

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 985 223**

51 Int. Cl.:

C07C 41/30 (2006.01) **C07D 317/12** (2006.01)
C07C 41/48 (2006.01)
C07C 41/54 (2006.01)
C07C 43/162 (2006.01)
C07C 43/305 (2006.01)
C07C 45/51 (2006.01)
C07C 45/59 (2006.01)
C07C 45/62 (2006.01)
C07C 47/30 (2006.01)
C07C 47/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2022 E 22183979 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2024 EP 4119535**

54 Título: **Compuestos de acetal, procesos para su preparación y procesos para preparar compuestos de aldehído a partir de compuestos de acetal**

30 Prioridad:

13.07.2021 JP 2021115868

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

04.11.2024

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**WATANABE, TAKERU y
KINSHO, TAKESHI**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 985 223 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

Compuestos de acetal, procesos para su preparación y procesos para preparar compuestos de aldehído a partir de compuestos de acetal

Campo técnico

La presente invención se refiere a compuestos de acetal y a procesos para preparar los mismos. La presente invención también se refiere a procesos de síntesis de compuestos de aldehído a partir de los compuestos de acetal mencionados anteriormente, es decir, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído.

Técnica anterior

Las feromonas sexuales de insectos son sustancias biológicamente activas que suelen portar las hembras para atraer a los machos y exhiben una gran actividad de atracción en pequeñas cantidades. Las feromonas sexuales se utilizan ampliamente como medio para pronosticar brotes de plagas y/o confirmar su propagación geográfica (invasión a un área específica), y también como medio para controlar plagas. Los métodos ampliamente utilizados para controlar plagas incluyen un método de captura masiva, un método de tentar y matar o atraer y matar, un método de tentar e infectar o atraer e infectar y un método de interrupción del apareamiento. Una feromona sexual de origen natural puede extraerse solo en cantidades mínimas de un insecto. Por lo tanto, es difícil usar una feromona sexual de origen natural para un método de interrupción del apareamiento. Antes del uso práctico de una feromona sexual, se requiere producir artificialmente una cantidad suficiente de la feromona sexual para investigación básica y también para aplicaciones.

Pseudococcus viburni (nombre genérico: cochinilla harinosa oscura (del inglés, *Obscure Mealybug*), a continuación en el presente documento abreviado como "OMB"), que se ha propagado principalmente en el continente americano, daña varios cultivos incluyendo la vid y, por lo tanto, es un insecto económicamente grave. Recientemente, OMB se ha extendido cada vez más, y es importante monitorizar su propagación geográfica. Se informa que la feromona sexual de OMB es acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo, que es uno de los compuestos de carboxilato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo (bibliografía no de patente 1 indicada a continuación). También se informa que en una prueba de atracción para machos con una mezcla racémica sintética de acetato de (1R*,2R*,3S*)-(2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo, el producto sintético muestra una actividad de atracción comparable a la de la feromona de origen natural (bibliografía no de patente 1).

La feromona sexual de OMB se sintetiza, por ejemplo, sometiendo un material de partida, el metacrilato de isobutilo, a una reacción de ciclización de Nazarov (bibliografía no de patente 1 indicada a continuación). Se informan mejoras con respecto al método descrito en la bibliografía no de patente 1 (bibliografía no de patente 2 y 3 indicadas a continuación). Específicamente, la metilación de una cetona con dibromometano, zinc y cloruro de titanio (IV) se lleva a cabo para mejorar el rendimiento. Ambas de estas bibliografías no de patente utilizan 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído como producto intermedio sintético, específicamente, se ha demostrado que el acetato de (1R*,2R*,3S*)-(2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo que tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de origen natural de OMB se puede sintetizar fácilmente a partir de (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído entre los cuatro diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído. También se informa sobre otro proceso para sintetizar la sustancia ópticamente activa, en el que se usa (-)-pantolactona como material de partida, y se lleva a cabo una reacción de ciclización/adición conjugada en tándem como una etapa clave (bibliografía no de patente 4 indicada a continuación). Además, el documento de Wakamori *et al.* dan a conocer un proceso destinado a producir industrialmente la feromona sexual, en el que se utiliza una reacción de transposición de Favorskii de α -halotetrametil ciclohexanona (bibliografía de patente 1 indicada a continuación).

Lista de las bibliografías

Bibliografía de patente

[Bibliografía de patente 1] Solicitud de patente japonesa abierta a consulta por el público n.º 2017-210469

Bibliografía no de patente

[Bibliografía no de patente 1] J. Millar *et al.*, J. Chem. Ecol., 31, 2999 (2005)

[Bibliografía no de patente 2] J. Millar *et al.*, Tetrahedron Lett., 48, 6377 (2007)

[Bibliografía no de patente 3] J. Millar *et al.*, Tetrahedron Lett., 52, 4224 (2011)

[Bibliografía no de patente 4] D. Reddy *et al.*, Tetrahedron Lett., 51, 5291 (2010)

[Bibliografía no de patente 5] Bull. Soc. Chem. Fr., 2981 (1970)

[Bibliografía no de patente 6] J. Am. Chem. Soc., 113, 8062 (1991)

Problemas a resolver por la invención

5 El proceso de síntesis descrito en la bibliografía no de patente 1 comprende menos etapas, pero utiliza cromatografía de gases preparativa para purificar el compuesto objetivo acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo y, por lo tanto, la preparación de una gran cantidad de acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo en este proceso de síntesis es difícil. Los procesos de síntesis descritos en las bibliografías no de patente 2 y 3 requieren dibromometano mutagénico y una reacción de oxidación con cromo hexavalente altamente tóxico, así como cromatografía en columna de gel de sílice, que es costosa y difícil de escalar, para la purificación de productos intermedios. Esto hace que los procesos de síntesis sean difíciles de llevar a cabo a escala industrial. El proceso de síntesis descrito en la bibliografía no de patente 4 requiere tantas etapas como 17 para sintetizar el compuesto objetivo acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo a partir de (-)-pantolactona, comprende una reacción de adición conjugada a una temperatura ultrabaja de -78 °C, y utiliza un reactivo explosivo de yodo de alta valencia en una reacción de oxidación. Esto hace que el proceso de síntesis sea difícil de llevar a cabo a escala industrial.

Por otra parte, aunque el proceso descrito en la bibliografía de patente 1 es industrialmente más práctico, existe una demanda de un proceso de preparación más regioselectivo que la reacción de transposición de Favorskii.

20 Por lo tanto, es difícil preparar industrialmente una cantidad suficiente de acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo en los procesos de preparación conocidos, debido al uso de reactivos nocivos, el número de etapas, los medios de separación o purificación de productos intermedios y/o el compuesto objetivo, y otras razones. Los procesos de preparación conocidos también tienen margen para mejorar la selectividad de la reacción.

25 Sumario de la invención

La presente invención se ha realizado en estas circunstancias y tiene como objetivo proporcionar un proceso para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído que es un producto intermedio importante para la preparación de una feromona sexual de OMB, es decir, acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo, sin ningún reactivo nocivo en menos etapas y con medios de purificación factibles industrialmente.

35 La presente invención también tiene como objetivo proporcionar preferiblemente un proceso para preparar de manera estereoselectiva un (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído que tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de origen natural de OMB, entre cuatro diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído, y que puede convertirse fácilmente en esa mezcla racémica en una relación diastereomérica, dr, del 50% o más. La relación diastereomérica, dr, se refiere al número de moles de un diastereómero de interés dividido por el número total de moles de todos los diastereómeros presentes y multiplicado por 100, expresado en %.

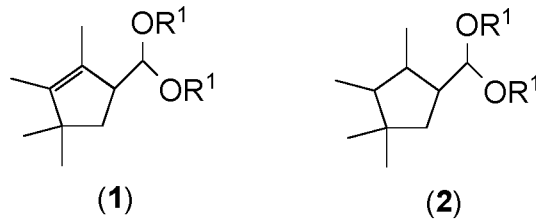
40 Como resultado de las intensas investigaciones, los presentes inventores han descubierto que los compuestos de acetal mencionados anteriormente son productos intermedios útiles para la preparación de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído.

45 Como resultado de las intensas investigaciones, los presentes inventores han descubierto además que se puede utilizar una vía a través de estos dos productos intermedios para preparar a nivel industrial 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído sin ningún reactivo nocivo en menos etapas.

50 Como resultado de las intensas investigaciones, los presentes inventores han descubierto además que entre los cuatro diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído, (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído que tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de origen natural de OMB y puede convertirse fácilmente en su mezcla racémica en una relación diastereomérica, dr, del 50% o más.

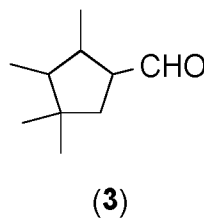
55 Un aspecto de la presente invención proporciona un proceso para preparar un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (2), comprendiendo el proceso:

someter un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1) a una reacción de hidrogenación para formar el compuesto de acetal (2):

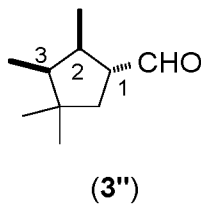


5 en el que en las fórmulas generales (1) y (2), los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono.

Otro aspecto de la presente invención proporciona un proceso para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula (3):

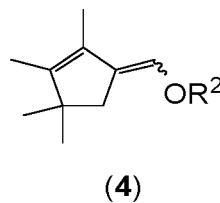


10 comprendiendo el proceso:
 el proceso mencionado anteriormente para preparar el compuesto de acetal (2), y
 15 someter el compuesto de acetal (2) a una reacción de hidrólisis para formar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3).
 20 Otro aspecto de la presente invención proporciona el proceso mencionado anteriormente para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), en el que, entre cuatro diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), la relación diastereomérica, dr, del (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula (3'') es del 50% o más



25 en el que en la fórmula (3''), el enlace en negrita y el enlace en guiones representan una configuración relativa.
 Otro aspecto de la presente invención proporciona el proceso mencionado anteriormente para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso:

30 someter un compuesto de éter vinílico de la siguiente fórmula general (4) y un compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) a una reacción de acetalización en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



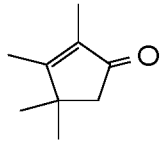
35 en el que en la fórmula general (4), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas;

R¹OH (XA), en el que R¹ es como se define anteriormente; y

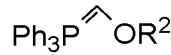
HOR¹-R¹OH (XB), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

5 Otro aspecto de la presente invención proporciona el proceso mencionado anteriormente para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso:

10 someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4)



(5)

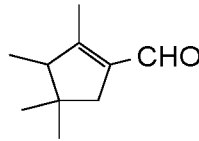


(6)

15 en el que en la fórmula general (6), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

Otro aspecto de la presente invención proporciona el proceso mencionado anteriormente para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso

20 someter 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído de la siguiente fórmula (7) a una reacción de acetalización con el compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



(7)

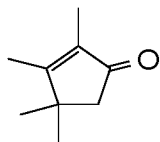
25 R¹OH (XA), en el que R¹ es como se define anteriormente;

HOR¹-R¹OH (XB), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

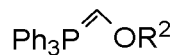
30 Otro aspecto de la presente invención proporciona el proceso mencionado anteriormente para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso

someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4), y

35 someter el compuesto de éter vinílico (4) a una reacción de hidrólisis para formar el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7)



(5)

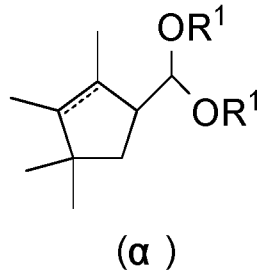


(6)

40 en el que en la fórmula general (6), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

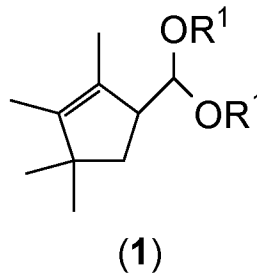
Otro aspecto de la presente invención proporciona un compuesto de acetal novedoso de la siguiente fórmula general (α):

45



5 en la que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, y los enlaces representados por líneas continuas y punteadas representan enlaces simples o dobles.

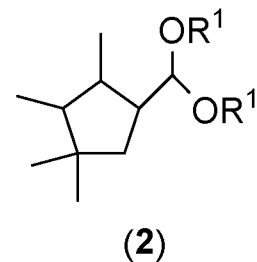
Otro aspecto de la presente invención proporciona un compuesto de acetal novedoso de la siguiente fórmula general (1), en la que el enlace representado por las líneas continuas y punteadas en la fórmula general (α) es un doble enlace



10

en el que en la fórmula general (1), R¹ es como se define anteriormente para la fórmula general (α).

15 Otro aspecto de la presente invención proporciona un compuesto de acetal novedoso de la siguiente fórmula general (2), en la que el enlace representado por las líneas continuas y punteadas en la fórmula general (α) es un enlace simple



20 en el que en la fórmula general (2), R¹ es como se define anteriormente para la fórmula general (α).

25 La presente invención hace posible preparar de manera segura, eficiente, selectiva e industrial un (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído que es un importante producto intermedio de preparación para la preparación de acetato de (1R*,2R*,3S*)-(2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo que es prometedor como feromona sexual de OMB, que es una plaga agrícola grave, para aplicaciones tales como pronosticar brotes de la plaga y controlar la plaga. La presente invención también proporciona el compuesto de acetal (1) y el compuesto de acetal (2) que son productos intermedios útiles para la preparación de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído.

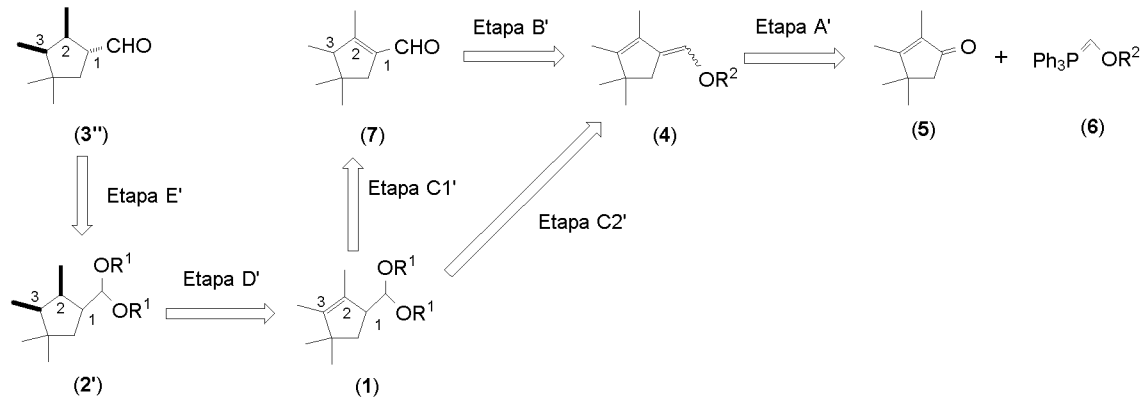
30 **Descripción detallada de las realizaciones preferidas**

A continuación, se explicarán en detalle realizaciones de la presente invención. Debe entenderse que la presente invención no está limitada a o por las siguientes realizaciones. Los productos intermedios, los reactivos y los compuestos objetivo representados por las fórmulas químicas pueden comprender estereoisómeros tales como enantiómeros y diastereoisómeros. A menos que se indique de otro modo, las fórmulas químicas deberán interpretarse para representar todos de estos estereoisómeros. El estereoisómero puede estar o bien solo o bien en una combinación del mismo.

35

Los presentes inventores han contemplado, como se describe a continuación, un plan para la síntesis de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), que es un compuesto objetivo de la presente invención.

5 El análisis retrosintético se representa, por ejemplo, mediante la siguiente fórmula de reacción para (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3''), que es un producto intermedio de preparación de una mezcla racémica de la feromona sexual de OMB, entre 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3).



10 En las fórmulas generales (2') y (1), los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono. En la fórmula general (4), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas. En la fórmula general (6), R² es como se define anteriormente.

15 En el esquema de reacción del análisis retrosintético que se muestra anteriormente, las flechas abiertas representan transformaciones en el análisis retrosintético.

Etapa E'

20 Se cree que es posible sintetizar el (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3'') sometiendo el compuesto de acetal de (1RS,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula general (2') a una reacción de hidrólisis en presencia de un ácido. Después de la formación de aldehído, la estereoisomerización del aldehído se produce en condiciones de reacción ácidas y converge a una forma 1,2-trans termodinámicamente estable, y se prevé que forme principalmente (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3'') que es el compuesto objetivo.

Etapa D'

30 Se cree que es posible sintetizar el compuesto de acetal de (1RS,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (2') sometiendo el compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1) a una reducción reacción, más preferiblemente, sometiendo el doble enlace a una reacción de hidrogenación. En general, en una reacción de hidrogenación, en muchos casos, tiene prioridad una adición *syn*, en la que se agregan dos átomos de hidrógeno de la misma superficie a un doble enlace, por lo que se prevé que la forma *cis* que es la configuración deseada sería la forma principal en una posición entre la posición 2 y la posición 3 del grupo dimetilo.

Etapa C1'

40 Se cree que es posible sintetizar el compuesto de acetal (1) sometiendo el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído de la siguiente fórmula (7) a una reacción de acetalización.

Etapa C2'

45 Se cree que es posible sintetizar el compuesto de acetal (1) sometiendo el compuesto de éter vinílico de la siguiente fórmula general (4) a una reacción de acetalización.

Etapa B'

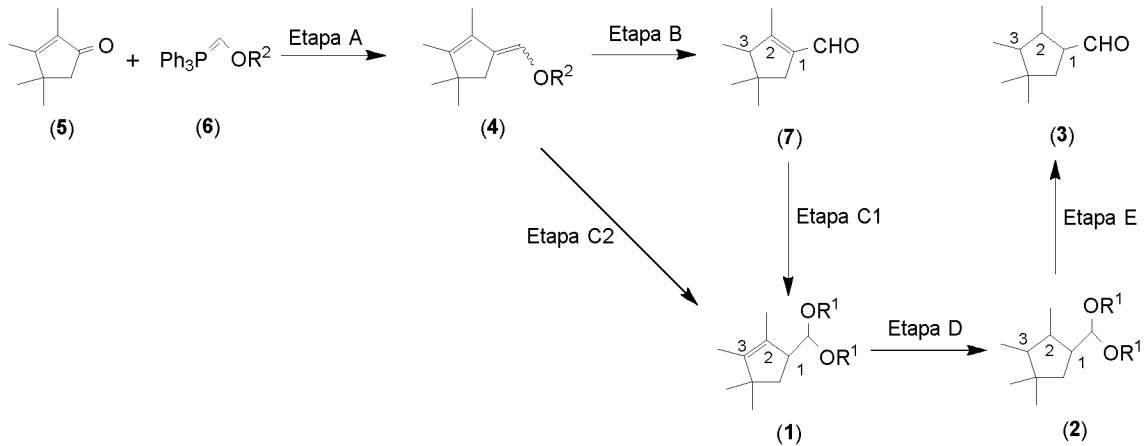
50 Se cree que es posible sintetizar 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) sometiendo el compuesto de éter vinílico (4) a una reacción de hidrólisis. Se cree que cuando la reacción de hidrólisis del compuesto de éter vinílico (4) forma un aldehído, el doble enlace endocíclico fácilmente cambia de una posición entre la posición 2 y la posición 3

del material de partida a una posición termodinámicamente más estable entre la posición 1 y la posición 2 debido a la conjugación con el grupo carbonilo del aldehído. De este modo, la isomerización ocurre fácilmente.

Etapa A'

5 Se cree que es posible sintetizar el compuesto de éter vinílico (4) sometiendo 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5), que es una cetona conocida, a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula general (6).

10 Teniendo en cuenta el esquema de reacción del análisis retrosintético mencionado anteriormente, una realización de la presente invención puede representarse mediante el siguiente esquema de reacción química.



15 Los R^1 representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono o dos R^1 pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, $\text{R}^1\text{-R}^1$, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, R^2 representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas.

20 (Etapa A) 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona (5) se somete a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo (6) para formar un compuesto de éter vinílico (4), como se muestra en la fórmula de reacción química anterior.

25 (Etapa B) A continuación, el compuesto de éter vinílico (4) obtenido según la etapa A se somete a una reacción de hidrólisis para formar 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7).

(Etapa C1) 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) obtenido según la etapa B se somete a una reacción de acetalización en presencia de un ácido para obtener el compuesto de acetal (1) que es el compuesto objetivo.

30 (Etapa C2) El compuesto de éter vinílico (4) obtenido según la etapa A o por otro método se somete a una reacción de acetalización en presencia de un ácido para obtener el compuesto de acetal (1).

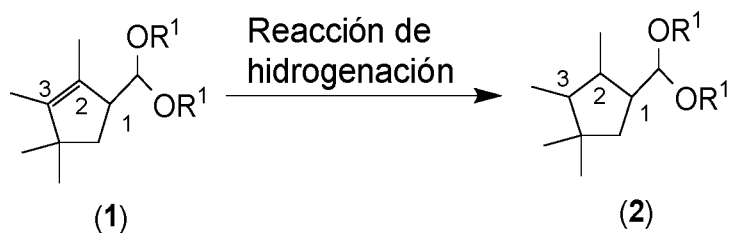
(Etapa D) El compuesto de acetal de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (2) puede obtenerse sometiendo el compuesto de acetal (1) obtenido según la etapa C1 o la etapa C2 a una reacción de hidrogenación.

35 (Etapa E) 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) puede obtenerse sometiendo al compuesto de acetal de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (2) obtenido según la etapa D a una reacción de hidrólisis.

40 Como realización a modo de ejemplo de la presente invención, las etapas A a E basadas en el análisis retrosintético se explicarán en detalle a continuación en el orden de la etapa D, la etapa E, la etapa A, la etapa B y la etapa C1 y la etapa C2.

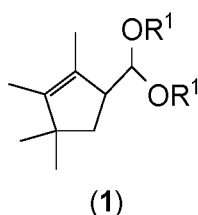
[1] Etapa D

45 La etapa D para obtener un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (2) se explicará a continuación. El compuesto de acetal (2) se obtiene sometiendo un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1) a una reacción de hidrogenación como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química.



En las fórmulas generales (1) y (2), los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

- 5 En primer lugar, a continuación, se explicará un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1), que es el material de partida en la etapa D.



- 10 En la fórmula general (1), los R¹ representan, independientemente entre sí, un hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, preferiblemente un hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, o dos R¹ combinados entre sí para representar un grupo hidrocarburo divalente que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, preferiblemente de 2 a 4 átomos de carbono como R¹-R¹.

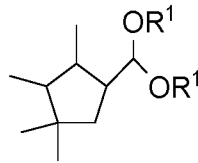
- 15 Los ejemplos del grupo hidrocarburo monovalente incluyen grupos hidrocarburo saturados lineales tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo; grupos hidrocarburo saturados ramificados tales como un grupo isopropilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo y un grupo isobutilo; grupos hidrocarburo saturados cíclicos tales como un grupo ciclohexilo; y grupos hidrocarburo insaturados tales como un grupo alilo. Se prefieren un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo butilo en vista del rendimiento y la economía.
- 20

- Los ejemplos del grupo hidrocarburo divalente de R¹-R¹ incluyen un grupo etileno, un grupo propileno, un grupo butileno, un grupo hexileno, un grupo 1,2-decandiilo, un grupo trimetileno, un grupo 2,3-butanodiilo y un grupo 1,2-ciclohexanodiilo. Se prefieren un grupo etileno, un grupo propileno y un grupo trimetileno en vista del rendimiento y/o la economía.
- 25

- Los ejemplos específicos del compuesto de acetal (1) incluyen 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dimetil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dietil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dipropil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dibutil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dipentil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dihexil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído diisobutil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dialil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído propilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído butilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído hexilen acetal y 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído trimetileno acetal. Se prefieren 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dimetil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dietil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dipropil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dibutil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído propilen acetal y 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído trimetileno acetal en vista de la facilidad de producción.
- 30
- 35

- 40 El proceso para preparar el compuesto de acetal (1) se explicará en la siguiente etapa A, etapa B, etapa C1 y etapa C2.

Después, se explicará a continuación el compuesto de acetal (2), que es el compuesto objetivo de la etapa D.



(2)

En la fórmula general (2), los R¹ representan, independientemente entre sí, como se define para la fórmula general (1).

5 Los ejemplos específicos del compuesto de acetal (2) incluyen 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dimetil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dietil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dipropil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dibutil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído diisobutil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dihexil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído diisobutil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dialil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído etilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído propilen acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído butilen acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído hexilen acetal y 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído trimetilen acetal. Se prefieren 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dimetil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dietil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dipropil acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dibutil acetal, 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal, 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído propilen acetal, y 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído trimetilen acetal en vista de la facilidad de producción.

20 La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo haciendo reaccionar el compuesto de acetal (1) con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación en un disolvente, si es necesario. La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo con enfriamiento o calentamiento.

25 Los ejemplos del catalizador de hidrogenación incluyen metales (también denominados catalizadores metálicos) como cobalto, níquel, rodio, paladio, rutenio, osmio, platino, iridio, cobre y hierro y óxidos metálicos (también denominados catalizadores de óxidos metálicos) de estos metales; hidróxidos metálicos tales como hidróxido de paladio e hidróxido de rodio; haluros metálicos tales como cloruro de paladio, cloruro de rutenio y cloruro de rodio; y compuestos complejos tales como ácido cloroplátnico y clorotris(trifenilfosfina)rodio.

30 El catalizador de hidrogenación puede ser un catalizador metálico o un catalizador de óxido metálico, como se indica anteriormente, soportado sobre un portador. Los ejemplos del portador incluyen carbono, alúmina, zeolita y gel de sílice. El portador es preferiblemente carbono. Los ejemplos específicos del catalizador de hidrogenación soportado sobre carbono incluyen rodio sobre carbono, paladio sobre carbono, rutenio sobre carbono, platino sobre carbono e hidróxido de paladio sobre carbono. Se prefieren particularmente rodio sobre carbono, paladio sobre carbono e hidróxido de paladio sobre carbono.

35 El catalizador de hidrogenación se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El catalizador de hidrogenación puede ser uno disponible comercialmente.

40 La cantidad del catalizador de hidrogenación se puede establecer arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente lo más pequeña posible en vista de la economía y es preferiblemente de 0,00001 a 10 mol, más preferiblemente de 0,00001 a 1 mol, más preferiblemente de 0,00001 a 0,5 mol, e incluso más preferiblemente de 0,00001 a 0,5 mol por cada mol del compuesto de acetal (1).

45 Los ejemplos del disolvente usado en la reacción de hidrogenación incluyen alcoholes tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico, alcohol t-butílico, alcohol bencílico, metoxietanol, etoxietanol, éter monometílico de dietilenglicol y éter monometílico de trietilenglicol; éteres tales como éter dietílico, éter di-n-butílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), dimetilsulfóxido (DMSO) y triamida hexametilfosfórica (HMPA); nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; ácidos carboxílicos tales como ácido fórmico, ácido acético y ácido trifluoroacético; y agua.

50 El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

55 Una cantidad de disolvente es preferiblemente de 0,01 partes en masa a 100.000 partes en masa, y más preferiblemente de 0,1 partes en masa a 10.000 partes en masa por cada 100 partes en masa del compuesto de acetal (1).

La presión de hidrógeno usada en la reacción de hidrogenación es preferiblemente de presión normal a 5 MPa.

La temperatura de reacción de la reacción de hidrogenación se puede establecer arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La temperatura de reacción es preferiblemente de -20 °C a 150 °C, y más preferiblemente de 0 °C a 100 °C.

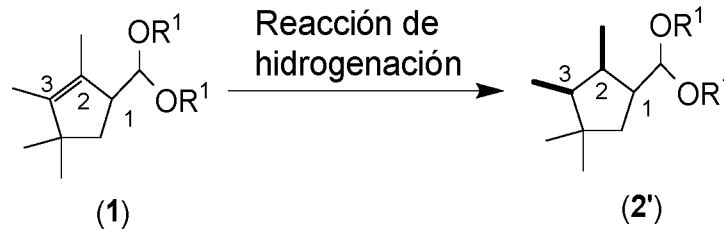
El tiempo de reacción de la reacción de hidrogenación se puede establecer arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 5 minutos a 240 horas.

Cuando el compuesto de acetal (2) obtenido en la reacción de hidrogenación tiene una pureza suficiente para una etapa posterior, se puede usar un producto en bruto o una mezcla de reacción o un filtrado de la mezcla de reacción como tal en la etapa posterior. Alternativamente, cuando se desee separar y retirar las impurezas, se pueden retirar mediante cualquier método de purificación utilizado en las síntesis orgánicas ordinarias, como la destilación y/o varias cromatografías. La purificación es preferiblemente destilación, por ejemplo, destilación a presión reducida en vista de la economía industrial.

Para la preparación de un producto intermedio de preparación racémica de una feromona sexual de OMB, el compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (2') en la que los grupos dimetilo en la posición 2 y la posición 3 en el compuesto de acetal (2) están configurados en *cis*, se prefiere como se muestra en la siguiente fórmula. Para preparar preferiblemente el compuesto de acetal (2'), el catalizador de hidrogenación es preferiblemente un metal como rodio o paladio, un óxido metálico de estos metales, o un catalizador metálico o un catalizador de óxido metálico soportado sobre un portador como carbono, alúmina, zeolita o gel de sílice. Se prefiere particularmente un catalizador metálico o un catalizador de óxido metálico soportado sobre un portador tal como carbono en vista de la facilidad de manejo, la reactividad y/o la economía, y específicamente se prefiere usar rodio sobre carbono, paladio sobre carbono o hidróxido de paladio sobre carbono en vista de la compatibilidad de la estereoselectividad y el rendimiento.

Generalmente, en una reacción de hidrogenación que utiliza estos catalizadores de hidrógeno, hay muchos casos en los que tiene prioridad una adición *syn* en la que se añaden dos átomos de hidrógeno de la misma superficie a un doble enlace y, por consiguiente, se cree que la forma *cis* que es la configuración deseada sería la forma principal en una posición entre la posición 2 y la posición 3 del grupo dimetilo.

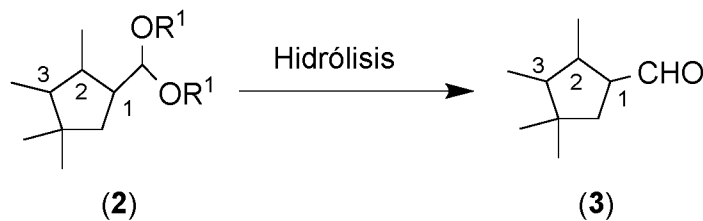
La configuración relativa de los dos grupos metilo en las posiciones 2 y 3 del compuesto de acetal (2') obtenido en la etapa D se mantiene en las etapas posteriores en la etapa E, que es la etapa siguiente. Por lo tanto, es muy importante aumentar la estereoselectividad en la etapa D para aumentar la relación diastereomérica del compuesto objetivo.



En las fórmulas generales (1) y (2'), los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

[2] Etapa E

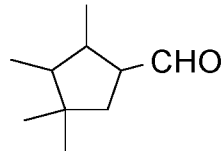
A continuación, se explicará la etapa E para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula general (3). El 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) se obtiene sometiendo el compuesto de acetal (2) obtenido en la etapa D a una reacción de hidrólisis como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química.



En la fórmula general (2), los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

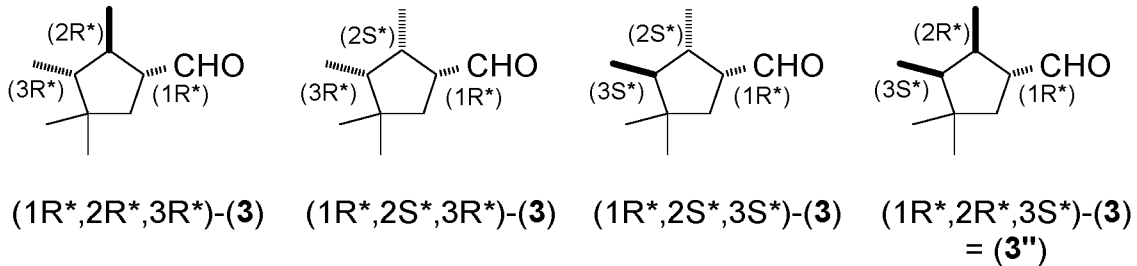
El compuesto de acetal (2), que es el material de partida de la etapa E, es como se explica en la etapa [1] anterior.

Después, se explicará a continuación el 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) siguiente, que es el compuesto objetivo de la etapa E.



(3)

El 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) tiene los siguientes cuatro diastereómeros: (1R*,2R*,3R*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (a continuación en el presente documento, también denominado forma (1R*,2R*,3R*)); (1R*,2S*,3R*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (a continuación en el presente documento, también denominado forma (1R*,2S*,3R*)); (1R*,2S*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (a continuación en el presente documento, también denominado forma (1R*,2S*,3S*)); y (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula (3'') (a continuación en el presente documento, también denominada forma (1R*,2R*,3S*) (3'')). La forma (1R*,2R*,3S*) (3'') tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de OMB.



En la fórmula (3), el enlace en negrita y el enlace en guiones representan una configuración relativa.

En la preparación no estereoselectiva, la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') que tiene la configuración relativa igual a la de la feromona sexual de origen natural de OMB se prepara en una relación diastereomérica esperada de solo alrededor de una dr del 25%. Cuando la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') se convirtió en la feromona sexual de OMB, la proporción de ingredientes activos es baja y existe la preocupación de que la contaminación con grandes cantidades de estos componentes inactivos puede tener algún efecto adverso en los usos prácticos. Por ejemplo, si la relación diastereomérica disminuye a la mitad en la producción de una cantidad del componente activo, se requiere duplicar la cantidad total de producción para obtener la misma cantidad del componente activo. Por lo tanto, una relación diastereomérica más alta es ventajosa en vista de la economía industrial.

En cuanto al 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') tiene preferiblemente una relación diastereomérica, dr, del 50% o más, y más preferiblemente del 60% o más.

La reacción de hidrólisis se puede llevar a cabo añadiendo agua y un ácido y/o un disolvente, si es necesario, al compuesto de acetal (2). La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo con enfriamiento o calentamiento.

La cantidad de agua utilizada en la reacción de hidrólisis se puede establecer arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente de 0,1 a 100.000 mol, más preferiblemente de 0,5 a 10.000 mol, e incluso más preferiblemente de 1 a 1.000 mol, por cada mol del compuesto de acetal (2).

El ácido usado en la reacción de hidrólisis está preferiblemente disponible comercialmente en grandes cantidades. Los ejemplos del ácido incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y ácido fosfórico, o sales de los mismos; ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y ácido naftalenosulfónico, o sales de los mismos; ácidos de Lewis tales como tetrafluoroborato de litio, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tribromuro de boro, tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, bromuro de zinc, yoduro de zinc, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, dicloruro de estaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio y yoduro de trimetilsililo; óxidos tales como alúmina, gel de sílice y titania; diversas resinas de intercambio catiónico; y minerales como la montmorillonita. Se prefieren ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico y ácido p-toluenosulfónico en vista de la economía y/o la reactividad.

El ácido puede usarse solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El ácido puede ser uno disponible comercialmente.

5 La cantidad del ácido puede establecerse arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente lo más pequeña posible en vista de la economía, y es preferiblemente de 0,00001 a 10.000 mol, más preferiblemente de 0,0001 a 1.000 mol, e incluso más preferiblemente de 0,001 a 100 mol, por cada mol del compuesto de acetal (2).

10 Como se describe en la etapa E' del análisis retrosintético, el inventor anticipó que, después de la formación del aldehído, la estereoisomerización del aldehído ocurriría en condiciones de reacción ácidas, y convergería a una forma 1,2-trans termodinámicamente estable, y formaría principalmente la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') deseada; y de hecho este fue el caso real. Por lo tanto, se utiliza preferiblemente un ácido en la reacción de hidrólisis, en vista de la preparación de la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') que es el producto intermedio de preparación de la mezcla racémica de la feromona sexual de OMB.

15

Puede incorporarse un disolvente distinto del agua en la reacción de hidrólisis.

20 Los ejemplos del disolvente incluyen éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; cetonas tales como acetona y metiletilcetona; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), dimetilsulfóxido (DMSO) y triamida hexametilfosfórica (HMPA); nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de n-butilo; y alcoholes tales como metanol, etanol y alcohol t-butílico. El disolvente es preferiblemente un éter tal como éter dietílico o tetrahidrofurano o un disolvente mixto que contiene un éter.

25

El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

30 Una cantidad de disolvente es preferiblemente de 10 g a 10.000 g por cada mol del compuesto de acetal (2).

La temperatura de reacción de la reacción de hidrólisis depende de las condiciones de reacción, y es preferiblemente de -78 a 160 °C, más preferiblemente de -50 a 140 °C, e incluso más preferiblemente de -30 a 120 °C.

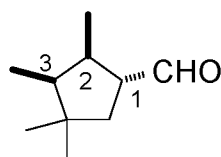
35 El tiempo de reacción de la reacción de hidrólisis se puede establecer arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 0,5 a 100 horas.

40 La reacción de hidrólisis se puede realizar mientras se retira un compuesto de alcohol R¹-OH, en el que R¹ es como se define para la fórmula general (1), que es un producto secundario de reacción fuera del sistema de reacción por destilación u otros métodos.

45 Cuando el 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) obtenido en la reacción de hidrólisis tiene una pureza suficiente para una etapa posterior, se puede usar un producto en bruto o un filtrado de la mezcla de reacción como tal en la etapa posterior. Alternativamente, cuando se desee separar y retirar las impurezas, se pueden retirar mediante cualquier método de purificación utilizado en las síntesis orgánicas ordinarias, como la destilación y/o varias cromatografías. La purificación es preferiblemente destilación, por ejemplo, destilación a presión reducida, en vista de la economía industrial.

50 Entre los cuatro posibles diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), específicamente, la forma (1R*,2R*,3S*) de la siguiente fórmula (3'') es notablemente valiosa industrialmente. Esto se debe a que la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') puede convertirse fácilmente en acetato de (1R*,2R*,3S*)-(2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo que ya se ha confirmado que tiene una actividad de atracción para los machos de OMB, tal como se mencionó anteriormente.

55



(3'')

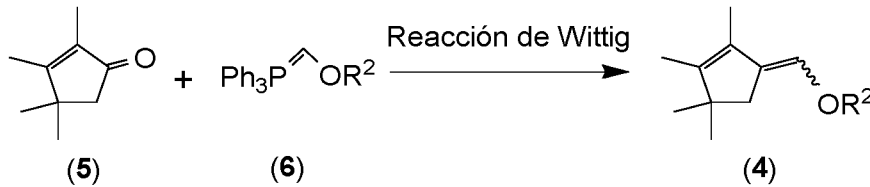
En la fórmula (3''), el enlace en negrita y el enlace en guiones representan una configuración relativa.

Según el proceso de preparación de la presente invención, por ejemplo, la forma (1R*,2R*,3S*) (3'') que tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de origen natural de OMB puede estereoselectiva y fácilmente prepararse entre los cuatro diastereómeros posibles de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) con una selectividad de dr del 50% o más mediante la reacción de hidrogenación utilizando el compuesto de acetal (1) como sustrato de reacción, y preferiblemente, usando rodio, paladio, rutenio, platino u óxidos de los mismos, o un catalizador metálico o un catalizador de óxido metálico soportado sobre un portador tal como geles de sílice, carbono, alúmina o zeolita, como el catalizador de hidrogenación, y en vista de la facilidad de manejo, reactividad y/o economía, preferiblemente utilizando un catalizador metálico o un catalizador de óxido metálico soportado sobre un portador como el carbono, y realizando una reacción de hidrogenación que utiliza específicamente rodio sobre carbono, paladio sobre carbono, rutenio sobre carbono, platino sobre carbono o hidróxido de paladio sobre carbono.

Al ajustar las condiciones de reacción de la reacción de hidrogenación de la etapa D y, opcionalmente, la reacción de hidrólisis de la etapa E, también es posible preparar la relación diastereomérica (dr) del diastereómero de forma (1R*,2R*,3S*) (3'') del 60% o más.

[3] Etapa A

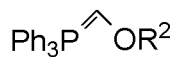
A continuación, se explicará la etapa A para preparar un compuesto de éter vinílico de la siguiente fórmula general (4). El compuesto de éter vinílico (4) puede obtenerse sometiendo 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6), como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química.



En la fórmula general, R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono. Ph representa un grupo fenilo. La línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas.

La 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona (5), que es el material de partida de la etapa A, es un compuesto conocido y se puede preparar fácilmente en una sola etapa, por ejemplo, según un método descrito en Bull. Soc. Chim. Fr., 2981 (1970) como se muestra en la bibliografía no de patente 5 o J. Am. Chem. Soc., 113, 8062 (1991) como se muestra en la bibliografía no de patente 6.

Después, se explicará a continuación el compuesto de iluro de fósforo (6).



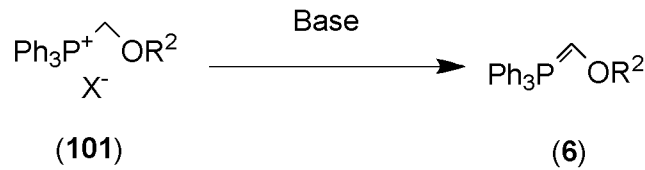
(6)

R² en la fórmula general (6) representa un hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 7 átomos de carbono, más preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

Los ejemplos del grupo hidrocarburo monovalente en la fórmula general (6) incluyen grupos hidrocarburo saturados lineales, como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo butilo, un grupo pentilo, un grupo hexilo, un grupo decilo, un grupo undecilo y un grupo pentadecilo; grupos hidrocarburo saturados ramificados tales como un grupo isopropilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo y un grupo isobutilo; grupos hidrocarburo saturados cíclicos tales como un grupo ciclohexilo; grupos hidrocarburo insaturados tales como un grupo alilo; grupos arilo tales como un grupo fenilo; y grupos aralquilo tales como un grupo bencilo y un grupo fenetilo. Se prefieren particularmente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo y un grupo bencilo en vista de la economía. Una parte de los átomos de hidrógeno en el grupo hidrocarburo puede sustituirse y preferiblemente está sustituida con un grupo halógeno, un grupo alcoxi que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquiltio y un grupo trialquilsililo. Los grupos hidrocarburo sustituidos son más específicamente un grupo 2-(trimetilsilil)etilo, un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-(metiltio)etilo, un grupo clorofenilo y un grupo metoxifenilo.

Los ejemplos específicos del compuesto de iluro de fósforo (6) incluyen (metoximetil)trifenilfosforano, (etoximetil)trifenilfosforano, (propoximetil)trifenilfosforano, (butoximetil)trifenilfosforano, (deciloximetil)trifenilfosforano, (pentadeciloximetil)trifenilfosforano, (isopropoximetil)trifenilfosforano, (ciclohexiloximetil)trifenilfosforano, (aliloximetil)trifenilfosforano, (fenoximetil)trifenilfosforano, (benciloximetil)trifenilfosforano, [(2-metoxietoxi)metil]trifenilfosforano, [2-(metiltio)etoximetil]trifenilfosforano, [(4-clorofenoxi)metil]trifenilfosforano y [(4-metoxifenoxi)metil]trifenilfosforano. Se prefieren (metoximetil)trifenilfosforano, (etoximetil)trifenilfosforano, (fenoximetil)trifenilfosforano y (benciloximetil)trifenilfosforano en vista de la disponibilidad de materias primas y/o los costes de producción.

Un proceso para preparar el compuesto de iluro de fósforo (6) no está particularmente limitado, y el compuesto de iluro de fósforo (6) se obtiene, por ejemplo, sometiendo un compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) a una reacción de deshidrohalogenación en presencia de una base como se muestra en la siguiente fórmula de reacción.



R² en la fórmula general (101) es como se define para la fórmula general (6). X representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo. Ph representa un grupo fenilo.

Los ejemplos específicos del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) incluyen cloruro de (metoximetil)trifenilfosfonio, bromuro de (metoximetil)trifenilfosfonio, yoduro de (metoximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (etoximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (butoximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (pentadeciloximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (isopropoximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (ciclohexiloximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (aliloximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (fenoximetil)trifenilfosfonio, cloruro de (benciloximetil)trifenilfosfonio, cloruro de trifenil[2-(trimetilsilil)etoximetil]fosfonio, cloruro de [(2-metoxietoxi)metil]trifenilfosfonio, cloruro de [2-(metiltio)etoximetil]trifenilfosfonio, cloruro de [(4-clorofenoxi)metil]trifenilfosfonio y cloruro de [(4-metoxifenoxi)metil]trifenilfosfonio.

El compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) puede ser uno disponible comercialmente o puede prepararse mediante una reacción entre un haluro de la siguiente fórmula general (102) y trifenilfosfina, es decir, PPh₃, para formar la sal de fosfonio cuaternario.



En las fórmulas generales, R², X y Ph son como se definieron anteriormente.

Los ejemplos específicos del haluro (102) incluyen clorometil metil éter, bromometil metil éter, yodometil metil éter, clorometil etil éter, butil clorometil éter, clorometil pentadecil éter, clorometil isopropil éter, clorometil ciclohexil éter, alil clorometil éter, clorometil fenil éter, bencil clorometil éter, cloruro de 2-metoxietoximetilo, clorometil 2-(trimetilsilil)etil éter, clorometil 2-(metiltio)etoximetil éter, clorometil 4-clorofenil éter y clorometil 4-metoxifenil éter.

En la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101), se puede agregar un haluro metálico y/o una sal de onio cuaternario para acelerar la reacción.

Los ejemplos del haluro metálico incluyen yoduro de litio, yoduro de sodio, yoduro de potasio, bromuro de litio, bromuro de sodio y bromuro de potasio.

Los ejemplos de sal de onio cuaternario incluyen bromuro de tetraetilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilfosfonio, yoduro de tetraetilamonio, yoduro de tetrabutilamonio y yoduro de tetrabutilfosfonio.

En la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101), la reacción se puede llevar a cabo en condiciones básicas agregando bicarbonatos tales como bicarbonato de litio, bicarbonato de sodio y bicarbonato de potasio; carbonatos tales como carbonato de litio, carbonato de sodio y carbonato de potasio; sales de hidróxido tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; o bases orgánicas tales como trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, quinolina, pirrolidina, piperidina, colidina, lutidina y morfolina.

El compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) se prepara preferiblemente en un disolvente.

5 Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de n-butilo; y alcoholes tales como metanol, etanol y alcohol t-butílico.

10 El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad de disolvente es preferiblemente de 10 g a 10.000 g por mol del haluro (102).

15 Se puede seleccionar apropiadamente una temperatura de reacción en la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101), dependiendo de los materiales de partida. Usualmente, la temperatura de reacción es de -10 °C a 180 °C, preferiblemente de 0 °C a 160 °C, y más preferiblemente de 10 °C a 140 °C.

20 El tiempo de reacción de la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) puede establecerse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 0,5 a 60 horas.

25 Los ejemplos de la base utilizada en la preparación del compuesto de iluro de fósforo (6) incluyen alcóxidos metálicos como metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de sodio, t-amilóxido de sodio, metóxido de litio, etóxido de litio, t-butóxido de litio, t-butóxido de litio, t-amilóxido de litio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, t-butóxido de potasio y t-amilóxido de potasio; reactivos organometálicos tales como metil-litio, etil-litio, n-butillitio, cloruro de metilmagnesio, acetiluro de sodio y dimsil sodio; amidas metálicas tales como amida de sodio, amida de litio, diisopropilamida de litio, hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio, hexametildisilazida de potasio y dicitclohexilamida de litio; e hidruros metálicos tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio e hidruro de calcio.

35 La base se puede usar sola o en combinación de la misma, si es necesario, y se elige dependiendo del tipo de compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101) que es un sustrato, y/o reactividad y/o rendimiento de reacción. La base puede ser una disponible comercialmente.

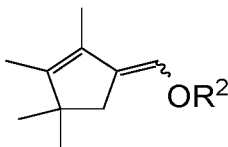
Una cantidad de la base usada en la preparación del compuesto de iluro de fósforo (6) es preferiblemente de 0,7 mol a 5 mol por cada mol del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101).

40 El disolvente utilizado en la preparación del compuesto de iluro de fósforo (6) puede ser el mismo que el utilizado en la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101).

La temperatura de reacción en la preparación del compuesto de iluro de fósforo (6) es preferiblemente de -78 a 50 °C, y más preferiblemente de -78 °C a 35 °C.

45 El tiempo de reacción de la preparación del compuesto de iluro de fósforo (6) es preferiblemente de 5 minutos a 18 horas, y más preferiblemente de 5 minutos a 10 horas, en vista de la estabilidad de los reactivos.

Después, se explicará a continuación el compuesto de éter vinílico (4), que es el compuesto objetivo de la etapa A.



(4)

50 R^2 en la fórmula general (4) es como se define para la fórmula general (6), y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas.

55 Los ejemplos específicos del compuesto de éter vinílico (4) incluyen 4-(metoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(etoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(propoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(butoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(pentadeciloximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(isopropoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(ciclohexiloximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(aliloximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(fenoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-

(benciloximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-[2-(trimetilsilil)etoximetileno]-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-[(2-metoxietoxi)metileno]-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-[2-(metiltio)etoximetileno]-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-[(4-clorofenoxi)metileno]-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno y 4-[(4-metoxifenoxi)metileno]-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno. Se prefieren 4-(metoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(etoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno, 4-(fenoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno y 4-(benciloximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno en vista de la disponibilidad de materias primas y/o los costes de producción.

La reacción de Wittig se puede llevar a cabo en un disolvente agregando 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona (5). La reacción de Wittig se puede llevar a cabo con enfriamiento o calentamiento.

Una cantidad de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona (5) usada en la reacción de Wittig es de 0,1 mol a 5 mol, preferiblemente de 0,2 mol a 3 mol, por cada mol teórico del compuesto de iluro de fósforo (6).

El disolvente usado en la reacción de Wittig puede ser el mismo que el usado en la preparación del compuesto de haluro de trifenilfosfonio (101).

El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad del disolvente usado en la reacción de Wittig es preferiblemente de 10 g a 10.000 g por cada mol teórico del compuesto de iluro de fósforo (6).

La temperatura de reacción de la reacción de Wittig es preferiblemente de -78 °C a 50 °C, y más preferiblemente de -50 °C a 35 °C.

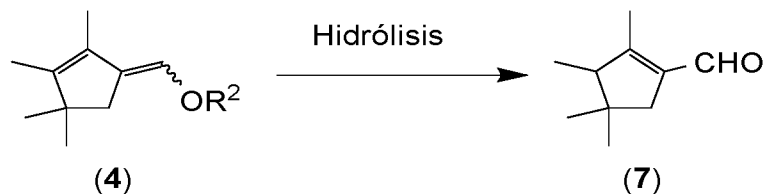
El tiempo de reacción de la reacción de Wittig puede establecerse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 0,5 a 24 horas.

Cuando el compuesto de éter vinílico (4) obtenido en la reacción de Wittig tiene una pureza suficiente para una etapa posterior, se puede usar un producto en bruto o una mezcla de reacción o un filtrado de la mezcla de reacción como tal en la etapa posterior. Alternativamente, cuando se desee separar y retirar las impurezas, se pueden retirar mediante cualquier método de purificación utilizado en las síntesis orgánicas ordinarias, como la destilación y/o varias cromatografías. La purificación es preferiblemente destilación, por ejemplo, destilación a presión reducida, en vista de la economía industrial.

El compuesto de éter vinílico (4) obtenido en la reacción de Wittig tiene dos isómeros geométricos, la forma E y la forma Z, debido a la isomería geométrica del doble enlace exocíclico. De este modo, el compuesto de éter vinílico (4) está presente usualmente como una mezcla de los dos isómeros, y la mezcla puede utilizarse como tal en una etapa posterior sin necesidad de separar los isómeros geométricos.

[4] Etapa B

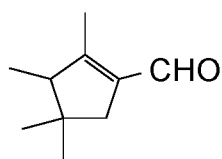
A continuación, se explicará la etapa B para preparar 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído de la siguiente fórmula (7). El 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) se obtiene sometiendo el compuesto de éter vinílico (4) obtenido en la etapa A a hidrólisis, como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química.



R² en la fórmula general (4) es como se define anteriormente. La línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas.

El compuesto de éter vinílico (4), que es el material de partida de la etapa B, es como se describe en la etapa [3].

Después, el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7), que es el compuesto objetivo de la etapa B, se representa mediante la siguiente fórmula (7).



(7)

La reacción de hidrólisis puede llevarse a cabo añadiendo agua y, si es necesario, un ácido y/o disolvente al compuesto de éter vinílico (4). La reacción de hidrólisis se puede llevar a cabo con enfriamiento o calentamiento.

5 La cantidad de agua utilizada en la reacción de hidrólisis se puede establecer arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente de 0,1 a 100.000 mol, más preferiblemente de 0,5 a 10.000 mol, e incluso más preferiblemente de 1 a 1.000 mol, por cada mol del compuesto de éter vinílico (4).

10 El ácido usado en la reacción de hidrólisis está preferiblemente disponible comercialmente en grandes cantidades. Los ejemplos del ácido incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y ácido fosfórico, o sales de los mismos; ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y ácido naftalenosulfónico, o sales de los mismos; ácidos de Lewis tales como tetrafluoroborato de litio, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tribromuro de boro, tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, bromuro de zinc, yoduro de zinc, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, dicloruro de estaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio y yoduro de trimetilsililo; óxidos tales como alúmina, gel de sílice y titania; diversas resinas de intercambio catiónico; y minerales como la montmorillonita. Se prefieren ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico y ácido p-toluenosulfónico en vista de la economía y/o la reactividad.

20 El ácido puede usarse solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El ácido puede ser uno disponible comercialmente.

25 La cantidad del ácido puede establecerse arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente lo más pequeña posible en vista de la economía y es preferiblemente de 0,00001 a 10.000 mol, más preferiblemente de 0,0001 a 1.000 mol, e incluso más preferiblemente de 0,001 a 100 mol, por cada mol del compuesto de éter vinílico (4).

30 Un disolvente distinto del agua puede incorporarse en la reacción de hidrólisis.

35 Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; cetonas tales como acetona y metiletilcetona; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), dimetilsulfóxido (DMSO) y triamida hexametilfosfórica (HMPA); nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de n-butilo; y alcoholes tales como metanol, etanol y alcohol t-butílico. El disolvente es preferiblemente un éter tal como éter dietílico o tetrahidrofurano o un disolvente mixto que contiene un éter.

40 El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

45 Una cantidad de disolvente es preferiblemente de 10 g a 10.000 g por cada mol del compuesto de éter vinílico (4).

La temperatura de reacción en la reacción de hidrólisis depende de las condiciones de reacción y es preferiblemente de -78 a 160 °C, más preferiblemente de -50 a 140 °C, e incluso más preferiblemente de -30 a 120 °C.

50 El tiempo de reacción de la reacción de hidrólisis se puede establecer arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 0,5 a 100 horas.

55 Se cree que cuando la reacción de hidrólisis del compuesto de éter vinílico (4) forma un aldehído, el doble enlace originalmente en la posición 2 cambia a la posición termodinámicamente más estable 1 debido a la conjugación con el grupo carbonilo del aldehído y provoca fácilmente la isomerización para formar principalmente 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7).

En la reacción de hidrólisis, un alcohol R²OH, que es un producto secundario, puede reaccionar con el compuesto de éter vinílico (4), que es el material de partida, o con 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7), que es el

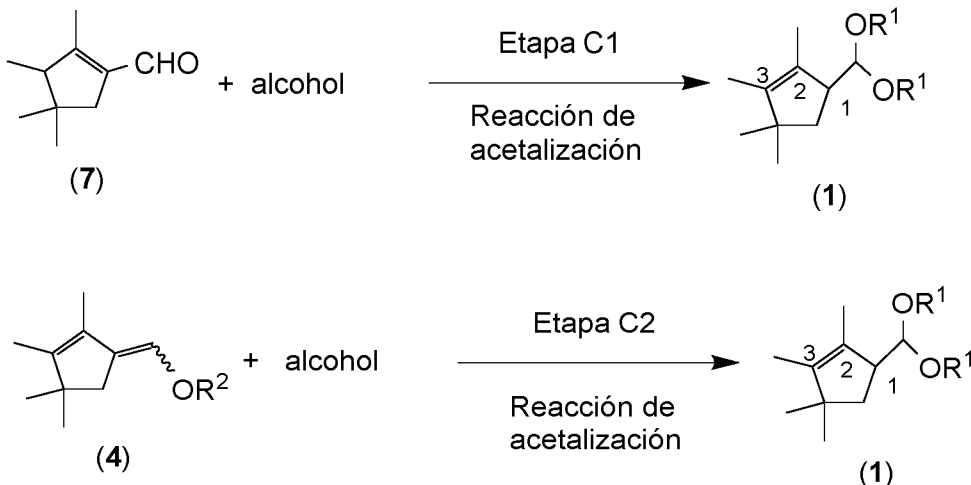
producto para formar un compuesto de acetal no deseado como subproducto. Para evitar la producción secundaria del compuesto de acetal no deseado, la reacción de hidrólisis se puede realizar mientras se retira el alcohol R²OH resultante del sistema de reacción por destilación u otros métodos.

5 Cuando el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) obtenido en la reacción de hidrólisis tiene una pureza suficiente para una etapa posterior, se puede usar un producto en bruto o un filtrado de la mezcla de reacción como tal en la etapa posterior. Alternativamente, cuando se desea separar y retirar impurezas tales como regioisómeros posiblemente entremezclados en el doble enlace, se pueden retirar en cualquier método de purificación usado en síntesis orgánicas ordinarias, como destilación y/o varias cromatografías. La purificación es preferiblemente
10 destilación, por ejemplo, destilación a presión reducida, en vista de la economía industrial.

[5] Etapa C1 y etapa C2

15 Las etapas C1 y C2 para preparar el compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1) se explicarán a continuación.

El compuesto de acetal (1) puede prepararse mediante los siguientes dos procesos: etapa C1 y etapa C2 como se muestra en la siguiente fórmula de reacción química. En la etapa C1, el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) se somete a una reacción de acetalización con un compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) en presencia de un ácido. En la etapa C2, el compuesto de éter vinílico (4) se somete a una reacción de acetalización con un compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) en presencia de un ácido.
20



25 En la fórmula general, R¹ y R² son como se definieron anteriormente.

30 R¹OH (XA), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente;

35 HOR¹-R¹OH (XB), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, como se definió anteriormente.

El 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7), que es el material de partida de la etapa C1, se explica en la etapa [4] anterior.

El compuesto de éter vinílico (4), que es el material de partida de la etapa C2, es como se explica en la etapa [3] anterior.

40 El compuesto de acetal (1), que es el compuesto objetivo de la etapa C1 y la etapa C2, es como se explica en la etapa [1] anterior.

La reacción de acetalización se puede llevar a cabo añadiendo un disolvente si es necesario. La reacción de acetalización se puede llevar a cabo con enfriamiento o calentamiento. Las condiciones de reacción preferidas son similares a las de la etapa C1 y la etapa C2 y se explican a continuación.

45 El compuesto de alcohol utilizado en la reacción de acetalización tiene la siguiente fórmula general (XA) o (XB).

R¹OH (XA) o,

50 HOR¹-R¹OH (XB).

R¹ en la fórmula general (XA) es como se define para la fórmula general (1).

Los R¹ en la fórmula general (XB) representan, independientemente entre sí, como se define para la fórmula general (1).

Los ejemplos específicos de R¹OH (XA) incluyen metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol, alcohol isobutílico, 1-pentanol, alcohol isoamílico, 1-hexanol y alcohol alílico. En vista de la reactividad, se prefiere más un alcohol primario y, específicamente, se prefieren particularmente metanol y etanol.

Los ejemplos específicos de HOR¹-R¹OH (XB) incluyen etilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, trimetilenglicol, 2,3-butanodiol, 1,2-ciclohexanodiol y 1,2-dodecanodiol. En vista de la reactividad, se prefieren etilenglicol, propilenglicol y trimetilenglicol, y se prefiere particularmente etilenglicol.

Una cantidad del compuesto de alcohol (XA) o (XB) es preferiblemente de 1 a 100.000 mol, más preferiblemente de 2 a 10.000 mol, e incluso más preferiblemente de 5 a 1.000 mol, por cada mol del compuesto de éter vinílico (4) o 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7).

El ácido usado en la reacción de acetalización está preferiblemente disponible comercialmente en grandes cantidades. Los ejemplos del ácido incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y ácido fosfórico, o sales de los mismos; ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido oxálico, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido benenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico y ácido naftalenosulfónico, o sales de los mismos; ácidos de Lewis tales como tetrafluoroborato de litio, trifluoruro de boro, tricloruro de boro, tribromuro de boro, tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, bromuro de zinc, yoduro de zinc, tetracloruro de estaño, tetrabromuro de estaño, dicloruro de estaño, tetracloruro de titanio, tetrabromuro de titanio y yoduro de trimetilsililo; óxidos tales como alúmina, gel de sílice y titanía; diversas resinas de intercambio catiónico; y minerales como la montmorillonita. Se prefieren ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico y ácido p-toluenosulfónico en vista de la economía y/o la reactividad.

El ácido puede usarse solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El ácido puede ser uno disponible comercialmente.

La cantidad del ácido puede establecerse arbitrariamente siempre que se logre una velocidad de reacción suficiente prácticamente. La cantidad es preferiblemente de 0,00001 a 10.000 mol, más preferiblemente de 0,0001 a 1.000 mol, e incluso más preferiblemente de 0,001 a 100 mol, por cada mol de 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) o el éter vinílico compuesto (4) que es el sustrato.

Cuando se usa un disolvente en la reacción de acetalización, los ejemplos del disolvente incluyen agua; éteres tales como éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; hidrocarburos tales como hexano, heptano, benceno, tolueno, xileno y cumeno; disolventes clorados tales como cloruro de metileno, cloroformo y tricloroetileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), dimetilsulfóxido (DMSO) y triamida hexametilfosfórica (HMPA); nitrilos tales como acetónitrilo y propionitrilo; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de n-butilo; y alcoholes tales como metanol, etanol y alcohol t-butílico.

El disolvente se puede usar solo o en una combinación del mismo, si es necesario. El disolvente puede ser uno disponible comercialmente.

Una cantidad de disolvente es preferiblemente de 10 g a 10.000 g por cada mol de 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) o el compuesto de éter vinílico (4).

La temperatura de reacción de la reacción de acetalización depende de las condiciones de reacción, y es preferiblemente de -20 a 120 °C, y más preferiblemente de 0 a 100 °C.

El tiempo de reacción de la reacción de acetalización puede establecerse arbitrariamente. En vista del rendimiento, es deseable monitorizar el progreso de la reacción con cromatografía de gases (GC) y/o cromatografía en capa fina (TLC) de gel de sílice para completar la reacción. El tiempo de reacción es usual y preferiblemente de 0,5 a 100 horas.

Cuando el compuesto de acetal (1) obtenido en la reacción de acetalización tiene una pureza suficiente para una etapa posterior, se puede usar un producto en bruto o un filtrado de la mezcla de reacción como tal en la etapa posterior. Alternativamente, cuando se desee separar y retirar las impurezas, se pueden retirar mediante cualquier método de purificación utilizado en las síntesis orgánicas ordinarias, como la destilación y/o varias cromatografías. La purificación es preferiblemente destilación, por ejemplo, destilación a presión reducida, en vista de la economía industrial.

65 Ejemplos

La presente invención se describirá con referencia a los siguientes ejemplos. Cabe señalar que la presente invención no se limita a o por los ejemplos.

5 El término "pureza" tal como se usa en la presente significa un porcentaje de área en cromatografía de gases (GC), a menos que se especifique de otro modo. El término "proporción de producto" significa una proporción de porcentajes de área en GC.

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

10 En los ejemplos, la monitorización de las reacciones y el cálculo de los rendimientos se llevaron a cabo esencialmente en las siguientes condiciones de GC.

Condiciones de GC: Equipo de GC: SHIMADZU GC-2014, columna capilar: DB-5, 0,25 mm de diámetro interno x 0,25 µm de espesor x 30 m de longitud, gas portador: He, detector: FID, temperatura de columna: elevada de 80 °C a una velocidad de +5 °C/minuto, temperatura de entrada: 230 °C

15 Obsérvese que las purezas de las materias primas, los productos y los productos intermedios se determinaron mediante cromatografía de gases (GC) y se expresaron como % de GC.

20 El rendimiento se calculó según la siguiente ecuación considerando las purezas (% de GC) de un material de partida y un producto.

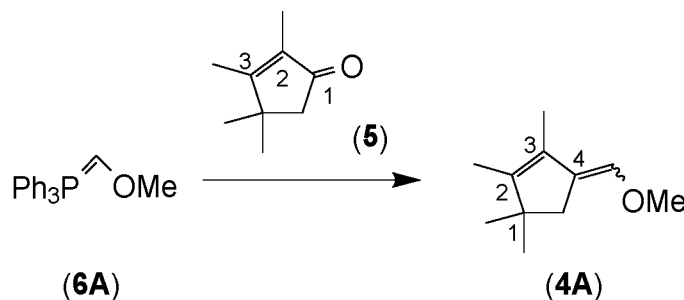
Rendimiento (%) = $\left[\frac{\text{peso de un producto obtenido por una reacción} \times \% \text{ de GC}}{\text{peso molecular de un producto}} + \frac{\text{peso de un material de partida en una reacción} \times \% \text{ de GC}}{\text{peso molecular de un material de partida}} \right] \times 100$

25 El término "rendimiento bruto" se refiere al rendimiento de un producto en bruto obtenido sin purificación.

Se obtuvo una muestra para medir el espectro del compuesto purificando un producto en bruto, si era necesario.

30 En la siguiente estructura química, Me representa un grupo metilo, Ph representa un grupo fenilo y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas.

Ejemplo 1: Síntesis de 4-(metoximetilen)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A) (4: R² = grupo metilo)



35 A una mezcla de terc-butóxido de potasio (183 g) y tetrahidrofurano (847 g) se añadió cloruro de (metoximetil)trifenilfosfonio (588 g) en atmósfera de nitrógeno con enfriamiento con hielo y agitación, y se agitó durante 100 minutos para preparar iluro de fósforo (6A) (6: R² = grupo metilo). Se añadió una mezcla de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopenten-1-ona (5) (121 g, 98,0% de GC) y tetrahidrofurano (480 g) y se agitó durante la noche. Después de separar el disolvente por destilación, la parte soluble se extrajo con hexano y el hexano se separó por destilación para obtener un producto en bruto. El producto en bruto se purificó por destilación a presión reducida para obtener 4-(metoximetilen)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A) (116 g, 98,3% de GC, rendimiento del 80%) como una mezcla de isómeros geométricos que muestran isomería geométrica con respecto al doble enlace exocíclico (proporción de producto: forma E/forma Z = 75/25) (punto de ebullición: de 73 a 75 °C/1,0 kPa).

4-(Metoximetilen)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A)

Aceite amarillento.

50 IR (D-ATR): $\nu = 2954, 2928, 2862, 2830, 1705, 1668, 1461, 1376, 1358, 1328, 1251, 1223, 1135, 1090, 982, 802 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃):

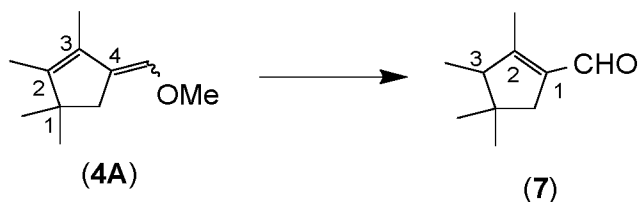
55 Isómero mayor (forma E): $\delta = 0,96 \text{ (6H, s)}, 1,54 \text{ (3H, s)}, 1,58 \text{ (3H, d, } J = 0,8 \text{ Hz)}, 2,21 \text{ (2H, d, } J = 2,3 \text{ Hz)}, 3,53 \text{ (3H, s)}, 5,98 \text{ (1H, tq, } J = 2,3, 0,8 \text{ Hz)}$ ppm.

Isómero menor (forma Z): $\delta = 0,93$ (6H, s), 1,54 (3H, s), 1,79 (3H, d, $J = 0,8$ Hz), 2,13 (2H, d, $J = 1,5$ Hz), 3,44 (3H, s), 5,76 (1H, tq, $J = 1,5, 0,8$ Hz) ppm.

5 ^{13}C -RMN (126 MHz, CDCl_3): una mezcla de isómeros geométricos E/Z, $\delta = 9,40, 9,64, 10,08, 13,16, 26,62, 27,25, 41,28, 42,58, 43,81, 44,41, 59,08, 59,40, 122,26, 125,01, 127,56, 129,18, 136,64, 137,01, 143,19, 145,38$ ppm.

GC-EM (EI, 70 eV): 29, 41, 53, 65, 77, 91, 105, 119, 136, 151, 166 (M+).

10 Ejemplo 2: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7)



Una mezcla de 4-(metoximetilen)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A) (20,0 g, 98,3% de GC) obtenida según el ejemplo 1, hexano (40 g), tetrahidrofurano (40 g) y ácido clorhídrico al 20% (65 g) se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 6 horas. La capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado y concentración ordinarios para obtener un producto en bruto. El producto en bruto se purificó por destilación a presión reducida para obtener 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) (11,7 g, 95,1% de GC, rendimiento del 62%) (punto de ebullición: 61 °C/0,45 kPa).

2,3,4,4-Tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7)

Aceite parduzco.

25 IR (D-ATR): $\nu = 2960, 2869, 2719, 1663, 1633, 1440, 1377, 1340, 1256, 1228, 1210$ cm^{-1} .

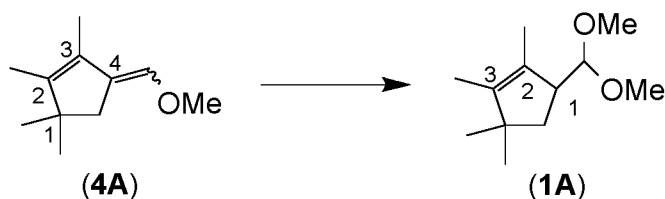
^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,03$ (3H, s), 0,97 (3H, d, $J = 7,7$ Hz), 8,72 (3H, s), 2,06 (3H, m), 2,25 (1H, m, *incluyendo d, $J = 15,6$ Hz), 2,32 (1H, m, *incluyendo d, $J = 15,6$ Hz), 2,35 (1H, m, *incluyendo q, $J = 7,7$ Hz), 9,98 (1H, s) ppm.

30 ^{13}C -RMN (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 11,86, 12,88, 23,25, 28,65, 39,89, 43,28, 55,53, 136,41, 165,40, 188,70$ ppm.

GC-EM (EI, 70 eV): 27, 41, 55, 67, 81, 95, 109, 123, 137, 152 (M+).

Ejemplo 3: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dimetil acetal (1A) (1: $\text{R}^1 =$ grupo metilo)

35



Una mezcla de 4-(metoximetilen)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A) (1,00 g, 98,3% de GC) obtenida según el ejemplo 1, metanol (5,70 g), ácido clorhídrico al 20% (0,11 g) y hexano (5,0 g) se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 64 horas. La mezcla de reacción se diluyó con hexano. La capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado y concentración ordinarios para obtener 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dimetil acetal (1A) como producto en bruto (0,97 g, 59,9% de GC, rendimiento bruto del 50%).

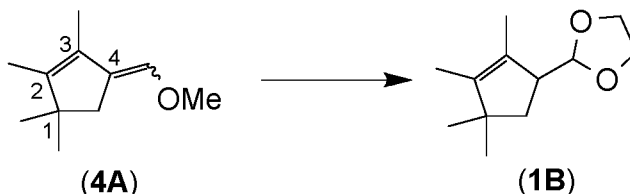
45 2,3,4,4-Tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído dimetil acetal (1A)

Aceite marrón.

50 ^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,93$ (3H, s), 1,01 (3H, s), 1,50 (3H, m), 1,58 (1H, dd, $J = 13,0, 3,8$ Hz), 1,62 (3H, m), 1,74 (1H, dd, $J = 13,0, 8,4$ Hz), 2,78 (1H, m), 3,34 (3H, s), 3,38 (3H, s), 4,20 (1H, d, $J = 6,5$ Hz) ppm.

GC-EM (EI, 70 eV): 31, 47, 65, 75, 91, 107, 123, 135, 151, 167, 181, 198 (M+).

Ejemplo 4: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B, 1: R¹-R¹ = grupo etileno)



5 Una mezcla de 4-(metoximetileno)-1,1,2,3-tetrametil-2-ciclopenteno (4A) (10,0 g, 98,3% de GC) obtenida según el ejemplo 1, etilenglicol (20,0 g), ácido clorhídrico al 20% (11,0 g), hexano (20 g) y tetrahidrofurano (20 g) se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 20 horas. La mezcla de reacción se diluyó con hexano. La capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado y concentración ordinarios para obtener un producto en bruto. El producto en bruto se purificó por destilación a presión reducida para obtener 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B) (7,38 g, 95,8% de GC, rendimiento del 61%) (punto de ebullición: 95-97 °C/ 1,0 kPa).

2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B)

15 Aceite amarillento.

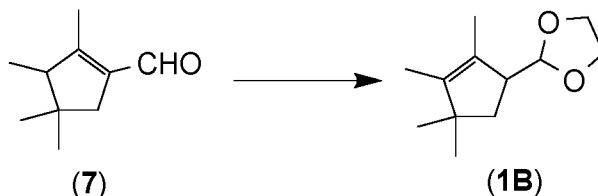
IR (D-ATR): $\nu = 2953, 2864, 2748, 1665, 1444, 1396, 1377, 1359, 1322, 1208, 1160, 1135, 1107, 1059, 1036, 968, 944 \text{ cm}^{-1}$.

20 ¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,94 (3\text{H}, \text{s}), 1,02 (3\text{H}, \text{s}), 1,51 (3\text{H}, \text{m}), 1,57 (1\text{H}, \text{dd}, J = 12,6, 6,9 \text{ Hz}), 1,64 (3\text{H}, \text{m}), 1,75 (1\text{H}, \text{dd}, J = 12,6, 8,4 \text{ Hz}), 2,77 (1\text{H}, \text{m}), 3,81-4,03 (4\text{H}, \text{m}), 4,84 (1\text{H}, \text{d}, J = 4,6 \text{ Hz}) \text{ ppm}$.

¹³C-RMN (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 9,54, 13,15, 26,84, 27,67, 39,48, 45,39, 50,11, 64,65, 65,17, 106,08, 127,91, 141,84 \text{ ppm}$.

25 GC-EM (EI, 70 eV): 29, 45, 55, 73, 91, 107, 123, 135, 151, 165, 181, 196 (M+).

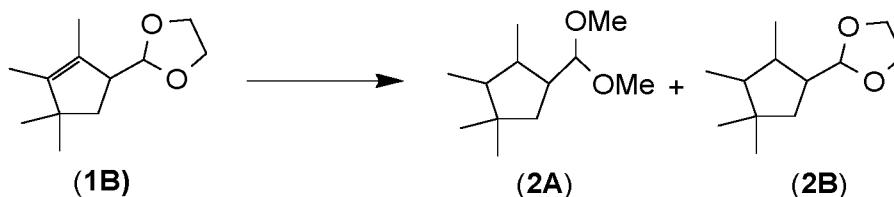
Ejemplo 5: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B, 1: R¹-R¹ = grupo etileno)



30 Una mezcla de 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7) obtenida según el ejemplo 2 (0,50 g, 85,5% de GC), etilenglicol (5,20 g), ácido clorhídrico al 20% (0,51 g) y hexano (2,0 g) se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 6 horas. La mezcla de reacción se diluyó con hexano. La capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado y concentración ordinarios para obtener 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B) (0,48 g, 75,0% de GC, rendimiento del 66%) como producto en bruto.

Los diversos datos de espectro del 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B) obtenido de este modo fueron los mismos que los diversos datos de espectro obtenidos en el ejemplo 4.

40 Ejemplo 6: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dimetil acetal (2A, 2: R¹ = grupo metilo) y 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído etilen acetal (2B, 2: R¹-R¹ = grupo etileno)



45

Una mezcla de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B) (1,00 g, 95,8% de GC) obtenida según el ejemplo 4, metanol (15 g) y paladio al 5% sobre carbono (0,23 g) se colocaron en un autoclave, se purgaron con gas hidrógeno y se agitaron durante 12 horas. El contenido sólido se filtró y, después de separar por destilación el disolvente, se obtuvo como producto en bruto una mezcla de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído dimetil acetal (2A) y 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído etilen acetal (2B) se obtuvo como un aceite marrón (0,89 g).

2,3,4,4-Tetrametilciclopentanocarbaldehído dimetil acetal (2A)

Aceite marrón.

IR (D-ATR): $\nu = 2954, 2872, 2829, 1455, 1376, 1190, 1139, 1123, 1106, 1059, 966 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): Isómero mayor, $\delta = 1,52$ (3H, d, $J = 7,3$ Hz), 0,81 (3H, s), 0,94 (3H, s), 0,96 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,24 (1H, dd, $J = 12,6, 9,6$ Hz), 1,54-1,64 (2H, m), 1,90-2,01 (2H, m), 3,31 (3H, s), 3,35 (3H, s), 4,15 (1H, d, $J = 7,3$ Hz) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (126 MHz, CDCl_3): Isómero mayor, $\delta = 10,17, 17,81, 23,33, 29,24, 38,37, 41,04, 43,12, 46,12, 47,45, 52,80, 54,03, 109,40$ ppm.

GC-EM (EI, 70 eV): 29, 41, 55, 65, 75, 85, 97, 109, 121, 137, 153, 169, 181, 199.

2,3,4,4-Tetrametilciclopentanocarbaldehído etilen acetal (2B)

Aceite parduzco.

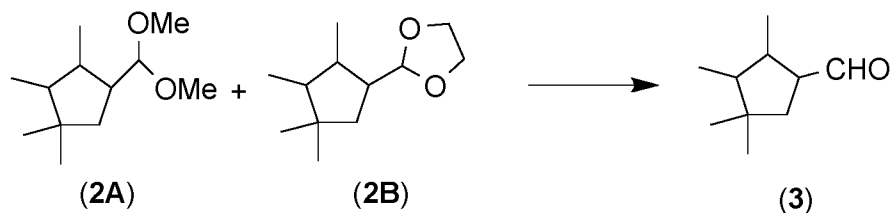
IR (D-ATR): $\nu = 2955, 2872, 1459, 1388, 1377, 1151, 1089, 1064, 1036, 962, 943 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): Isómero mayor, $\delta = 0,77$ (3H, d, $J = 7,3$ Hz), 0,83 (3H, s), 0,95 (3H, s), 0,98 (3H, d, $J = 7,3$ Hz), 1,31 (1H, dd, $J = 12,6, 9,9$ Hz), 1,58-1,67 (2H, m), 1,86 (1H, m), 2,10 (1H, m), 3,80-3,88 (2H, m), 3,90-4,20 (2H, m), 4,76 (1H, d, $J = 5,4$ Hz) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (126 MHz, CDCl_3): Isómero mayor, $\delta = 10,12, 17,69, 23,40, 29,21, 37,46, 41,22, 42,24, 46,21, 48,82, 64,76, 64,99, 107,87$ ppm.

GC-EM (EI, 70 eV): 29, 45, 55, 73, 83, 97, 109, 121, 136, 153, 168, 183, 197.

Ejemplo 7: Síntesis de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3)



Al producto en bruto obtenido en el ejemplo 6 se añadieron hexano (2,0 g), tetrahidrofurano (2,0 g) y ácido clorhídrico al 20% (2,7 g) y se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 17 horas. La mezcla se neutralizó con hidróxido de sodio, la capa acuosa se retiró y luego se añadió de nuevo ácido clorhídrico al 20% (2,7 g) y se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 18 horas. La mezcla se neutralizó nuevamente con hidróxido de sodio, la capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado y concentración ordinarios para obtener 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) (0,66 g, 80,0% de GC) como producto en bruto.

El rendimiento bruto de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) a partir de 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenocarbaldehído etilen acetal (1B) fue del 70%.

Se determinó que la relación diastereomérica de la forma (1R*,2R*,3S*) (3") (configuración relativa igual a la de la feromona sexual de OMB) en 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3) se determinó que era una dr del 62,8% por análisis de GC.

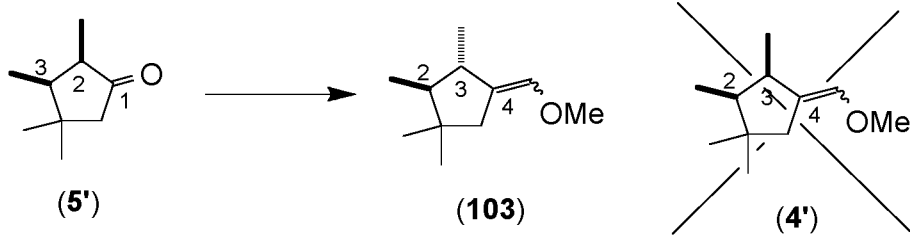
2,3,4,4-Tetrametilciclopentanocarbaldehído (3)

Aceite amarillento.

IR (D-ATR): $\nu = 2959, 2872, 2707, 1723, 1663, 1456, 1379 \text{ cm}^{-1}$.

GC-EM (EI, 70 eV): 29, 41, 55, 69, 83, 97, 98, 109, 123, 139, 154 (M+).

- 5 Ejemplo sintético comparativo: Síntesis de (2S*,3S*)-4-(metoximetil)-1,1,2,3-tetrametil-ciclopentano (103) a partir de (2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopenten-1-ona (5')



- 10 A una mezcla de cloruro de (metoximetil)trifenilfosfonio (4,46 g) y tetrahidrofurano (10 g) se añadió terc-butóxido de potasio (1,35 g) en atmósfera de nitrógeno con enfriamiento con hielo y agitación. La mezcla se agitó durante 20 minutos y luego se añadió una mezcla de (2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopenten-1-ona (5') (1,50 g, 85,6% de GC) y tolueno (10 g). La temperatura de la mezcla se elevó a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 10 horas. Se añadieron agua y éter dietílico, y la capa orgánica se separó y luego se sometió a un proceso de elaboración, es decir, separación, lavado, filtración, secado y concentración, para obtener 4-(metoximetil)-1,1,2,3-tetrametilciclopentano como producto en bruto (1,41 g, 75,8% de GC, rendimiento bruto del 63,5%).

- 20 El producto preparado de este modo fue la forma (2S*,3S*) (103) formada por epimerización del grupo metilo en la posición 2 del sustrato (2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopenten-1-ona (5') seguido de una reacción de Wittig. La forma (2S*,3R*) (4') que tiene la misma configuración relativa que la de la feromona sexual de OMB no se confirmó mediante análisis de GC-EM.

- 25 La confirmación de la configuración relativa se llevó a cabo convirtiendo el producto de reacción en acetato de (2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo siguiendo los procesos descritos en la bibliografía no de patente 1, y comparando los datos observados con los datos de propiedades físicas descritos en la bibliografía no de patente 3.

Aplicabilidad industrial

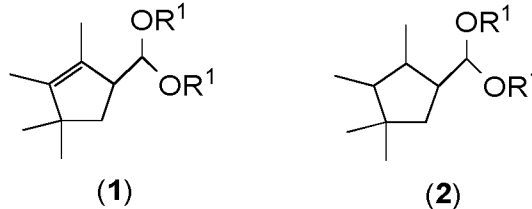
- 30 Los resultados indican que los procesos de preparación de la presente invención hacen posible preparar de manera segura, eficiente, selectiva e industrial un (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído, que es un producto intermedio de preparación importante de acetato de (1R*,2R*,3S*)-(2,3,4,4-tetrametilciclopentil)metilo que es, como feromona sexual de una importante plaga agrícola, OMB, prometedor para aplicaciones como pronosticar brotes de la plaga y controlar la plaga, en comparación con métodos conocidos y son muy valiosos para aplicaciones industriales.

35

REIVINDICACIONES

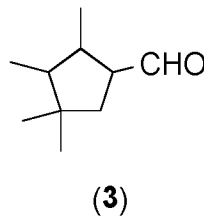
1. Un proceso para preparar un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (2), comprendiendo el proceso:

5 someter un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (1) a una reacción de hidrogenación para formar el compuesto de acetal (2).



10 en el que en las fórmulas generales (1) y (2), los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono.

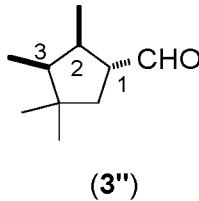
- 15 2. Un proceso para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula (3):



comprendiendo el proceso:

20 el proceso según la reivindicación 1 para preparar el compuesto de acetal (2), y someter el compuesto de acetal (2) a una reacción de hidrólisis para formar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3).

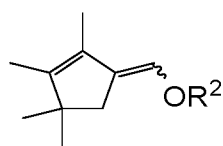
- 25 3. El proceso según la reivindicación 2 para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), en el que entre cuatro diastereómeros de 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), la relación diastereomérica, dr, del (1R*,2R*,3S*)-2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído de la siguiente fórmula (3'') es del 50% o más.



35 en el que en la fórmula (3''), el enlace en negrita y el enlace en guiones representan una configuración relativa.

4. El proceso según la reivindicación 1 para preparar el compuesto de acetal (2), comprendiendo además el proceso:

40 someter un compuesto de éter vinílico de la siguiente fórmula general (4) y un compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) a una reacción de acetalización en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



(4)

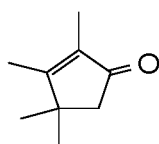
en el que en la fórmula general (4), R^2 representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas;

5 R^1OH (XA), en el que R^1 representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; y

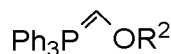
10 HOR^1-R^1OH (XB), en el que los R^1 representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

5. El proceso según la reivindicación 4 para preparar el compuesto de acetal (2), comprendiendo además el proceso

15 someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4)



(5)

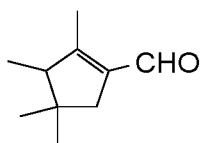


(6)

20 en el que en la fórmula general (6), R^2 representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

6. El proceso según la reivindicación 1 para preparar el compuesto de acetal (2), comprendiendo además el proceso

25 someter el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentencarbaldehído de la siguiente fórmula (7) a una reacción de acetalización con el compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



(7)

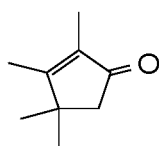
30 R^1OH (XA), en el que R^1 representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

35 HOR^1-R^1OH (XB), en el que los R^1 representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

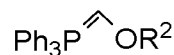
7. El proceso según la reivindicación 6 para preparar el compuesto de acetal (2), comprendiendo además el proceso

40 someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4); y

45 someter el compuesto de éter vinílico (4) a una reacción de hidrólisis para formar 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentencarbaldehído (7)



(5)

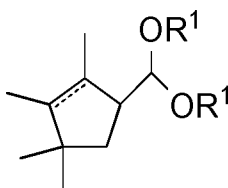


(6)

en el que en la fórmula general (6), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

5

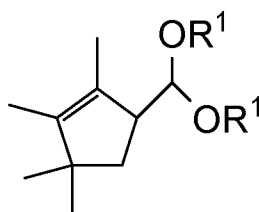
8. Un compuesto de acetal de la siguiente fórmula general (α):



(α)

10 en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, y los enlaces representados por líneas continuas y punteadas representan enlaces simples o dobles.

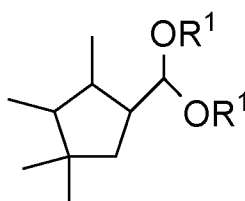
15 9. El compuesto de acetal (α) según la reivindicación 8, en el que el enlace representado por las líneas continuas y punteadas en la fórmula general (α) es un enlace doble, y el compuesto de acetal (α) se representa como la siguiente fórmula general (1):



(1)

20 en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono.

25 10. El compuesto de acetal (α) según la reivindicación 8, en el que el enlace representado por las líneas continuas y punteadas en la fórmula general (α) según la reivindicación 8 es un enlace simple, y el compuesto de acetal (α) se representa como la siguiente fórmula general (2):



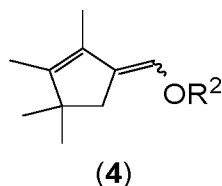
(2)

30

en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, o dos R¹ pueden formar juntos un grupo hidrocarburo divalente, R¹-R¹, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono.

- 5 11. El proceso según la reivindicación 2 para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso:

10 someter un compuesto de éter vinílico de la siguiente fórmula general (4) y un compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) a una reacción de acetalización en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



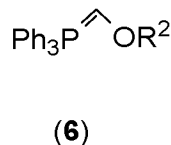
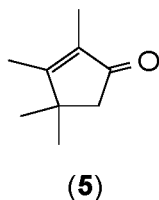
15 en el que en la fórmula general (4), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y la línea ondulada representa la forma E, la forma Z o una mezcla de las mismas;

R¹OH (XA), en el que R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; y

20 HOR¹-R¹OH (XB), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

- 25 12. El proceso según la reivindicación 11 para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso

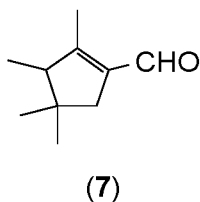
someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4)



30 en el que en la fórmula general (6), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.

- 35 13. El proceso según la reivindicación 2 para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso

40 someter el 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído de la siguiente fórmula (7) a una reacción de acetalización con el compuesto de alcohol de las siguientes fórmulas (XA) o (XB) en presencia de un ácido para formar el compuesto de acetal (1)



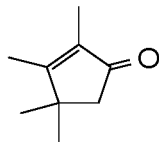
45 R¹OH (XA), en el que R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono;

HOR¹-R¹OH (XB), en el que los R¹ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

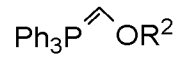
14. El proceso según la reivindicación 13 para preparar 2,3,4,4-tetrametilciclopentanocarbaldehído (3), comprendiendo además el proceso

5 someter 2,3,4,4-tetrametil-2-ciclopentenona de la siguiente fórmula (5) a una reacción de Wittig con un compuesto de iluro de fósforo de la siguiente fórmula (6) para formar el compuesto de éter vinílico (4); y

someter el compuesto de éter vinílico (4) a una reacción de hidrólisis para formar 2,3,4,4-tetrametil-1-ciclopentenocarbaldehído (7)



(5)



(6)

10

en el que en la fórmula general (6), R² representa un grupo hidrocarburo monovalente que tiene de 1 a 15 átomos de carbono, y Ph representa un grupo fenilo.