquil 1,2-dihaloetil éter de la siguiente fórmula general (9). El haluro puede aislarse y/o purificarse después de la halogenación, y luego usarse en una etapa posterior o puede usarse tal cual en la mezcla de reacción en una etapa posterior sin aislamiento y/o purificación después de la halogenación.



En la fórmula general (9), R es como se define para la fórmula general (7), e Y representa, independientemente entre sí, un átomo de halógeno. Los ejemplos del átomo de halógeno incluyen un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo. Se prefiere un átomo de bromo o un átomo de yodo en vista del rendimiento y/o la reactividad. Y pueden ser, independientemente entre sí, iguales o diferentes. Cuando el agente halogenante es, por ejemplo, un agente yodante de cloro tal como monocloruro de yodo o tetracloroyodato de potasio, Y puede ser, independientemente entre sí, diferente.

A continuación, el 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) puede estar disponible comercialmente o puede prepararse internamente.

En la reacción de sustitución, el átomo de halógeno (es decir, el Y secundario) en el haluro se sustituye con el 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) para formar el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1).

La cantidad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) usado es preferiblemente de 0,2 mol a 5,0 mol, más preferiblemente de 0,5 mol a 2,0 mol, por mol del compuesto de alquil vinil éter (7) en vista del rendimiento y/o la formación de un producto secundario y/o la economía.

La reacción de sustitución puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario. La reacción de sustitución puede llevarse a cabo en presencia de una base mientras se considera la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y el haluro y/o la producción secundaria de una impureza.

Los ejemplos de la base incluyen aminas tales como trietilamina, diisopropilamina, piridina, N,N-dimetilaminopiridina y N,N-dimetilanilina; compuestos organometálicos tales como n-butil litio, metil litio y fenil litio; amidas de metal tales como diisopropilamida de litio, hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio y dicitclohexilamida de litio; hidróxidos de metal tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; y carbonatos de metal tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio.

La base puede usarse sola o en combinación de las mismas, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro y/o la formación de una impureza.

Una cantidad de la base usada puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro y/o la formación de una impureza, y es, por ejemplo, preferiblemente de 0,5 mol a 5,0 mol, más preferiblemente de 0,8 mol a 2,0 mol, por mol del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) en vista de la reactividad y/o economía.

Un disolvente usado en la reacción de sustitución puede ser cualquier disolvente que no tenga un efecto adverso sobre la reacción de sustitución. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de sustitución incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono y 1,2-dicloroetano; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno y tolueno; disolventes de éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; disolventes cetónicos tales como acetona, metil etil cetona y diisobutilcetona; disolventes de éster tales como acetato

de etilo y acetato de butilo; y disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica. Se prefieren los disolventes basados en halógeno, los disolventes de éter y los disolventes polares apróticos en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

5 El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro.

10 Un disolvente usado en la reacción de sustitución puede ser el disolvente ya usado en la halogenación tal cual. Puede añadirse la misma especie de disolvente que en la halogenación o cualquier disolvente diferente del disolvente usado en la halogenación al sistema de reacción de sustitución para aumentar la reactividad y/o ajustar la concentración.

15 La cantidad del disolvente usado en la reacción de sustitución puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro y/o la formación de una impureza, y es, por ejemplo, preferiblemente de 50 g a 10.000 g, más preferiblemente de 500 g a 8.000 g, por mol del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) en vista de la reactividad y/o la producción secundaria de una impureza.

20 La temperatura de reacción de la reacción de sustitución puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro y/o la formación de una impureza y es, por ejemplo, preferiblemente de -60 °C a 150 °C, más preferiblemente de -20 °C a 50 °C, en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza.

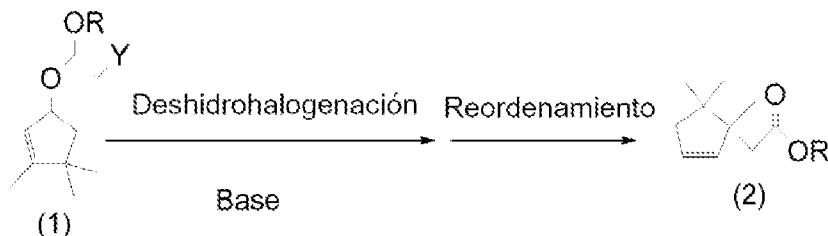
25 El tiempo de reacción de la reacción de sustitución se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) y/o el haluro. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la reacción de sustitución es preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 6 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

30 El compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) formado en la reacción de sustitución puede aislarse y/o purificarse adecuadamente en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías. Se prefiere la destilación a presión reducida en vista de la economía industrial. Cuando el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) formado en la reacción de sustitución tiene una pureza suficiente, puede usarse el producto en bruto que comprende el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) tal cual sin purificación en una etapa posterior.

35 B. A continuación, se describirá un procedimiento para preparar el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) de la siguiente fórmula general (2) a continuación.

40 El compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) se prepara sometiendo el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) a una reacción de deshidrohalogenación (-HY) en presencia de una base, seguido de una reacción de reordenamiento, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción (véanse el ejemplo 1-1 al ejemplo 1-6 a continuación).

45



50 El compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1), que es el material de partida, es como se mencionó anteriormente. R en la fórmula general (1) es como se definió anteriormente y es preferiblemente un grupo alquilo lineal que tiene de 1 a 4 átomos de carbono en vista de la reactividad. Se prefieren más grupos alquilo lineales que tienen de 1 a 3 átomos de carbono, que son un grupo metilo, un grupo etilo y un grupo n-propilo, en vista de la reactividad y/o la disponibilidad.

55 A continuación, se describirá el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) que va a formarse en la reacción de reordenamiento continuación.

R en la fórmula general (2) es como se definió para la fórmula general (1).

Los ejemplos del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) incluyen compuestos de acetato de alquilo lineal(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) tales como acetato de metil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo), acetato de etil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo), acetato de n-propil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) y acetato de n-butil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo); y compuestos de acetato de alquilo ramificado(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) tales como acetato de isopropil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) y acetato de isobutil(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo).

Además, cuando R en la fórmula general (2) no tiene ningún átomo de carbono asimétrico, el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) incluye un compuesto de acetato de (R)-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo), un compuesto de acetato de (S)-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo), y las mezclas racémicas y escalémicas de los mismos. Por otro lado, cuando R en la fórmula general (2) tiene uno o más átomos de carbono asimétricos, el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) puede ser sus enantiómeros, diastereómeros, y una mezcla de tales estereoisómeros en la misma o diferentes cantidades.

La reacción de deshidrohalogenación puede llevarse a cabo en presencia de una base, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

Los ejemplos de la base usada en la reacción de deshidrohalogenación incluyen alcóxidos de metal tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio y t-butóxido de potasio; hidróxidos de metal tales como hidróxido de sodio, hidróxido de litio e hidróxido de potasio; reactivos organometálicos tales como metil litio, etil litio, n-butil litio y cloruro de metilmagnesio; amidas de metal tales como diisopropilamida de litio, hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio y dicitclohexilamida de litio; y compuestos orgánicos de nitrógeno tales como trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina, morfolina, piperazina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeca-7-eno y 1,5-diazabicyclo[4.3.0]nona-5-eno. Se prefieren alcóxidos de metal en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza, y son más preferibles t-butóxido de sodio, t-butóxido de litio y t-butóxido de potasio.

La base puede usarse o bien sola o bien en combinación de las mismas, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1).

La cantidad de la base usada varía, dependiendo de la estructura y/o la reactividad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1). Por ejemplo, la cantidad es preferiblemente de 0,2 mol a 5,0 mol, más preferiblemente de 0,5 mol a 2,0 mol, por mol del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

El disolvente usado en la reacción de deshidrohalogenación puede ser cualquier disolvente que no tenga efecto adverso sobre la reacción de deshidrohalogenación. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de deshidrohalogenación incluyen disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico y alcohol t-butílico; disolventes de éter tales como dietil éter, di-butil éter, di-t-butil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, dimetil éter de dietilenglicol y dietil éter de dietilenglicol; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno, tolueno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; y disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo. Se prefieren los disolventes de éter y los disolventes polares apróticos en vista de la reactividad, y se prefieren más N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetil éter de dietilenglicol y dietil éter de dietilenglicol en vista de la reactividad.

El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1).

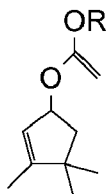
La cantidad del disolvente usado puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad y/o la solubilidad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) y es, por ejemplo, preferiblemente de 30 g a 10.000 g, más preferiblemente de 100 g a 5000 g, por mol del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) en vista de la reactividad y/o la economía.

La temperatura de reacción de la reacción de deshidrohalogenación puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) y/o la formación de una impureza y es, por ejemplo, preferiblemente de -60 °C a 150 °C, más preferiblemente de -20 °C a 80 °C, en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza.

El tiempo de reacción de la reacción de deshidrohalogenación se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1), monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) que es un sustrato. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la reacción de deshidrohalogenación es preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más

preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 12 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

- 5 Durante la reacción de deshidrohalogenación, se cree que se forma un compuesto de alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil ceteno acetal de la siguiente fórmula general (4) en el sistema de reacción como un producto de la reacción de deshidrohalogenación.

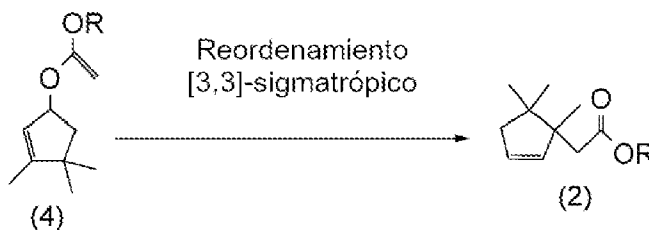


(4)

- 10 R en la fórmula general (4) es como se definió para la fórmula general (1).

El producto de la reacción de deshidrohalogenación puede aislarse y/o purificarse en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías, y luego puede usarse en una reacción de reordenamiento posterior. Cuando el producto de la reacción de deshidrohalogenación es difícil de aislar y/o purificar debido a su naturaleza, el producto se usa preferiblemente tal cual en una reacción de reordenamiento posterior.

15 A continuación, en la reacción de reordenamiento, se prepara un compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a partir del producto de la reacción de deshidrohalogenación por medio de un reordenamiento [3,3]-sigmatrópico como se muestra en la siguiente fórmula de reacción. El átomo de carbono unido al grupo alcoxycarbonilmetilo se vuelve cuaternario, dando como resultado un mayor impedimento estérico del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) y dificultad en la preparación del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) usando especies aniónicas habituales. Por lo tanto, se cree que el método de preparación que utiliza el reordenamiento [3,3]-sigmatrópico es eficaz en el procedimiento para preparar el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2).



- 30 La reacción de reordenamiento puede llevarse a cabo en un disolvente o sin un disolvente, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

El disolvente usado en la reacción de reordenamiento puede ser cualquier disolvente que no tenga efecto adverso sobre la reacción de reordenamiento. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de reordenamiento incluyen disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico y alcohol t-butílico; disolventes de éter tales como dietil éter, di-n-butil éter, di-t-butil éter, tetrahydrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno, tolueno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; y disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo. Se prefieren los disolventes de éter y los disolventes polares apróticos en vista de la reactividad.

40 El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del producto de la reacción de deshidrohalogenación.

45 Cuando el producto de la reacción de deshidrohalogenación se usa en una reacción de reordenamiento posterior sin aislarse y/o purificarse, el disolvente que va a usarse en la reacción de reordenamiento puede ser el propio disolvente usado en la reacción de deshidrohalogenación. Puede usarse adicionalmente cualquier disolvente en el sistema de reacción de reordenamiento para ajustar la temperatura y/o concentración de reacción.

50 La cantidad del disolvente usado en la reacción de reordenamiento puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad y/o la solubilidad del producto de la reacción de deshidrohalogenación que es el sustrato para

la reacción de reordenamiento. Por ejemplo, la cantidad del disolvente usado es preferiblemente de más de 0 g a 10.000 g, más preferiblemente de 50 g a 3.000 g, por mol del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) o el producto de la reacción de deshidrohalogenación en vista de la reactividad y/o la economía.

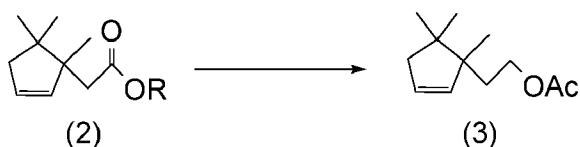
5 La temperatura de reacción de la reacción de reordenamiento puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del producto de la reacción de deshidrohalogenación y/o la formación de una impureza y es, por ejemplo, preferiblemente de -60 °C a 250 °C, más preferiblemente de 0 °C a 150 °C, incluso más preferiblemente de 80 °C a 120 °C, en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza.

10 El tiempo de reacción de la reacción de reordenamiento se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del producto de la reacción de deshidrohalogenación, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del producto de la reacción de deshidrohalogenación. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la halogenación es preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 6 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

15 El compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) formado en la reacción de reordenamiento puede aislarse y/o purificarse adecuadamente en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías. Se prefiere la destilación a presión reducida en vista de la economía industrial. Cuando el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) formado en la reacción de reordenamiento tiene una pureza suficiente, puede usarse el producto en bruto que comprende compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) tal cual sin purificación en una etapa posterior.

20 C. A continuación se describirá el procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo de la siguiente fórmula (3).

25 Puede obtenerse acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) mediante una conversión de múltiples etapas del grupo alcóxycarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) obtenido en B para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción (véanse el ejemplo 2-1 al ejemplo 2-5 a continuación).



35 El compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2), que es el material de partida, es como se mencionó anteriormente. R en la fórmula general (2) es como se definió para la fórmula general (1), pero es preferiblemente el grupo alquilo lineal que tiene de 1 a 4 átomos de carbono en vista de la reactividad. Se prefieren más grupos alquilo lineales que tienen de 1 a 3 átomos de carbono, que son un grupo metilo, un grupo etilo y un grupo n-propilo, en vista de la reactividad y/o la disponibilidad.

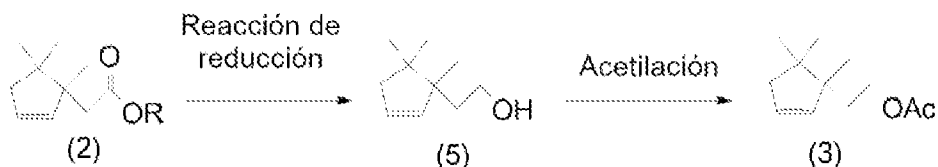
40 A continuación, se describirá acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3), que es la sustancia objetivo, a continuación.

Ac en la fórmula (3) representa un grupo acetilo.

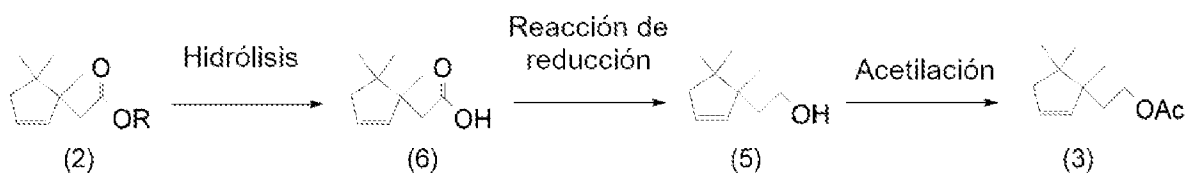
45 El acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) incluye acetato de (R)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo, acetato de (S)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo, y las mezclas racémicas y escalémicas de los mismos.

50 El procedimiento para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) mediante una conversión de múltiples etapas del grupo alcóxycarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ) puede llevarse a cabo mediante una combinación de al menos dos métodos conocidos para convertir un grupo funcional.

55 Como se muestra en la siguiente fórmula de reacción, un ejemplo de la conversión de múltiples etapas comprende una etapa de someter el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a una reacción de reducción con un agente reductor para obtener alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5), y, posteriormente, una etapa de acetilación del alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) así obtenido para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) (a continuación en el presente documento, denominado procedimiento de preparación 1) (véanse el ejemplo 2-1 y el ejemplo 2-5 a continuación).



5 Como se muestra en la siguiente fórmula de reacción, otro ejemplo de la conversión de múltiples etapas que comprende una etapa de hidrolizar el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) para obtener ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6), una etapa de someter el ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) a una reacción de reducción con un agente reductor, como en el procedimiento de preparación 1, para obtener alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) y, posteriormente, una etapa de acetilación del alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) así obtenido para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) (a continuación en el presente documento, denominado procedimiento de preparación 2) (véanse el ejemplo 2-2, ejemplo 2-3, ejemplo 2-4 y ejemplo 2-5 a continuación).



15 (a) El procedimiento de preparación 1 se describirá a continuación.

La reacción de reducción del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) puede llevarse a cabo usando un agente reductor, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

20 El agente reductor usado en la reacción de reducción puede ser un agente reductor conocido y no está específicamente limitado.

25 Los ejemplos del agente reductor incluyen hidrógeno; compuestos de boro tales como borano, alquilborano, dialquilborano y bis(1,2-dimetilpropil)borano; hidruros de metal tales como dialquilsilano, trialquilsilano, hidruro de aluminio, hidruro de alquilaluminio, hidruro de dialquilaluminio, hidruro de sodio, hidruro de litio, hidruro de potasio e hidruro de calcio; y complejos de hidruro de metal tales como borohidruro de sodio, borohidruro de litio, borohidruro de potasio, trimetoxiborohidruro de sodio, trietilborohidruro de litio, hidruro de sodio y aluminio, hidruro de litio y aluminio, hidruro de litio y trimetoxialuminio, hidruro de litio y dietoxialuminio, hidruro de litio y tri-t-butoxialuminio e hidruro de sodio y bis(2-metoxietoxi)aluminio. Los complejos de hidruro de metal se prefieren en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

30 La cantidad del agente reductor en la reacción de reducción puede establecerse arbitrariamente dependiendo de la reactividad del agente reductor y/o la estructura del agente reductor y/o el mecanismo de reacción y es, por ejemplo, preferiblemente de 0,2 mol a 10,0 mol, más preferiblemente de 0,25 mol a 5,0 mol, por mol del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) en vista de la reactividad y/o la economía.

35 El disolvente usado en la reacción de reducción puede ser cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre la reacción de reducción. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de reducción incluyen agua; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, octano, benceno, tolueno y xileno; disolventes de éter tales como dietil éter, di-n-butil éter, di-t-butil éter, ciclopentil metil éter, dietil éter de dietilenglicol, dimetil éter de dietilenglicol, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno y cloroformo; disolventes alcohólicos tales como metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; y disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica. Los disolventes hidrocarbonados y los disolventes de éter se prefieren en vista de la reactividad.

45 El disolvente puede usarse solo o en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2).

50 La cantidad del disolvente puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad y/o la solubilidad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) y es, por ejemplo, de 30 g a 10.000 g por mol de compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2), más preferiblemente de 50 g a 3.000 g, en vista de la reactividad y/o la economía.

55 Puede llevarse a cabo una temperatura de reacción de la reacción de reducción a una temperatura de reacción que no tenga ningún efecto adverso sobre la reacción de reducción, y es preferiblemente de -50 °C a 200 °C, más

preferiblemente de -25 °C a 100 °C, en vista del rendimiento y/o la formación de productos secundarios.

5 El tiempo de reacción de la reacción de reducción se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2), monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) y es, por ejemplo, preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 6 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

10 El alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) formado en la reacción de reducción puede aislarse y/o purificarse adecuadamente en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías. Se prefiere la destilación a presión reducida en vista de la economía industrial. Cuando el alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5), que es la sustancia objetivo, tiene una pureza suficiente, puede usarse el producto en bruto que comprende alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) tal cual sin purificación en una etapa posterior.

15 El alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) que va a obtenerse mediante la reacción de reducción incluye alcohol (R)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico, alcohol (S)-2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico, y las mezclas racémicas y escalémicas de los mismos.

20 El método de acetilación en el alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) obtenido por la reacción de reducción puede ser un método de acetilación conocido y no está específicamente limitado. Los ejemplos del método de acetilación incluyen (i) una reacción de acetilación entre un compuesto de alcohol y un agente acetilante, (ii) una reacción de deshidratación entre un compuesto de alcohol y un ácido acético, (iii) una reacción de transesterificación entre un compuesto de alcohol y un compuesto de acetato y (iv) convertir un compuesto de alcohol en un agente alquilante, seguido de acetoxilación con un ácido acético o un acetato de metal. El acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3), que es el compuesto objetivo de la presente invención, puede prepararse a partir de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) como compuesto de alcohol.

25 (i) Reacción de acetilación entre un compuesto de alcohol y un agente acetilante

La reacción de acetilación entre el compuesto de alcohol y el agente acetilante se lleva a cabo generalmente en presencia de una base o un catalizador, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

35 Los ejemplos del agente acetilante incluyen cloruro de acetilo, bromuro de acetilo o anhídrido acético.

La cantidad del agente acetilante es preferiblemente de 1,0 mol a 30,0 mol, más preferiblemente de 1,0 mol a 5,0 mol, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

40 Cuando, por ejemplo, se usa cloruro de acetilo, bromuro de acetilo o anhídrido acético como agente acetilante, la acetilación puede llevarse a cabo en presencia de una base.

45 Los ejemplos de la base en la reacción de acetilación incluyen aminas tales como trietilamina, piridina, N,N-dimetilaminopiridina y N,N-dimetilanilina; compuestos organometálicos tales como n-butilo litio, metilo litio y fenilo litio; hidróxidos de metal tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; y carbonatos de metal tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio.

50 La base puede usarse o bien sola o bien en combinación de las mismas, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol y/o el agente acetilante.

La cantidad de la base es preferiblemente de 1,0 mol a 50,0 mol, más preferiblemente de 1,0 a 10,0 mol, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

55 Cuando, por ejemplo, se usa anhídrido acético como agente acetilante, la acetilación puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador.

60 Los ejemplos del catalizador incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico; ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico y ácido p-toluenosulfónico; ácidos de Lewis tales como tricloruro de aluminio, isopropóxido de aluminio, cloruro de zinc, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tetracloruro de estaño, dicloruro de dibutilestaño, tetracloruro de titanio e isopropóxido de titanio (IV); y acetatos de metal tales como acetato de sodio y acetato de potasio.

65 El catalizador puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol y/o el agente acetilante.

La cantidad del catalizador es preferiblemente de 0,001 mol a 1,0 mol, más preferiblemente de 0,005 a 0,2 mol, por

mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

Opcionalmente, puede usarse un disolvente en la reacción de acetilación.

5 El disolvente puede ser cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre el compuesto de alcohol, el agente acetilante, la base y/o el catalizador. Los ejemplos del disolvente incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno y cloroformo; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno y tolueno; disolventes de éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; disolventes cetónicos tales como acetona, metil etil cetona y diisobutilcetona; disolventes de éster tales como acetato de etilo y acetato de butilo; y disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica.

15 El disolvente puede usarse solo o en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol, el agente acetilante, la base y/o el catalizador.

La cantidad del disolvente es preferiblemente de más de 0 g a 10.000 g, más preferiblemente más de 0 g a 5.000 g, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

20 Obsérvese que la reacción de acetilación puede llevarse a cabo sin disolvente, dependiendo del tipo de compuesto de alcohol, el agente acetilante, la base y/o el catalizador.

La temperatura de reacción de la reacción de acetilación es preferiblemente de -78 °C a 120 °C, más preferiblemente de -30 °C a 80 °C, en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

25 El tiempo de reacción de la reacción de acetilación se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de alcohol, el agente acetilante, la base y/o el catalizador, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de alcohol, y es, por ejemplo, preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 18 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

30 (ii) Reacción de deshidratación entre un compuesto de alcohol y un ácido acético

La reacción de deshidratación entre el compuesto de alcohol y el ácido acético se lleva a cabo generalmente en presencia de un catalizador, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

35 Los ejemplos del catalizador en la reacción de deshidratación incluyen ácidos o ácidos de Lewis.

40 Los ejemplos del ácido como catalizador incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico; y ácidos orgánicos tales como ácido tricloroacético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido benzenosulfónico y ácido p-toluenosulfónico. Los ejemplos de los ácidos de Lewis como catalizador incluyen tricloruro de aluminio, etóxido de dicloroaluminio, etóxido de aluminio, isopropóxido de aluminio, diisopropóxido de zinc, dietóxido de zinc, dimetóxido de zinc, cloruro de zinc, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tetracloruro de estaño, dicloruro de dibutilestaño, dimetóxido de dibutilestaño, óxido de dibutilestaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio, metóxido de titanio (IV), etóxido de titanio (IV) e isopropóxido de titanio (IV).

45 El catalizador puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad del compuesto de alcohol.

50 La cantidad del catalizador en la reacción de deshidratación es preferiblemente de 0,001 a 1,0 mol, más preferiblemente de 0,05 a 0,1 mol, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía y la reactividad.

55 La reacción de deshidratación puede llevarse a cabo mientras se elimina el agua producida como producto secundario por la reacción. La reacción de deshidratación puede realizarse mientras se elimina por destilación azeotrópica el agua y el disolvente de reacción a presión normal o reducida, o con un agente de deshidratación tal como sulfato de magnesio anhidro, tamiz molecular o diciohexilcarbodiimida añadida al sistema de reacción.

60 El disolvente usado en la reacción de deshidratación puede ser cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre el compuesto de alcohol y/o el catalizador que va a usarse. Los ejemplos del disolvente en la reacción de deshidratación incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno y cloroformo; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno y tolueno; disolventes de éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; disolventes cetónicos tales como acetona, metil etil cetona y diisobutilcetona; y disolventes de éster tales como acetato de etilo y acetato de butilo.

65 El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol y/o el catalizador.

La cantidad del disolvente en la reacción de deshidratación es preferiblemente de más de 0 g a 10.000 g, más preferiblemente más de 0 g a 3.000 g, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

- 5 Obsérvese que la reacción de deshidratación puede llevarse a cabo sin disolvente, dependiendo del tipo del compuesto de alcohol y/o el catalizador.

10 La temperatura de reacción de la reacción de deshidratación puede determinarse apropiadamente dependiendo del tipo de compuesto de alcohol y/o el catalizador que va a usarse, y es preferiblemente de -30 °C a 200 °C, más preferiblemente de 25 °C a 100 °C, en vista de la reactividad y/o el rendimiento. Cuando el agua producida como producto secundario por la reacción de deshidratación se elimina por destilación azeotrópica junto con el disolvente, la reacción de deshidratación se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de reacción no inferior al punto azeotrópico del disolvente y agua a presión normal o reducida.

15 El tiempo de reacción de la reacción de deshidratación se optimiza preferiblemente, dependiendo del tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol y/o el catalizador, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía en capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de alcohol, y es, por ejemplo, preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 12 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

20 (iii) Reacción de transesterificación entre un compuesto de alcohol y un compuesto de acetato

25 La reacción de transesterificación entre el compuesto de alcohol y el compuesto de acetato se lleva a cabo generalmente en presencia de un catalizador. El alcohol formado a partir del acetato durante la reacción de transesterificación puede eliminarse a presión normal o reducida para promover la reacción, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

30 Los ejemplos del compuesto de acetato en la reacción de transesterificación incluyen acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo y acetato de fenilo. Entre estos acetatos, se prefieren acetato de metilo y acetato de etilo en vista de la economía, la reactividad y la facilidad de eliminación del alcohol producido como producto secundario a partir del acetato.

35 La cantidad del acetato en la reacción de transesterificación es preferiblemente de 1,0 mol a 30,0 mol, más preferiblemente de 1,0 mol a 5,0 mol, por mol del compuesto de alcohol.

40 Los ejemplos del catalizador en la reacción de transesterificación incluyen ácidos tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico y Amberlyst 15; sales de metales alcalinos de alcoholes tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio y t-butóxido de potasio; sales metálicas de ácido carboxílico tales como acetato de sodio, acetato de potasio, acetato de calcio, acetato de estaño, acetato de zinc y acetato de aluminio; y ácidos de Lewis tales como tricloruro de aluminio, etóxido de aluminio, isopropóxido de aluminio, diisopropóxido de zinc, dietóxido de zinc, dimetóxido de zinc, cloruro de zinc, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tetracloruro de estaño, dicloruro de dibutilestaño, dimetóxido de dibutilestaño, óxido de dibutilestaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio, metóxido de titanio (IV), etóxido de titanio (IV) e isopropóxido de titanio (IV).

45 La cantidad del catalizador en la reacción de transesterificación es preferiblemente de 0,001 a 1,0 mol, más preferiblemente de 0,005 a 0,1 mol, por mol del compuesto de alcohol en vista del rendimiento y la economía.

50 El disolvente usado en la reacción de transesterificación puede determinarse apropiadamente a partir de disolventes que no tienen ningún efecto adverso sobre el catalizador. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de transesterificación incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno y cloroformo; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno y tolueno; disolventes de éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; disolventes cetónicos tales como acetona, metil etil cetona y diisobutilcetona; y disolventes de éster tales como acetato de etilo y acetato de butilo.

55 El disolvente puede usarse solo o en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de alcohol, el acetato y/o el catalizador.

60 La cantidad del disolvente es preferiblemente de más de 0 g a 2.000 g, lo más preferiblemente más de 0 g a 500 g, por mol del compuesto de alcohol en vista de la economía.

65 Obsérvese que la reacción de transesterificación puede llevarse a cabo sin disolvente, dependiendo del tipo de compuesto de alcohol, el acetato y/o el catalizador.

La temperatura de reacción de la reacción de transesterificación puede determinarse apropiadamente dependiendo

del tipo del compuesto de alcohol, el acetato y/o el catalizador. Generalmente, la temperatura de reacción es preferiblemente de 0 °C a 200 °C, más preferiblemente de 50 °C a 150 °C. Cuando se elimina el alcohol producido como producto secundario durante la reacción de transesterificación para promover la reacción, la reacción de transesterificación se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de reacción no menor que el punto de ebullición del alcohol que va a eliminarse a presión normal o reducida.

El tiempo de reacción de la reacción de transesterificación se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de alcohol y/o el acetato, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de alcohol y/o el acetato. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la reacción de transesterificación es preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 12 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

(iv) Conversión de un compuesto de alcohol en un agente alquilante, seguido de acetoxilación con un ácido acético o un acetato de metal

La conversión del compuesto de alcohol en el agente alquilante, seguido de acetoxilación con un ácido acético o un acetato de metal se llevan a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario. Los ejemplos del acetato de metal incluyen acetato de sodio, acetato de potasio.

Generalmente, el compuesto de alcohol puede convertirse en un agente alquilante correspondiente al compuesto de alcohol, por ejemplo, haluros tales como cloruro, bromuro y yoduro; ésteres de sulfonato tales como metanosulfonatos, bencenosulfonatos y p-toluenosulfonatos, y luego, puede llevarse a cabo la acetoxilación. Cuando se lleva a cabo la acetoxilación con un ácido acético, la acetoxilación se lleva a cabo en presencia de una base y, cuando se lleva a cabo la acetoxilación con un acetato de metal, la acetoxilación puede llevarse a cabo sin una base.

Los ejemplos de la base en la reacción de acetoxilación incluyen aminas tales como trietilamina, piridina, N,N-dimetilaminopiridina y dimetilnilina; compuestos organometálicos tales como n-butil litio, metil litio y fenil litio; hidróxidos de metal tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; carbonatos de metal tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio; e hidruros de metal tales como hidruro de sodio e hidruro de potasio.

La base puede usarse o bien sola o bien en combinación de las mismas, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del agente alquilante.

La cantidad de la base es preferiblemente de 1,0 mol a 50,0 mol por mol del agente alquilante, y es más preferiblemente de 1,0 a 10,0 mol por mol del agente alquilante en vista de la economía.

El disolvente usado en la reacción de acetoxilación puede determinarse apropiadamente a partir de cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre la reacción de acetoxilación. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de acetoxilación incluyen disolventes basados en halógeno tales como cloruro de metileno y cloroformo; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno y tolueno; disolventes de éter tales como dietil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de etilenglicol; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo; disolventes cetónicos tales como acetona, metil etil cetona y diisobutilcetona; disolventes de éster tales como acetato de etilo y acetato de butilo; y disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica.

El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del agente alquilante y/o ácido acético o acetato de metal.

La cantidad de disolvente en la reacción de acetoxilación es preferiblemente de más de 0 g a 5.000 g por mol del agente alquilante, más preferiblemente más de 0 g a 1.000 g en vista de la economía.

La temperatura de reacción de la reacción de acetoxilación es preferiblemente de -30 °C a 250 °C, más preferiblemente de 25 °C a 180 °C, en vista de la reactividad y/o el rendimiento.

El tiempo de reacción de la reacción de acetoxilación se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del agente alquilante y/o ácido acético o acetato de metal, monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del agente alquilante, y es, por ejemplo, preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 12 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

El acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) formado en la reacción de acetilación de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5), como se indica en los puntos (i) a (iv) mencionados anteriormente, puede aislarse y/o purificarse adecuadamente en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como

destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías. Se prefiere la destilación a presión reducida en vista de la economía industrial. Cuando el acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3), que es la sustancia diana, tiene una pureza suficiente, puede usarse el producto en bruto que comprende acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) tal cual sin purificación.

(b) A continuación, se describirá el procedimiento de preparación 2 a continuación.

La reacción de hidrólisis del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) puede llevarse a cabo usando un método conocido, y puede llevarse a cabo con calentamiento o enfriamiento, si es necesario.

La reacción de hidrólisis puede llevarse a cabo, por ejemplo, en una condición básica en presencia de una base, en una condición ácida en presencia de un ácido, o en una condición neutra en presencia de una sal o un silano halogenado.

Los ejemplos de la base usada en la hidrólisis en una condición básica incluyen sales de hidróxido tales como hidróxido de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de potasio e hidróxido de bario; carbonatos o bicarbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de sodio y bicarbonato de potasio; y alcóxidos de metal tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio y t-butóxido de potasio.

La base puede usarse o bien sola o bien en combinación de las mismas, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2).

Los ejemplos del ácido usado en la hidrólisis en una condición ácida incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico; ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido fórmico, ácido oxálico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido benzenosulfónico y ácido p-toluenosulfónico; y ácidos de Lewis tales como tricloruro de aluminio, etóxido de aluminio, isopropóxido de aluminio, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tribromuro de boro, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, dicloruro de dibutylestaño, dimetóxido de dibutylestaño, óxido de dibutylestaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio, metóxido de titanio (IV), etóxido de titanio (IV) e isopropóxido de titanio (IV).

El ácido puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2).

Los ejemplos de la sal y el silano halogenado usados en la hidrólisis en una condición neutra incluyen sales tales como yoduro de litio, bromuro de litio, cianuro de sodio, cianuro de potasio, metanotiolato de litio y benzenotiolato de sodio; y silanos halogenados tales como yoduro de trimetilsililo y bromuro de trimetilsililo.

La sal o el silano halogenado pueden usarse o bien solos o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad y/o la selectividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2).

La reacción de hidrólisis se lleva a cabo preferiblemente en una condición básica, y se lleva a cabo más preferiblemente en presencia de una sal de hidróxido, carbonato o bicarbonatos en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

La cantidad de la base, ácido, o sal o silano halogenado usado en la reacción de hidrólisis puede establecerse arbitrariamente en el intervalo de una cantidad catalítica muy baja a un gran exceso, dependiendo de la reactividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) y es, por ejemplo, preferiblemente de 0,1 mol a 50,0 mol, más preferiblemente de 0,5 mol a 10,0 mol, por mol del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) en vista del tiempo de reacción y/o la producción secundaria de una impureza.

El disolvente usado en la reacción de hidrólisis puede ser cualquier disolvente que no tenga ningún efecto adverso sobre la reacción de hidrólisis. Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de hidrólisis incluyen agua; disolventes de alcohol tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico y alcohol t-butílico; disolventes de éter tales como dietil éter, di-n-butil éter, di-t-butil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y dimetil éter de dietilenglicol; disolventes hidrocarbonados tales como hexano, heptano, benceno, tolueno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; y disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo. Los disolventes de alcohol y los disolventes de éter se prefieren en vista de la reactividad.

El disolvente puede usarse o bien solo o bien en combinación de los mismos, si es necesario, y puede determinarse opcionalmente mientras se considera el tipo y/o la reactividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-

ciclopentenilo) (2).

La cantidad del disolvente usado puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad y/o la solubilidad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) y es, por ejemplo, preferiblemente de 30 g a 20.000 g, más preferiblemente de 500 g a 8.000 g, por mol del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) en vista de la reactividad y/o la economía.

La temperatura de reacción de la reacción de hidrólisis puede determinarse opcionalmente mientras se considera la reactividad y/o la formación de una impureza del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2). La temperatura de reacción es preferiblemente de -60 °C a 250 °C, más preferiblemente de 0 °C a 100 °C, en vista de la reactividad y/o la formación de una impureza.

El tiempo de reacción de la reacción de hidrólisis se optimiza preferiblemente, dependiendo de la reactividad del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2), monitorizando el progreso de la reacción con, por ejemplo, cromatografía de gases y/o cromatografía de capa fina para confirmar la desaparición del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) que es un sustrato. Por ejemplo, el tiempo de reacción de la reacción de hidrólisis es preferiblemente de 1 hora a 168 horas, más preferiblemente de 1 hora a 24 horas, incluso más preferiblemente de 1 hora a 12 horas, en vista del rendimiento y/o la formación de una impureza.

El ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) obtenido por la reacción de hidrólisis puede tratarse disolviéndolo en una condición básica para formar una sal de carboxilato en una fase acuosa, extrayendo la fase acuosa que contiene la sal de carboxilato, separando en fases la fase orgánica, acidificando la fase acuosa resultante y reextrayendo la fase acuosa con un disolvente orgánico.

El ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) formado en la reacción de hidrólisis puede aislarse y/o purificarse adecuadamente en cualquier método de purificación usado en la síntesis orgánica habitual, tal como destilación a presión reducida y/o diversas cromatografías. Se prefiere la destilación a presión reducida en vista de la economía industrial. Cuando un compuesto objetivo ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) tiene una pureza suficiente, puede usarse el producto en bruto que contiene ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) tal cual sin purificación en una etapa posterior.

El ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) incluye ácido (R)-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético, ácido (S)-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético, y las mezclas racémicas y escalémicas de los mismos.

El método para someter ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) a una reacción de reducción con un agente reductor para obtener alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) puede llevarse a cabo de manera similar a la reducción del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) en alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) en el procedimiento de preparación 1 mencionado anteriormente.

El método para someter alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) obtenido por la reacción de reducción a una reacción de acetilación para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) es como se describe para la reacción de acetilación en el procedimiento de preparación 1 mencionado anteriormente.

Como se indicó anteriormente, el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) se obtiene en un intervalo fácilmente aplicable desde el punto de vista industrial de la temperatura de reacción sin un material de partida inflamable y un material de partida industrialmente costoso sometiendo el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1) a una reacción de deshidrohalogenación en presencia de una base, seguido de una reacción de reordenamiento y, entonces, el grupo alcocarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) se somete a una conversión de múltiples etapas para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ), por lo que se prepara acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) de manera eficiente e industrial.

### Ejemplos

La presente invención se describirá con referencia a los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos. Debe interpretarse que la presente invención no está limitada a o por los ejemplos.

El término "pureza", como se usa en el presente documento, significa un porcentaje de área determinado por cromatografía de gases (a continuación en el presente documento, también denominado "GC"), a menos que se especifique lo contrario.

El término "rendimiento" se calcula a partir de los porcentajes de área determinados por GC.

El rendimiento se calculó mediante la siguiente ecuación teniendo en cuenta las purezas (% de GC) de un material de partida y un producto.

Rendimiento (%) = [(masa de un producto obtenido en una reacción × % de GC)/masa molecular de un producto] ÷ [(masa de un material de partida × % de GC)/masa molecular de un material de partida] × 100

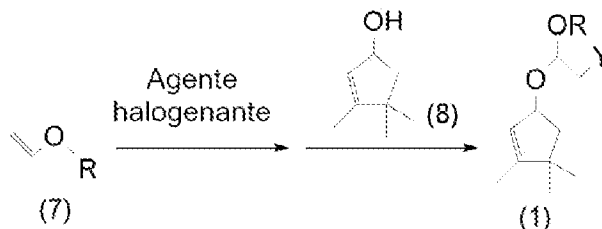
Las condiciones de GC fueron las siguientes:

5 Condiciones de GC para la determinación de la "pureza" y la "razón de producto": GC: cromatógrafo de gases capilar GC-2010 (Shimadzu Corporation); columna: DB-5, 0,25 μm X 0,25 mmφ X 30 m, gas portador: He (1,55 ml/min); detector: FID; temperatura de la columna: 60 °C, mantenido durante 3 minutos, elevado en 10 °C/min, hasta 230 °C.

10 Como se usa en el presente documento, Et representa un grupo etilo, <sup>i</sup>Pr representa un grupo isopropilo y <sup>n</sup>Bu representa un grupo n-butilo.

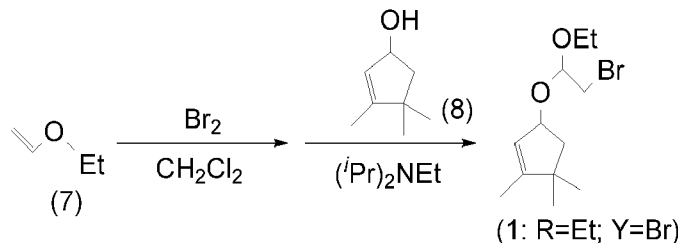
Ejemplos de síntesis

15 Los siguientes ejemplo de síntesis 1-1 a ejemplo de síntesis 1-4 describen un procedimiento para preparar el compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción.



20 Ejemplo de síntesis 1-1

Preparación de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br)



25 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron bromo (Br<sub>2</sub>) (26,36 g; 0,165 mol) y cloruro de metileno (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (750,0 g), y la temperatura del líquido se redujo hasta de -5 °C a 0 °C. Se añadió gota a gota etil vinil éter (7: R = Et) (12,98 g; 0,180 mol) a la mezcla cuya temperatura se mantuvo a una temperatura de líquido de -5 °C a 0 °C durante 90 minutos. Después de completar la adición gota a gota, se agitó la mezcla de reacción a una temperatura de líquido de -5 °C a 0 °C durante 30 minutos. Después de la finalización de la agitación, se añadió diisopropiletilamina ((<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>NEt) (23,27 g; 0,180 mol) a una temperatura de líquido de -5 °C a 0 °C durante 10 minutos. Después de la finalización de la adición, se añadió gota a gota 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) (18,93 g; 0,150 mol, pureza del 94,9 %) a una temperatura de líquido de -10 °C a -5 °C durante 1 hora. Después de completar la adición gota a gota, se agitó la mezcla de reacción a una temperatura de líquido de -5 °C a 0 °C durante 1 hora, y luego a una temperatura de líquido de 20 °C a 25 °C durante 3 horas.

30 Después de la agitación, se añadió una disolución de bicarbonato de sodio al 3,5 % en peso (500,0 g) a la mezcla de reacción para extinguir la reacción. Después de la extinción, se separó la mezcla de reacción en una fase orgánica y una fase acuosa. La fase orgánica resultante se lavó con agua (300,0 g) y con una disolución acuosa al 10,0 % en peso de cloruro de sodio (300,0 g) en este orden. El disolvente se eliminó de la fase orgánica lavada a presión reducida, y entonces se purificó el producto en bruto por destilación a presión reducida para obtener bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) (36,84 g; 0,133 mol, rendimiento del 88,6 %, pureza del 91,8 %).

40 Los siguientes son diversos datos del espectro de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) así preparado.

50 Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,00 (1,5H, s), 1,00 (1,5H, s), 1,10 (1,5H, s), 1,11 (1,5H, s), 1,22 (1,5H, t, J = 6,9 Hz), 1,23 (1,5H, t, J = 7,1 Hz), 1,66 (1,5H, t, J = 1,6 Hz), 1,66 (1,5H, t, J = 1,5 Hz),

1,75 (0,5H, q, J = 4,4 Hz), 1,77 (0,5H, q, 4,4 Hz), 2,02 (0,5H, q, J = 5,7 Hz), 2,05 (0,5H, q, J = 5,7 Hz), 3,32-3,37 (m, 2H), 3,53-3,62 (1H, m), 3,63-3,73 (1H, m), 4,62-4,68 (1H, m), 4,71 (0,5H, t, J = 2,9 Hz), 4,73 (0,5H, t, J = 3,1 Hz), 5,35 (1H, a) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12,29, 15,13, 15,22, 27,31, 27,35, 27,73, 27,82, 32,29, 32,42, 45,09, 45,16, 47,12, 47,99, 61,34, 61,89, 79,95, 80,02, 100,53, 101,00, 123,24, 123,58, 153,88, 153,93 ppm.

5

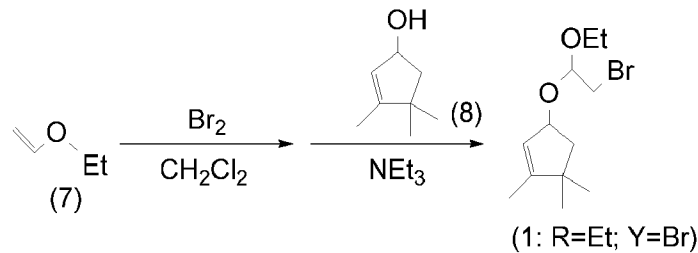
Espectro de masas EI (70 eV): m/z 152, 151, 125, 123, 93, 91, 83, 81, 79, 77, 72, 57, 43, 29.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 583, 683, 829, 892, 1032, 1055, 1115, 1190, 1223, 1338, 1361, 1376, 1437, 1465, 1653, 2866, 2929, 2956, 3046.

10

Ejemplo de síntesis 1-2

Preparación de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br)



15

Se repitieron los procedimientos del ejemplo de síntesis 1-1 con la excepción de que se usó trietilamina (NEt<sub>3</sub>) (18,21 g: 0,180 mol) en lugar de diisopropiletilamina ((<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>NEt) como base, de modo que se obtuvo bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) (30,60 g: 0,110 mol, rendimiento del 73,3 %, pureza del 89,2 %).

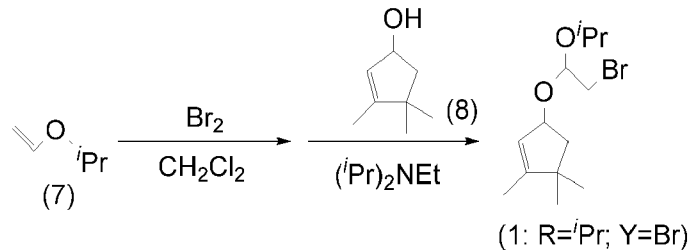
20

Diversos datos del espectro de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo de síntesis 1-1.

Ejemplo de síntesis 1-3

25

Preparación de bromoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>i</sup>Pr; Y = Br)



30

Se repitieron los procedimientos del ejemplo de síntesis 1-1 con la excepción de que se usó isopropil vinil éter (7: R = <sup>i</sup>Pr) (15,50 g: 0,180 mol) en lugar de etil vinil éter (7: R = Et), de modo que se obtuvo bromoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>i</sup>Pr; Y = Br) (41,19 g: 0,141 mol, rendimiento del 94,3 %, pureza del 87,8 %).

35

Los siguientes son diversos datos del espectro de bromoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>i</sup>Pr; Y = Br) así preparado.

Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,97 (1,5H, s), 0,97 (1,5H, s), 1,05 (1,5H, s), 1,05 (1,5H, s), 1,10 (3H, d, J = 6,0 Hz), 1,12 (3H, dd, J = 6,3, 3,0 Hz), 1,62-1,65 (4H, m), 1,97 (0,5H, dd, J = 13,2, 7,0 Hz), 2,02 (0,5H, dd, J = 13,2, 7,0 Hz), 3,35-3,41 (2H, m), 3,82-3,86 (1H, m), 4,62 (1H, m), 4,69 (0,5H, t, J = 5,1 Hz), 4,71 (0,5H, t, J = 5,1), 5,35 (1H, d, 22,8 Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 11,97, 12,02, 22,14, 22,35, 23,02, 23,06, 26,97, 27,57, 27,58, 34,00, 34,04, 44,51, 44,59, 46,96, 47,69, 68,39, 68,51, 78,23, 78,24, 98,62, 98,78, 123,96, 124,25, 152,10, 152,13 ppm.

40

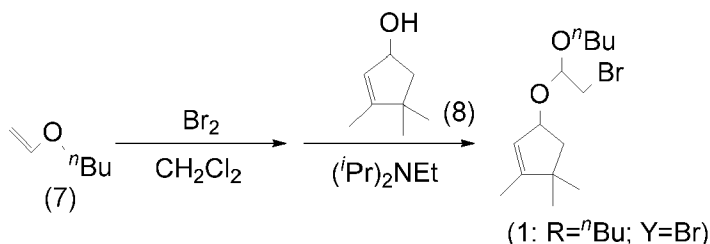
Espectro de masas EI (70 eV): m/z 168, 167, 151, 125, 110, 109, 93, 91, 77, 58, 43, 27.

45

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 681, 829, 1026, 1124, 1171, 1202, 1337, 1380, 1421, 1437, 1466, 2867, 2929, 2969, 3045.

Ejemplo de síntesis 1-4

Preparación de bromoacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>n</sup>Bu; Y = Br)



5 Los procedimientos del ejemplo de síntesis 1-1 se repitieron con la excepción de que se usó n-butil vinil éter (7: R = <sup>n</sup>Bu) (18,03 g: 0,180 mol) en lugar de etil vinil éter (7: R = Et), de modo que se obtuvo bromoacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>n</sup>Bu; Y = Br) (34,62 g: 0,113 mol, rendimiento del 75,6 %, pureza del 84,0 %).

10 Los siguientes son diversos datos del espectro de bromoacetaldehído n-butil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>n</sup>Bu; Y = Br) así preparado.

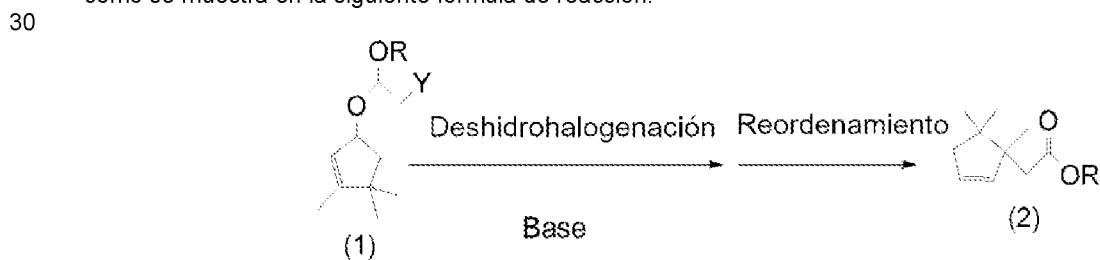
Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,88 (3H, t, J = 7,5 Hz), 0,97 (3H, s), 1,05 (3H, s), 1,34 (2H, sextd, J = 7,5, 2,4 Hz), 1,46-1,51 (2H, m), 1,63-1,66 (4H, m), 1,98 (0,5H, q, J = 6,6 Hz), 2,01 (0,5H, q, J = 6,6 Hz), 3,39-3,47 (3H, m), 3,50-3,57 (1H, m), 4,60-4,62 (1H, m), 4,67 (1H, q, J = 5,6 Hz), 5,33 (0,5H, t, J = 1,5 Hz), 5,37 (0,5H, t, J = 1,5 Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 11,97, 12,02, 13,69, 18,78, 26,95, 27,56, 31,29, 31,31, 33,25, 33,29, 44,51, 44,59, 46,87, 47,55, 65,03, 65,45, 79,11, 79,21, 99,94, 100,23, 123,82, 124,22, 152,20, 152,31 ppm.

20 Espectro de masas EI (70 eV): m/z 181, 179, 151, 125, 109, 93, 91, 77, 57, 41.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 684, 829, 1036, 1114, 1187, 1224, 1338, 1360, 1377, 1435, 1465, 1653, 2869, 2933, 2957, 3047.

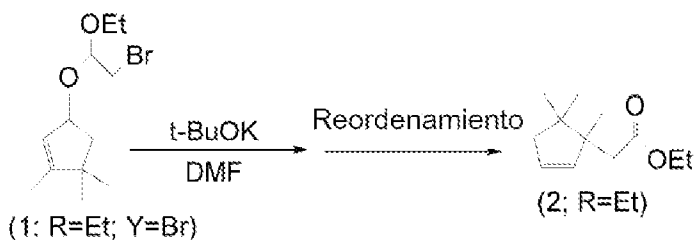
25 Ejemplo 1

Los siguientes ejemplo 1-1 a ejemplo 1-6 describen un procedimiento para preparar el compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a partir del compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción.



Ejemplo 1-1

35 Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et)



40 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) (27,72 g: 0,100 mol, pureza del 92,0 %) obtenido de acuerdo con el ejemplo de síntesis 1-1 y N,N-dimetilformamida (DMF) (280,0 g) y después se enfrió hasta una temperatura de líquido de 0 °C a 5 °C. Se añadió t-butoxido de potasio (t-BuOK) (12,34 g: 0,110 mol) a la mezcla cuya temperatura se mantuvo a una temperatura de líquido de 0 °C a 5 °C

durante 30 minutos. Después de la finalización de la adición, se dejó la mezcla de reacción a una temperatura de líquido de 20 a 25 °C durante 4 horas.

5 Después de la reacción, la mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C y se agitó durante 5 horas. Después de la finalización de la agitación, la mezcla de reacción se enfrió hasta de 0 °C a 5 °C, y se añadió agua (250,0 g) al reactor para extinguir la reacción. Se añadió además dietiléter (300,0 g) al reactor para extraer y separar en fases la mezcla en una fase orgánica y una fase acuosa. La fase orgánica se lavó con una disolución acuosa de cloruro de sodio al 10 % en peso (300,0 g). El disolvente se eliminó de la fase orgánica lavada a presión reducida, y entonces se purificó el producto en bruto por cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (9,76 g; 0,050 mol, rendimiento del 49,7 %, pureza del 82,2 %).

Los siguientes son diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) así preparado.

15 Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,92 (3H, s), 0,96 (3H, s), 0,96 (3H, s), 1,25 (3H, t, J = 7,3 Hz), 2,09 (1H, dt, J = 15,7, 2,1 Hz), 2,16 (1H, dt, J = 16,1, 2,2 Hz), 2,18 (1H, d, J = 13,4 Hz), 2,31 (1H, d, J = 13,4 Hz), 4,11 (2H, q, J = 7,1 Hz), 5,62 (1H, dt, J = 5,7, 2,4 Hz), 5,77 (1H, dt, J = 5,7, 1,9 Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14,27, 19,79, 23,95, 24,47, 40,78, 44,04, 46,64, 49,81, 59,97, 127,77, 138,79, 173,07 ppm.

20 Espectro de masas EI (70 eV): m/z 196 (M<sup>+</sup>), 181, 167, 150, 135, 122, 109, 108, 107, 93, 91, 81, 79, 77, 67, 55, 41, 28.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 716, 742, 956, 1034, 1131, 1187, 1213, 1294, 1336, 1367, 1448, 1463, 1734, 2843, 2872, 2968, 2052.

25

#### Ejemplo 1-2

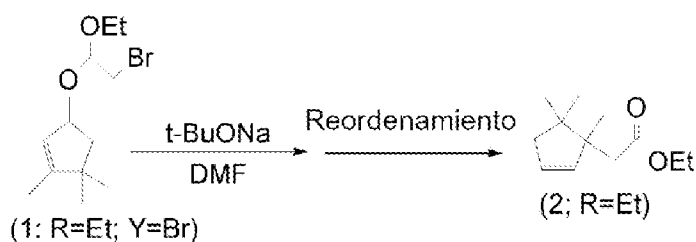
Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et)

30 Con la excepción de que la mezcla de reacción se calentó hasta 140 °C y se agitó durante 9 horas en lugar de que la mezcla de reacción del ejemplo 1-1 se calentara hasta 100 °C y se agitara durante 5 horas, el ejemplo 1-2 se realizó de la misma manera que el ejemplo 1-1. Como resultado, se obtuvo (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R=Et) (9,38 g; 0,048 mol, rendimiento del 47,8 %, pureza del 80,0 %).

35 Los diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo 1-1.

#### Ejemplo 1-3

40 Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et)

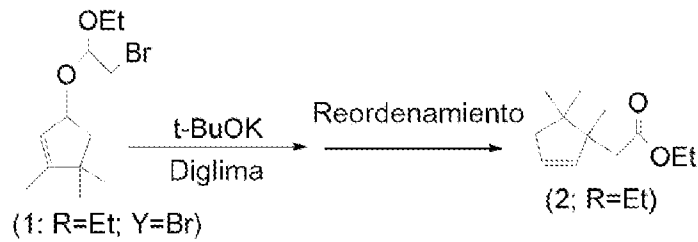


45 Los procedimientos del ejemplo 1-1 se repitieron con la excepción de que se usó t-butoxido de sodio (t-BuONa) (10,57 g; 0,110 mol) en lugar de t-butoxido de potasio (t-BuOK) como base usada en el ejemplo 1-1, de modo que se obtuvo (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (8,62 g; 0,044 mol, rendimiento del 43,9 %, pureza del 83,7 %).

50 Los diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo 1-1.

#### Ejemplo 1-4

55 Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et)

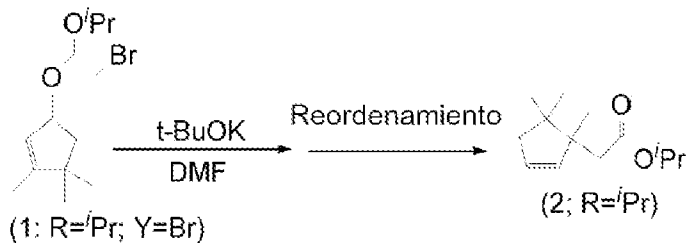


Los procedimientos del ejemplo 1-1 se repitieron con la excepción de que se usó dimetil éter de dietilenglicol (diglima) (280,0 g) en lugar de N,N-dimetilformamida (DMF) como disolvente usado en el ejemplo 1-1, de modo que se obtuvo (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (9,50 g: 0,048 mol, rendimiento del 48,4 %, pureza del 84,0 %).

Los diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo 1-1.

10 Ejemplo 1-5

Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de isopropilo (2: R =  $^i\text{Pr}$ )



Los procedimientos del ejemplo 1-1 se repitieron con la excepción de que se usó bromoacetaldehído isopropil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R =  $^i\text{Pr}$ ; Y = Br) (29,12 g: 0,100 mol, pureza del 95,0 %) obtenido de acuerdo con el ejemplo de síntesis 1-3 en lugar de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) como sustrato de reacción usado en el ejemplo 1-1, y que se usó destilación a presión reducida en lugar de purificación por cromatografía en columna de gel de sílice en el ejemplo 1-1, de modo que se obtuvo (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de isopropilo (2: R =  $^i\text{Pr}$ ) (6,37 g: 0,030 mol, rendimiento del 30,3 %, pureza del 84,5 %).

Los siguientes son diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de isopropilo (2: R =  $^i\text{Pr}$ ) así preparado.

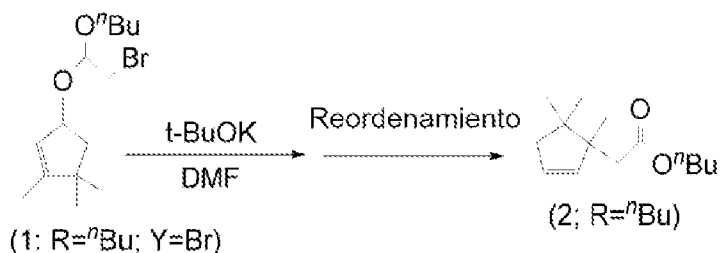
Espectro de resonancia magnética nuclear:  $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0,93 (3H, s), 0,97 (6H, s), 1,24 (6H, d, 6,0 Hz), 2,09 (1H, dt, J = 16,0, 1,8 Hz), 2,15-2,19 (2H, m), 2,29 (1H, d, 13,2 Hz), 5,01 (1H, sep, J = 6,6 Hz), 5,63 (1H, dt, J = 5,7, 2,4 Hz), 5,79 (1H, dt, J = 6,0, 1,8 Hz) ppm.  $^{13}\text{C}$ -RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19,98, 22,03, 22,05, 24,05, 24,72, 41,22, 44,22, 46,79, 50,03, 67,43, 127,86, 139,00, 172,80 ppm.

Espectro de masas EI (70 eV): m/z 210 ( $\text{M}^+$ ), 167, 153, 135, 121, 109, 108, 107, 93, 91, 81, 67, 55, 43, 27.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 716, 741, 964, 1108, 1108, 1182, 1215, 1278, 1293, 1319, 1374, 1386, 1450, 1468, 1687, 1730, 2874, 2935, 2974, 3053.

35 Ejemplo 1-6

Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de n-butilo (2: R =  $^n\text{Bu}$ )



Los procedimientos del ejemplo 1-1 se repitieron con la excepción de que se usó bromoacetaldehído n-butil 3,4,4-

5 trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = <sup>n</sup>Bu; Y = Br) (30,53 g: 0,100 mol, pureza del 84,0 %) obtenido en el ejemplo de síntesis 1-4 en lugar de bromoacetaldehído etil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal (1: R = Et; Y = Br) como sustrato de reacción usado en el ejemplo 1-1, y que el producto en bruto resultante se purificó por destilación a presión reducida en lugar de cromatografía sobre gel de sílice usada en el ejemplo 1-1, de modo que se obtuvo (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de n-butilo (2: R = <sup>n</sup>Bu) (4,98 g: 0,022 mol, rendimiento del 22,2 %, pureza del 64,5 %).

Los siguientes son diversos datos del espectro de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de n-butilo (2: R = <sup>n</sup>Bu) así preparado.

10 Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,93-0,95 (6H, m), 0,97 (6H, s), 1,35-1,42 (3H, m), 1,61 (3H, quin, J = 7,4 Hz), 2,05 (1H, d, J = 15,6 Hz), 2,16-2,21 (2H, m), 2,32 (1H, d, J = 13,2 Hz), 4,06 (2H, t, J = 6,6 Hz), 5,64 (1H, dt, J = 5,7, 2,6 Hz), 5,78 (1H, d, J = 6,0 Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 13,85, 19,37, 20,00, 24,11, 24,65, 30,85, 41,00, 44,21, 46,81, 49,98, 64,17, 127,96, 138,96, 173,41 ppm.

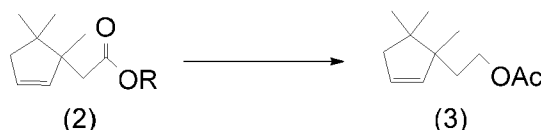
15 Espectro de masas EI (70 eV): m/z 224 (M<sup>+</sup>), 209, 167, 153, 135, 122, 109, 108, 107, 93, 81, 67, 55, 41, 29.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR): ν (cm<sup>-1</sup>) 716, 965, 1023, 1072, 1131, 1186, 1212, 1277, 1293, 1341, 1365, 1373, 1468, 1734, 2873, 2934, 2960, 3053.

## 20 Ejemplo 2

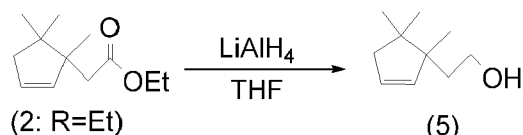
Los siguientes ejemplo 2-1 a ejemplo 2-5 describen un procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) a partir del del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción.

25



## Ejemplo 2-1

30 Preparación de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) (según el procedimiento de preparación 1 mencionado anteriormente)



35 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron hidruro de litio y aluminio (LiAlH<sub>4</sub>) (8,35 g: 0,220 mol) y tetrahidrofurano (THF) (230,0 g), y se agitó la mezcla a de 20 a 25 °C durante 2 horas para dispersar el hidruro de litio y aluminio. La temperatura de la dispersión se ajustó a de 0 °C a 5 °C, y al reactor se le añadió gota a gota una disolución de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (39,26 g: 0,200 mol) obtenido en el ejemplo 1-1 en tetrahidrofurano  
40 (60,0 g) a una temperatura de líquido de 10 °C a 15 °C durante 0,5 horas. Después de completar la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a una temperatura de líquido de 10 °C a 15 °C durante 1 hora, y luego a una temperatura de líquido de 25 °C a 30 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta no más de 5 °C y, entonces, se añadieron gota a gota agua (9,5 g), una disolución acuosa de hidróxido de sodio al 10 % en peso (38,0 g) y tetrahidrofurano (30,0 g) en este orden al reactor a una temperatura de líquido de 0 °C a 15 °C. Después de completar  
45 la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a una temperatura de líquido de 25 °C a 35 °C durante 1 hora. Después de la agitación, se filtró la mezcla de reacción y se eliminó el disolvente del filtrado a presión reducida para obtener alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) (28,14 g: 0,182 mol, rendimiento del 91,2 %, pureza del 86,7 %). El alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) así preparado tenía una pureza para permitir que el producto (5) se usara tal cual sin purificación en el procedimiento posterior.

50

Los siguientes son diversos datos del espectro de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etílico (5) así preparado.

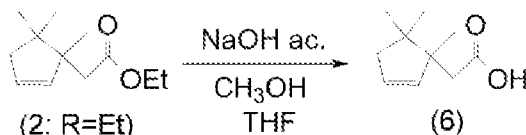
Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,87 (3H, s), 0,92 (3H, s), 0,94 (3H, s), 1,49-1,68 (3H, m), 2,11 (1H, d, J = 2,3 Hz), 2,12 (1H, d, J = 1,9 Hz), 3,65-3,77 (2H, m), 5,55 (1H, dt, J = 5,8, 1,9 Hz), 5,61 (1H, dt, J = 5,8, 2,3 Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 19,43, 23,91, 24,72, 39,20, 44,00, 46,78, 49,45, 60,68, 128,17, 139,09 ppm.

Espectro de masas EI (70 eV): m/z 154 (M<sup>+</sup>), 139, 121, 109, 95, 93, 81, 79, 67, 55, 41, 31.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 716, 740, 759, 1021, 1050, 1080, 1129, 1364, 1451, 2843, 2960, 3050, 3326.

### 5 Ejemplo 2-2

Preparación de ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) (según el procedimiento de preparación 2 mencionado anteriormente)



10 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (19,63 g: 0,100 mol, pureza del 82,2 %) obtenido de acuerdo con el ejemplo 1-1, metanol (70,0 g) y tetrahidrofurano (THF) (150,0 g), y luego se calentó hasta una temperatura de líquido de 50 °C. Se añadió gota a gota una disolución acuosa de hidróxido de sodio al 5 % en peso (NaOH ac.) (380,0 g: 0,475 mol) al reactor a una temperatura de líquido de 50 °C a 55 °C durante 2 horas. Después de completar la adición gota a gota, la mezcla se agitó a una temperatura de líquido de 55 a 60 °C durante 10 horas.

20 Después de la finalización de la agitación, la mezcla de reacción se enfrió hasta una temperatura de líquido de 25 °C a 30 °C, se extrajo con n-hexano (100,0 g) y se separó en fases en una fase orgánica y una fase acuosa. A la fase acuosa se le añadió gota a gota ácido clorhídrico al 20 % en peso (157,0 g) a una temperatura de líquido de 0 °C a 10 °C para hacer que la fase acuosa fuera ácida. Entonces, la mezcla se extrajo con n-hexano (150,0 g) y se separó en fases en una fase orgánica y una fase acuosa. La fase orgánica obtenida se lavó dos veces con una disolución acuosa de cloruro de sodio al 15 % en peso (500,0 g). El disolvente se eliminó de la fase orgánica lavada a presión reducida para obtener ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) (16,76 g: 0,099 mol, rendimiento del 99,6 %, pureza del 93,2 %).

30 El ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) así preparado tenía una pureza para permitir que el producto (6) se usara tal cual sin purificación en un procedimiento posterior.

Los siguientes son diversos datos del espectro de ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) así preparado.

35 Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,94 (3H, s), 0,97 (3H, s), 1,02 (3H, s), 2,12 (1H, dt, J = 16,1, 2,0 Hz), 2,18 (1H, dt, J = 16,1, 2,3 Hz), 2,23 (1H, d, J = 13,8 Hz), 2,36 (1H, d, J = 13,8 Hz), 5,66 (1H, dt, J = 6,1, 2,4 Hz), 5,80 (1H, dt, J = 6,1, 1,9 Hz), 11,53 (1H, a) ppm. <sup>13</sup>C-RMN (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  19,65, 24,02, 24,37, 40,37, 44,13, 46,58, 49,70, 128,14, 138,44, 179,96 ppm.

40 Espectro de masas EI (70 eV): m/z 168 (M<sup>+</sup>), 153, 135, 109, 93, 91, 79, 67, 55, 41, 27.

Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR):  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 661, 716, 741, 954, 1137, 1199, 1235, 1295, 1374, 1386, 1409, 1449, 1706, 2844, 2966, 3053.

### 45 Ejemplo 2-3

Preparación de ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) (según el procedimiento de preparación 2 mencionado anteriormente)

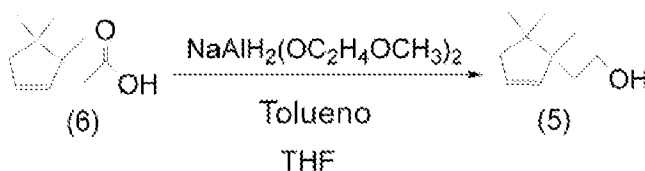
50 El producto en bruto (9,81 g: 0,050 mol, pureza del 41,8 %) de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) se obtuvo mediante los mismos procedimientos que en el ejemplo 1-1. A continuación, se llevaron a cabo los mismos procedimientos de procedimiento que en el ejemplo 2-2 sobre el producto en bruto obtenido. Como resultado, se obtuvo ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) (8,09 g: 0,048 mol, rendimiento del 96,2 %, pureza del 96,1 %). El ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) así preparado tenía una pureza que permite usar el compuesto (6) para usarse tal cual sin purificación en un procedimiento posterior.

55 Los diversos datos del espectro de ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) así preparado fueron los mismos de los determinados en el ejemplo 2-2.

60 Además, de acuerdo con el ejemplo 2-3, incluso cuando la pureza de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) es baja, es posible un aumento en la pureza de un ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) resultante debido a una disolución acuosa de hidróxido de sodio usada en la hidrólisis que funciona realizando la extracción alcalina.

## Ejemplo 2-4

5 Preparación de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilico (5) (según el procedimiento de preparación 2 mencionado anteriormente)



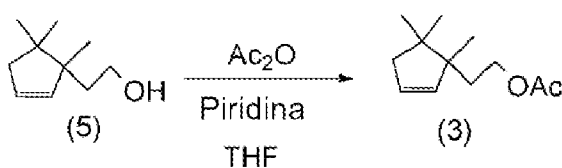
10 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, se añadieron al reactor ácido (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acético (6) (33,64 g: 0,200 mol, pureza: 96,1 %) obtenido de acuerdo con el ejemplo 2-3 y tetrahidrofurano (THF) (300,0 g), y luego se enfrió hasta una temperatura de líquido de -5 °C a 0 °C. Se añadió gota a gota una disolución en tolueno (115,53 g: 0,400 mol) de hidruro de sodio y bis(2-metoxietoxi)aluminio (NaAlH<sub>2</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) al reactor a una temperatura de líquido de 0 °C a 5 °C durante 2 horas. Después de completar la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a una temperatura de líquido de 20 °C a 25 °C durante 1 hora, y además a una temperatura de líquido de 55 °C a 60 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta no más de 5 °C y, entonces, se añadió gota a gota una disolución acuosa de hidróxido de sodio al 10 % en peso (320,0 g) al reactor a una temperatura de líquido de 5 °C a 15 °C. Después de completar la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a una temperatura de líquido de 35 °C a 40 °C durante 1 hora.

20 Después de la finalización de la agitación, la mezcla de reacción se separó en fases en una fase orgánica y una fase acuosa. La fase orgánica obtenida se lavó dos veces con una disolución acuosa de cloruro de sodio al 10 % en peso (200,0 g). El disolvente se eliminó de la fase orgánica lavada a presión reducida para obtener alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilico (5) (28,63 g: 0,186 mol, rendimiento del 92,8 %, pureza del 87,8 %). El alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilico (5) así preparado tenía una pureza que permite que el producto (5) se use tal cual sin purificación en un procedimiento posterior.

30 Los diversos datos del espectro de alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilico (5) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo 2-1.

## Ejemplo 2-5

35 Preparación de acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) (común tanto para el procedimiento de preparación 1 anteriormente mencionado como para el procedimiento de preparación 2 anteriormente mencionado).



40 Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron alcohol 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilico (5) (30,85 g: 0,200 mol, pureza: 86,7 %) obtenido de acuerdo con el ejemplo 2-4, piridina (31,64 g: 0,400 mol) y tetrahidrofurano (THF) (230,0 g), y luego se enfrió hasta una temperatura de líquido de 5 °C a 10 °C. Se añadió gota a gota anhídrido acético ((CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O) (30,63 g: 0,300 mol) al reactor a una temperatura de líquido de 10 °C a 20 °C durante 1 hora. Después de completar la adición gota a gota, se agitó la mezcla de reacción a una temperatura de líquido de 20 °C a 25 °C durante 1 hora, seguido de agitación a una temperatura de líquido de 30 °C a 35 °C durante 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta no más de 10 °C y, entonces, se añadió gota a gota agua (150,0 g) al reactor para extinguir la reacción. Se añadió dietil éter (250,0 g) a la mezcla de reacción para la extracción y se separó en fases en una fase orgánica y una fase acuosa. La fase orgánica así preparada se lavó con ácido clorhídrico al 3 % en peso (250,0 g), bicarbonato de sodio al 5 % en peso (250,0 g) y una disolución acuosa de cloruro de sodio al 20 % en peso (200,0 g) en este orden. El disolvente se eliminó de la fase orgánica lavada a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se purificó por destilación a presión reducida para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) (36,51 g: 0,186 mol, rendimiento del 93,0 %, pureza del 93,4 %).

50 Los siguientes son diversos datos del espectro de acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) así preparado.

55 Espectro de resonancia magnética nuclear: <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,88 (3H, s), 0,93 (3H, s), 0,94 (3H, s), 1,52-1,58 (1H, m), 1,66-1,71 (1H, m), 2,03 (1H, s), 2,11 (2H, t, J = 2,3 Hz), 4,07 (1H, ddd, J = 10,7, 9,6, 6,1 Hz), 4,18 (1H,

ddd,  $J = 10,7, 9,6, 5,7$  Hz), 5,54 (1H, dt,  $J = 6,2, 2,7$  Hz), 5,61 (1H, dt,  $J = 5,9, 2,6$  Hz) ppm.  $^{13}\text{C}$ -RMN (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19,33, 21,04, 24,01, 24,61, 34,53, 44,02, 46,77, 49,38, 62,71, 128,17, 138,68, 171,11 ppm.

Espectro de masas EI (70 eV):  $m/z$  196 ( $\text{M}^+$ ), 136, 121, 109, 93, 81, 80, 79, 77, 67, 55, 43, 29.

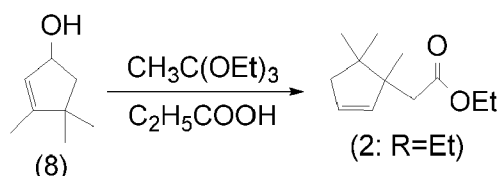
Espectro de absorción de infrarrojos (D-ATR):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 716, 961, 1031, 1053, 1235, 1387, 1452, 1743, 2843, 2872, 2967, 3051.

Ejemplo comparativo

El siguiente ejemplo comparativo 1 describe un procedimiento para preparar (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) a partir del 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) mencionado anteriormente usando una reacción de reordenamiento de Johnson-Claisen descrita en el documento no de patente 3.

Ejemplo comparativo 1

Preparación de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et)



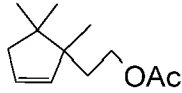
Se purgó el aire en un reactor equipado con un agitador, un condensador, una torre de destilación y un termómetro con nitrógeno. A continuación, al reactor se le añadieron 3,4,4-trimetil-2-ciclopenten-1-ol (8) (12,62 g: 0,100 mol, pureza del 94,9 %), ortoacetato de trietilo ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{OEt})_3$ ) (81,12 g: 0,500 mol) y ácido propiónico ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$ ) (0,74 g: 0,010 mol), y la mezcla se agitó entonces a una temperatura de líquido de 140 °C a 145 °C durante 38 horas mientras se eliminaba el etanol por destilación a reflujo de un cabezal de una torre de destilación fraccionada. Después de la finalización de la agitación, la mezcla de reacción se enfrió hasta una temperatura de líquido de 20 °C a 25 °C. El exceso de ortoacetato de trietilo se eliminó de la mezcla de reacción a presión reducida, y entonces, el producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) (5,95 g: 0,030 mol, rendimiento del 30,3 %).

Los datos del espectro de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ -RMN y del espectro de masas de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) así preparado fueron los mismos que los determinados en el ejemplo 1-1.

El rendimiento de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)acetato de etilo (2: R = Et) obtenido en el ejemplo comparativo 1 fue del 30,3% que fue menor que el rendimiento del 49,7 % en el ejemplo 1-1, el rendimiento del 47,8 % en el ejemplo 1-2, el rendimiento del 43,9 % en el ejemplo 1-3 y el rendimiento del 48,4 % en el ejemplo 1-4.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3) de la siguiente fórmula (3):

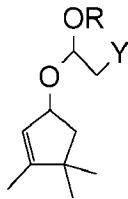


(3)

en donde Ac representa un grupo acetilo,

comprendiendo el procedimiento:

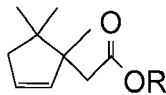
someter un compuesto de haloacetaldehído alquil 3,4,4-trimetil-2-ciclopentenil acetal de la siguiente fórmula general (1):



(1)

en donde R representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, e Y representa un átomo de halógeno,

a una reacción de deshidrohalogenación en presencia de una base, seguido de una reacción de reordenamiento para obtener un compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) de la siguiente fórmula general (2):



(2)

en donde R es como se definió anteriormente, y

someter el grupo alcoxicarbonilmetilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ ) del compuesto de acetato de (1,5,5-trimetil-2-ciclopentenilo) (2) a una conversión de múltiples etapas para convertirse en un grupo 2-acetoxietilo (es decir,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ ) para obtener acetato de 2-(1,5,5-trimetil-2-ciclopentenil)etilo (3).

2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la conversión de múltiples etapas comprende una reacción de reducción, seguido de una reacción de acetilación.
3. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la conversión de múltiples etapas comprende una reacción de hidrólisis, seguido de una reacción de reducción, y luego una reacción de acetilación.