

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 014**

51 Int. Cl.:
C07C 67/00 (2006.01)
C07C 69/145 (2006.01)
C07C 29/09 (2006.01)
C07C 33/02 (2006.01)
C07C 29/124 (2006.01)
C07C 17/26 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04784349 .5**
96 Fecha de presentación: **16.09.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1678115**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.07.2006**

54 Título: **Procedimiento para preparar compuestos olefínicos que contienen un grupo funcional**

30 Prioridad:
23.10.2003 US 692358

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.03.2012

73 Titular/es:
**3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY
3M CENTER, P.O. BOX 33427
ST. PAUL, MN 55133-3427, US**

72 Inventor/es:
**WICKI, Markus, A. y
NIELSEN, Kent, E.**

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 377 014 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para preparar compuestos olefinicos que contienen un grupo funcional.

Esta invención se refiere a un procedimiento para preparar compuestos olefinicos que contienen grupos funcionales tales como, por ejemplo, sabores, fragancias, y compuestos semioquímicos.

5 Las plagas de insectos tales como, por ejemplo, enrolladores de las hojas, gusanos de alfiler del tomate, polillas orientales de los frutales, y polillas de la manzana, pueden causar daños significativos y pérdidas económicas en la producción de árboles frutales, viñas y cultivos de frutos secos, y otras cosechas diversas. En el pasado, las plagas de insectos de este tipo se controlaban típicamente con plaguicidas tales como, por ejemplo, plaguicidas de organofosfatos. Sin embargo, y debido a las presiones reguladoras y medioambientales, el control de las plagas de
10 insectos se está apartando de la dependencia exclusiva de los plaguicidas. Como resultado, se ha incrementado de manera continuada la aceptación general de estrategias alternativas de protección de cosechas tales como la tecnología de interrupción del apareamiento de los insectos.

15 La interrupción del apareamiento de los insectos es una componente importante de la aproximación moderna a la regulación de plagas conocida como lucha integral contra las plagas, que combina técnicas biológicas, culturales, físicas, y químicas para regular las poblaciones de plagas minimizando simultáneamente el coste y las alteraciones medioambientales. La técnica típica de interrupción de apareamiento confunde a los insectos machos con feromonas procedentes de mezclas de compuestos químicos naturales de hembras de su especie. Las fuentes de feromona sexual se colocan en un cultivo o ambiente a concentraciones suficientes para enmascarar la presencia de las hembras. Al disminuir o retrasar el apareamiento de las mariposas se disminuye por ello la población de la
20 siguiente generación de larvas, así como el potencial de daños futuros al cultivo o medioambiente.

Sin embargo, a veces es difícil fabricar económicamente compuestos de feromonas para uso en técnicas de interrupción del apareamiento. Muchos procedimientos para preparar compuestos de feromonas requieren complejas secuencias multietapa para llegar al compuesto objetivo (véanse, por ejemplo, Vincer y col., Acta Chim. Hung., 124, 737 (1987); WO 94/17662; y JP 3240752), o dependen de materiales de partida tales como, por
25 ejemplo, cloruros de alqueno-cis que no están disponibles fácilmente y necesitan preparación mediante procedimientos multietapa (véase, por ejemplo, EP 0 038 052 B1). Otros procedimientos producen solamente resultados modestos tales como, por ejemplo, menos de 50% de rendimiento (véase, por ejemplo Kang y col., Bull. Korean Chem. Soc. 7(6), 453 (1986)).

30 El documento EP-A-0 241 335 se refiere a compuestos de alca(E,Z)-dieno conjugado 1-sustituido y un procedimiento para la preparación del mismo. El procedimiento comprende una reacción de Wittig de 9-halo-(E)-2-nonen-1-al con un compuesto de fosforazilideno.

35 El documento US-A-4.057.593 se refiere a un procedimiento para preparar olefinas-cis de fórmula $R-HC=CH-R^1$ donde R es alquilo o alqueno y R^1 es alquilo y alqueno ambos opcionalmente sustituidos con hidroxilo, carbalcoxi o aciloxi, que comprende una disolución de iluro del compuesto $R-CH_2-P^{\oplus}(C_6H_5)_3Br^{\ominus}$ en triamida de ácido hexaalquilfosfórico y adición de un aldehído de la fórmula R^1-CHO .

40 Asimismo, para que las técnicas de interrupción de apareamiento sean eficaces, las feromonas preparadas sintéticamente tienen que imitar fielmente a las producidas naturalmente por los insectos. Las feromonas naturales de insectos son típicamente mezclas de estereoisómeros. Hay una sintonía muy específica de las mezclas de isómeros en las feromonas emitidas por los insectos. Esta sintonía proporciona especificidad a las especies y efecto biológico apropiado. Alteraciones ínfimas de las mezclas de isómeros pueden inhibir el efecto feromónico. Sin embargo, cuando se preparan compuestos de feromonas a menudo es difícil controlar la estereoselectividad del
45 doble enlace que se forma para producir el estereoisómero deseado.

A la vista de lo anterior, los autores de la presente han detectado que hay necesidad de una vía simplificada de síntesis para compuestos de feromonas, que haga uso de materias primas fácilmente disponibles y económicas y que se pueda ampliar a mayor escala fácilmente. Además, los autores de la presente han detectado que sería ventajoso tener mayor control sobre la estereoselectividad de los compuestos que se forman.

50 En suma, la presente invención proporciona un procedimiento sencillo en dos etapas para preparar compuestos olefinicos que contienen grupos funcionales tales como, por ejemplo, sabores, fragancias, y productos semioquímicos. Según se usa en este documento, "producto semioquímico" quiere dar a entender un producto químico que lleva una señal de un organismo a otro, por ejemplo, de manera que modifica el comportamiento del organismo receptor (incluyendo, por ejemplo, alomonas, kairomonas, sinomonas, y feromonas, que pueden tener, por ejemplo, propiedades paralizantes, atrayentes, repelentes, disuasorias, o estimulantes).

El procedimiento es un procedimiento para preparar estereoselectivamente compuestos olefinicos que contienen grupos funcionales que comprende las etapas de:

55 (a) hacer que reaccione (1) al menos un fosforano de alquilideno que comprende un resto alquilideno y

5 otros tres restos unidos al átomo de fósforo con (2) al menos un compuesto que contiene carbonilo que comprende al menos un grupo que es un grupo saliente o que se puede convertir fácilmente en un grupo saliente, para formar un compuesto olefínico que comprende al menos un grupo saliente, siendo seleccionado dicho compuesto que contiene carbonilo entre el grupo que consiste en cetonas y aldehídos, con la condición de que cuando dicho compuesto que contiene carbonilo comprende uno o más enlaces dobles o triples carbono carbono, dichos enlaces dobles o triples carbono carbono están aislados del resto carbonilo; y

10 (b) hacer que reaccione dicho compuesto olefínico con al menos un compuesto nucleófilo que contiene grupo funcional para formar el correspondiente compuesto olefínico que contiene grupo funcional, en el que los otros tres restos unidos al átomo de fósforo del fosforano de alquilideno se seleccionan entre grupos arilo y grupos heteroarilo o se seleccionan entre grupos alquilo y grupos cicloalquilo.

El material de partida de fosforano de alquilideno para el procedimiento de la invención se puede obtener de proveedores comerciales, o se puede preparar fácilmente haciendo que reaccione una sal de fosfonio con una base.

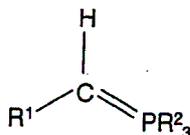
15 Por lo tanto, el procedimiento de la invención satisface la necesidad de la técnica de una vía de síntesis económica y que se puede ampliar a mayor escala para compuestos de feromonas, que hace uso de materias primas fácilmente disponibles y económicas.

20 Además, en realizaciones preferidas, se ha descubierto que se puede controlar la estereoselectividad de la etapa de formación del doble enlace eligiendo cuidadosamente los sustituyentes sobre el fósforo del compuesto de partida de fosforano de alquilideno. Sorprendentemente, cuando los sustituyentes (es decir, los tres restos que no son el resto alquilideno) son grupos arilo o heteroarilo, el procedimiento de la invención puede proporcionar un alto rendimiento de olefinas que contienen grupo funcional de configuración-Z; cuando los sustituyentes son grupos alquilo o grupos cicloalquilo, el procedimiento de la invención puede proporcionar un alto rendimiento de olefinas que contienen grupo funcional de configuración-E. Según se usan en este documento, los sufijos "Z" y "E" se usan para designar la configuración de isómeros geométricos en los que hay un doble enlace entre dos átomos de carbono. Por ejemplo, cuando dos átomos o radicales están situados a un lado del eje de carbonos, el isómero es un isómero-Z (o isómero cis); cuando están en lados opuestos, el isómero es isómero-E (o isómero trans). Así, la invención proporciona procedimientos para preparar compuestos de feromonas que pueden proporcionar un alto rendimiento del isómero deseado.

Compuestos de partida de fosforano de alquilideno

30 Compuestos de partida de fosforano de alquilideno útiles para llevar a cabo el procedimiento de la invención incluyen aquellos que comprenden un resto alquilideno y otros tres restos unidos al átomo de fósforo del fosforano. El resto alquilideno puede comprender opcionalmente uno o más enlaces dobles o triples carbono carbono. Preferiblemente, el resto alquilideno no contiene enlaces dobles ni triples carbono carbono, o contiene un enlace doble carbono carbono.

35 Compuestos de fosforano de alquilideno que son adecuados para uso en la invención incluyen aquellos que se pueden representar mediante la siguiente fórmula general:



40 en la que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo (preferiblemente, R¹ tiene de 1 a 24 átomos de carbono); y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo, grupos heteroarilo, grupos alquilo, y grupos cicloalquilo. Según se usan en este documento, las expresiones "grupos arilo", "grupos heteroarilo", y "grupos cicloalquilo" incluyen arilos sustituidos, heteroarilos sustituidos, y cicloalquilos sustituidos, respectivamente; la expresión "grupos alquilo" incluye alquilos sustituidos o ramificados.

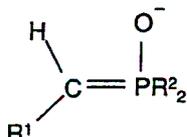
45 Cuando se desean compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales con configuración-Z, se selecciona R¹ entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo (preferiblemente, R¹ es un grupo alquilo que tiene de 1 a 24 átomos de carbono; más preferiblemente R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en etilo y propilo); y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo y grupos heteroarilo (preferiblemente, cada R² es un grupo arilo seleccionado independientemente; más preferiblemente cada R² es fenilo).

50 Cuando se desean compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales con configuración-E, se selecciona R¹ entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo (preferiblemente, R¹ es un grupo alquilo o un grupo alquenilo que tiene de 1 a 24 átomos de carbono; más preferiblemente, R¹ se selecciona

entre el grupo que consiste en propenilo y n-octilo); y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos alquilo y grupos cicloalquilo (preferiblemente, cada R² es un grupo alquilo seleccionado independientemente; más preferiblemente cada R² se selecciona entre el grupo que consiste en n-butilo y n-nonilo).

- 5 Cuando se desean compuestos olefinicos que contienen grupos funcionales con una mezcla de aproximadamente 50:50 de configuración-Z y configuración-E, R¹ es preferiblemente un grupo alquilo que tiene de 1 a 24 átomos de carbono; un R² es un grupo alquilo; y los otros dos grupos R² son grupos arilo seleccionados independientemente.

Otros compuestos de fosforano de alquilideno útiles incluyen aniones de óxido de fosfina y aniones de fosfonato que se pueden representar mediante la siguiente fórmula general:



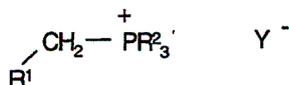
- 10 en la que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenoilo, y grupos alquinilo; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo, grupos heteroarilo, grupos alquilo, grupos cicloalquilo, y grupos alcoxi.

- 15 Ejemplos representativos de fosforanos de alquilideno que son materiales de partida útiles incluyen, por ejemplo, butilidentrifenilfosforano, propilidentrifenilfosforano, butenilidetri(n-butil)fosforano, nonilidetri(n-nonil)fosforano, 2-pentenilidetri(n-butil)fosforano, propilidetri(n-propil)fosforano, butilidetri(n-butil)fosforano, pentiliden n-pentildifenilfosforano, anión de óxido de propilidendifenilfosfina, anión de óxido de butenilidendifenilfosfina, anión de óxido de nonilidendifenilfosfina, anión de óxido de 2-pentenilidendifenilfosfina, anión de butenilidendiethylfosfonato, anión de nonilidendiethylfosfonato, y similares, y mezclas de los mismos.

- 20 Compuestos preferidos de partida de fosforano de alquilideno incluyen, por ejemplo, butilidentrifenilfosforano, propilidentrifenilfosforano, butenilidetri(n-butil)fosforano, nonilidetri(n-nonil)fosforano, y similares, y mezclas de los mismos.

Se pueden preparar compuestos útiles de partida de fosforano de alquilideno, por ejemplo, haciendo que reaccione una sal de fosfonio, un óxido de fosfina, o un fosfonato con una base.

- 25 Sales de fosfonio que son útiles para fabricar los compuestos de partida de fosforano de alquilideno de la invención incluyen aquellos que se pueden representar mediante la siguiente fórmula general:



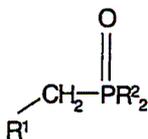
- 30 en la que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenoilo, y grupos alquinilo; cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo, grupos heteroarilo, grupos alquilo, y grupos cicloalquilo; e Y⁻ se selecciona entre el grupo que consiste en haluros, sulfonatos de arilo o alquilo, y boratos.

Preferiblemente, Y⁻ es un haluro. Más preferiblemente, Y⁻ es Cl⁻ o Br⁻. Lo más preferiblemente, Y⁻ es Br⁻.

- 35 Ejemplos representativos de sales de fosfonio útiles incluyen, por ejemplo, bromuro de tetra(n-nonil)fosfonio, bromuro de n-propiltrifenilfosfonio, bromuro de n-butiltrifenilfosfonio, bromuro de buteniltri(n-butil)fosfonio, bromuro de di(n-pentil)difenilfosfonio, bromuro de tetra(n-propil)fosfonio, bromuro de tetra(n-butil)fosfonio, bromuro de 2-penteniltri(n-butil)fosfonio, y similares, y mezclas de los mismos.

Sales de fosfonio preferidas incluyen, por ejemplo, bromuro de n-propiltrifenilfosfonio, bromuro de n-butiltrifenilfosfonio, bromuro de buteniltri(n-butil)fosfonio, bromuro de tetra(n-nonil)fosfonio, y similares, y mezclas de los mismos.

- 40 Óxidos de fosfina y fosfonatos que son útiles para fabricar los compuestos de partida de fosforano de alquilideno de la invención incluyen aquellos que se pueden representar mediante la siguiente fórmula general:



en la que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo, grupos heteroarilo, grupos alquilo, grupos cicloalquilo, y grupos alcoxi.

- 5 Bases útiles incluyen, por ejemplo, alcóxidos de metal, amidas de metal, bases organometálicas, y similares, y mezclas de las mismas.

Bases preferidas incluyen terc-butóxido de potasio, hexametildisilazida, n-butil-litio, y similares, y mezclas de los mismos.

- 10 Preferiblemente, la reacción de la sal de fosfonio con la base se lleva a cabo en atmósfera inerte en presencia de un disolvente anhidro. Ejemplos de disolventes anhidros útiles incluyen acetonitrilo, tetrahidrofurano, tolueno, hexano, heptano, metil terc-butil éter anhidros, y similares, y mezclas de los mismos. Preferiblemente, se agita la mezcla de reacción. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura entre aproximadamente -100°C y aproximadamente 100°C (preferiblemente entre aproximadamente 0°C y 40°C; más preferiblemente, a temperatura ambiente).

Compuestos de partida que contienen carbonilo

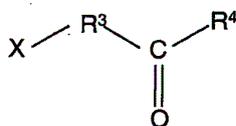
- 15 Compuestos de partida que contienen carbonilo útiles en el procedimiento de la invención incluyen aquellos que comprenden al menos un grupo que es un grupo saliente, o que se puede convertir fácilmente en un grupo saliente, y opcionalmente comprenden uno o más enlaces dobles o triples carbono carbono aislados. Compuestos de este tipo se pueden seleccionar entre el grupo que consiste en cetonas y aldehídos.

- 20 Según se usa en este documento, "grupo saliente" quiere dar a entender un grupo que sale de una molécula con un par de electrones de manera que la molécula es capaz de participar en una reacción de sustitución nucleófila; un grupo "capaz de conversión posterior en un grupo saliente" quiere dar a entender un grupo que se puede convertir fácilmente en un grupo saliente (por ejemplo, un grupo que se puede convertir en un grupo saliente con una etapa tal como, por ejemplo, una etapa de reducción o una etapa de oxidación).

- 25 Preferiblemente, el grupo es un grupo saliente. Ejemplos representativos de grupos salientes adecuados incluyen halógenos, carboxilatos (por ejemplo, acetatos o propionatos), sulfonatos (por ejemplo, mesilato, tosilato, o brosilato), amonio, oxonio y similares.

- 30 Según se usan en este documento, enlaces dobles o triples carbono carbono "aislados" quieren dar a entender que los enlaces dobles o triples carbono carbono no pueden estar adyacentes al resto carbonilo del compuesto que contiene carbonilo. Sin embargo, preferiblemente, el compuesto que contiene carbonilo no contiene enlaces dobles ni triples carbono carbono.

Una clase de cetonas y aldehídos preferidos se puede representar mediante la siguiente fórmula general:



- 35 en la que X es un grupo saliente; R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquileo, alquenileno, y alquinileno; y R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo.

Preferiblemente, X se selecciona entre el grupo que consiste en Cl, Br, tosilato, mesilato, trifluoracetato, e I (más preferiblemente, X es Br); R³ tiene de 1 a 24 átomos de carbono; y R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno y un grupo alquilo (más preferiblemente R⁴ es hidrógeno).

- 40 Cuando se desean compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales con configuración-Z, se selecciona preferiblemente R³ entre el grupo que consiste en heptileno y decileno.

Cuando se desean compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales con configuración-E, preferiblemente R³ es propileno o heptileno.

5 Ejemplos representativos de cetonas y aldehídos útiles incluyen 5-cloropent-2-ona, 5-bromopent-2-ona, 4-bromobutan-1-al, 4-clorobutan-1-al, 7-bromoheptan-1-al, 7-cloroheptan-1-al, 8-bromooctan-1-al, 8-clorooctan-1-al, 9-bromononan-1-al, 9-clorononan-1-al, 11-bromoundecan-1-al, 11-cloroundecan-1-al, 4-tosiloxibutan-1-al, 7-tosiloxiheptan-1-al, 8-tosiloxioctan-1-al, 9-tosiloxinonan-1-al, 11-tosiloxiundecan-1-al, 4-mesiloxibutan-1-al, 7-mesiloxiheptan-1-al, 8-mesiloxioctan-1-al, 9-mesiloxinonan-1-al, 11-mesiloxiundecan-1-al, y similares, y mezclas de los mismos.

10 Preferiblemente, el compuesto que contiene carbonilo es un aldehído. Aldehídos preferidos incluyen, por ejemplo, 4-halobutan-1-al, 8-halooctan-1-al, 9-halnonan-1-al, 11-haloundecan-1-al, y similares, y mezclas de los mismos. Aldehídos más preferidos incluyen, por ejemplo, 4-clorobutan-1-al, 8-bromooctan-1-al, 9-bromononan-1-al, 11-bromoundecan-1-al, y similares, y mezclas de los mismos.

15 Cuando el producto final deseado del procedimiento de la invención (esto es, el compuesto olefínico que contiene grupo funcional) es un compuesto de feromona, el resto carbonilo del compuesto que contiene carbonilo está unido al átomo de carbono α de la cadena más larga del compuesto que contiene carbonilo, y el grupo que es un grupo saliente, o que es capaz de conversión posterior en un grupo saliente, está unido típicamente al átomo de carbono ω de la cadena más larga.

20 Se pueden preparar compuestos útiles de partida que contienen carbonilo oxidando un alcohol que tiene al menos un grupo que es un grupo saliente, o que es capaz de conversión posterior en un grupo saliente, para formar el correspondiente compuesto que contiene carbonilo. Reacciones de oxidación de este tipo son muy conocidas en la técnica. Por ejemplo, es muy conocido que la deshidrogenación (esto es, la retirada del hidrógeno por medios químicos, que es una forma de oxidación) de alcoholes primarios produce aldehídos.

Agentes oxidantes útiles incluyen, por ejemplo, ácido o-yodoxibenzoico (IBX), 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) y derivados, 1,1,1-tris(acetiloxi)-1,1-dihidro-1,2-benzoyodol-3-(1H)-ona (Dess-Martin), sulfóxido de dimetilo, nitrito de sodio, complejo trióxido de azufre/amina, y similares, y mezclas de los mismos.

25 Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente tal como éter, disolvente halogenado o sulfóxido. Ejemplos de disolventes útiles incluyen, por ejemplo, sulfóxido de dimetilo (DMSO), cloruro de metileno, metil terc-butil éter, y similares, y mezclas de los mismos. Si se desea, se puede agitar la mezcla de reacción. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura entre aproximadamente -70°C y aproximadamente 60°C (preferiblemente, a temperatura ambiente).

30 Otros ejemplos de métodos para preparar compuestos que contienen carbonilo incluyen la reacción de haluros de alquilo con N-óxidos de aminas terciarias (J. Org. Chem., 35, 244 (1970)), la hidrogenación de haluros de acilo en presencia de Pd/BaSO₄ (reacción de Rosenmund), o la reducción de ácidos carboxílicos (Org. React., 8, 218 (1954)), haluros de acilo (Syn. Commun., 12, 839 (1982)), ésteres (Synthesis, 617, (1975)), y amidas (Org. React., 8, 252 (1954)) con hidruros metálicos.

Compuestos de partida nucleófilos que contienen grupos funcionales

35 El procedimiento de la invención incluye el uso de materiales de partida nucleófilos que contienen grupos funcionales. Según se usa en este documento, el término "nucleófilo" quiere dar a entender un ión o una molécula que puede ceder un par de electrones a un núcleo atómico para formar un enlace covalente.

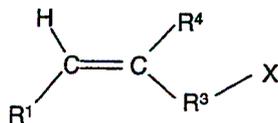
40 Compuestos nucleófilos útiles que contienen grupos funcionales incluyen, por ejemplo, compuestos nucleófilos que contienen un resto éster o alcohol (hidroxi), y compuestos nucleófilos que son capaces de producir grupos funcionales (tales como, por ejemplo, restos aldehído y cetona) in situ. Ejemplos representativos de compuestos nucleófilos útiles que contienen grupos funcionales incluyen, por ejemplo, carboxilatos, sulfóxidos, óxidos de nitrógeno, hidróxidos, y similares, y mezclas de los mismos. Ejemplos específicos de compuestos nucleófilos útiles que contienen grupos funcionales incluyen, por ejemplo, acetato de sodio, acetato de potasio, N-óxido de trimetilamina, N-óxido de piridina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, y similares y mezclas de los mismos.

45 Preferiblemente, el compuesto nucleófilo que contiene grupo funcional es un carboxilato o un hidróxido. Más preferiblemente, es un acetato o un hidróxido. Lo más preferiblemente, es un hidróxido de metal (por ejemplo, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio) o un acetato de metal (por ejemplo, acetato de sodio, o acetato de potasio).

Preparación de compuesto olefínico que contiene grupo funcional

50 Los compuestos de partida de fosforano de alquilideno y los que contienen carbonilo anteriormente descritos se pueden juntar y dejar que reaccionen para que formen un compuesto olefínico intermedio que comprende al menos un grupo saliente ("compuesto olefínico intermedio"). La reacción generalmente se lleva a cabo en una atmósfera de gas inerte (esto es, en ausencia de oxígeno), y en condiciones anhidras. Preferiblemente, se agita la mezcla de reacción.

Una clase de los compuestos olefínicos intermedios se puede representar mediante la siguiente fórmula general:



en la que X es un grupo saliente; R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenoilo, y grupos alquinilo; R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilenilo, alquenoileno, y alquiniлено; y R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenoilo, y grupos alquinilo.

Si se desean compuestos olefínicos que contengan grupos funcionales con configuración-E, la mezcla de reacción de compuestos de partida del fosforano de alquilideno y el que contiene carbonilo se puede tratar con una base antes de que se haga reaccionar con los compuestos nucleófilos de partida que contienen grupos funcionales anteriormente descritos. Típicamente, cuando se usa un compuesto de fosforano de alquilideno con sustituyentes de arilo o heteroarilo como material de partida en el procedimiento de la invención, el compuesto olefínico resultante que contiene grupo funcional tiene predominantemente configuración-Z. Sin embargo, cuando se añade la etapa de tratar la mezcla de reacción con una base, la reacción se puede encauzar para que se produzcan predominantemente compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales de configuración-E. Bases que son útiles para esta etapa incluyen bases organometálicas tales como, por ejemplo, fenil-litio.

Se puede hacer que los compuestos olefínicos intermedios reaccionen con los compuestos nucleófilos de partida que contienen grupos funcionales anteriormente descritos para que formen los correspondientes compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente aprótico dipolar o un disolvente alcohólico. Ejemplos de disolventes útiles incluyen, por ejemplo, etanol, dimetilformamida (DMF), N-metilpirrolidinona (NMP), sulfóxido de dimetilo (DMSO), y similares, y mezclas de los mismos. Preferiblemente, se agita la mezcla de reacción. La reacción se puede llevar a cabo generalmente a una temperatura entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 200°C (preferiblemente, entre aproximadamente 80°C y aproximadamente 120°C).

Si se desea, se pueden hidrolizar ésteres olefínicos preparados usando los procedimientos de la invención para formar los correspondientes alcoholes.

La invención proporciona así procedimientos para preparar compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales tales como, por ejemplo sabores, fragancias, y compuestos semioquímicos.

Compuestos representativos de sabores que se pueden preparar usando el procedimiento de la invención incluyen, por ejemplo, 3-octen-1-ol-Z (sabor de sandía, pepino), 4-hepten-1-ol-Z (usado en nata y mantequilla), piruvato de 3-hexenilo-Z (sabor de apio) y 3-octen-2-ol-E (sabor de champiñón, tomate).

Fragancias representativas que se pueden preparar usando el procedimiento de la invención incluyen, por ejemplo, acetato de 3-hexenilo-Z (verde frutal agudo), metilbutirato de 3-hexenilo-Z (manzanas verdes), acetato de 2-heptenilo-E (nota de baya), y butirato de 2-octenilo-E.

Productos semioquímicos que se pueden preparar usando el procedimiento de la invención pueden ser útiles en feromonas. Compuestos de feromonas son típicamente acetatos olefínicos, alcoholes olefínicos, aldehídos olefínicos, o cetonas olefínicas.

Compuestos representativos de feromonas que se pueden preparar usando el procedimiento de la invención incluyen, por ejemplo 11-tetradecenal (para feromona de choristoneura fumiferana), 10-nonadecenal (para feromona de pikonema alaskensis), 11-tetradecenol (para feromona de platynota idaeusalis), acetato de 11-tetradecenilo (para feromona de platynota idaeusalis), feromona de sparganothis sulfureana, feromona de enrollador de las hojas, y feromona de gusano ropobota, acetato de 9-dodecenilo (para feromona de gusano verde de la vid y feromona de tortrix del té), acetato de 4-tridecenilo (para feromona de gusano de alfiler del tomate), acetato de 7,11-hexadecadienilo (para feromona de oruga rosa de las cápsulas del algodón), acetato de 8-dodecenilo (para feromona de la polilla oriental de los frutales y feromona de polilla de los cítricos), y acetato de 3,13-octadecadienilo (para feromona de taladro del melocotonero y feromona de taladro menor del melocotonero).

Compuestos de feromonas preferidos incluyen, por ejemplo, acetato de 11-tetradecenilo, acetato de 4-tridecenilo, y acetato de 8-dodecenilo.

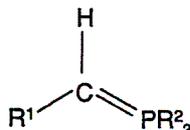
Como se ha descrito anteriormente, se pueden usar los procedimientos de la invención para producir un rendimiento alto de un estereoisómero deseado. Estereoisómeros preferidos incluyen, por ejemplo, acetato de 11-tetradecenilo-Z (para feromona de enrollador de las hojas, acetato de 4-tridecenilo-E (para feromona de gusano de alfiler del tomate), y acetato de 8-dodecenilo-Z (para feromona de polilla oriental de los frutales).

Se pueden usar compuestos de feromonas preparados mediante los procedimientos de la invención en productos de interrupción del apareamiento. Por ejemplo, los compuestos de feromonas se pueden microencapsular y se pueden usar en composiciones pulverizables para controlar la actividad de la plaga del insecto.

Realizaciones preferidas del procedimiento

- 5 Una realización preferida del procedimiento de la invención proporciona rendimiento alto de isómeros-Z y comprende las etapas de:

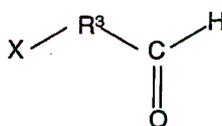
(a) hacer que reaccione (1) un compuesto de fosforano seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



- 10 en la que:

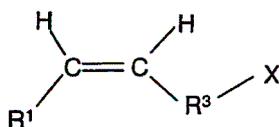
R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenoilo, y grupos alquinilo; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo y grupos heteroarilo;

con (2) un aldehído seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



- 15 en la que:
X es un grupo saliente; y R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquileo, alquenoilo, y alquinoilo;

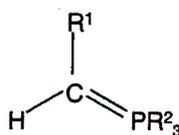
para formar un compuesto olefínico que se representa mediante la siguiente fórmula general:



- 20 y
(b) hacer que reaccione el compuesto olefínico con al menos un carboxilato, sulfóxido, óxido de nitrógeno, o hidróxido para formar el correspondiente acetato olefínico, alcohol olefínico, aldehído olefínico, o cetona olefínica.

- 25 Otra realización preferida del procedimiento de la invención proporciona rendimiento alto de isómeros-E y comprende las etapas de:

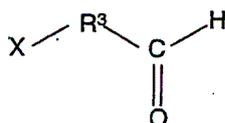
(a) hacer que reaccione (1) un compuesto de fosforano seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos alquilo y grupos cicloalquilo;

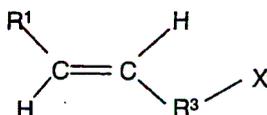
5 con (2) un aldehído seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

X es un grupo saliente; y R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquileo, alquenileno, y alquinileno;

10 para formar un compuesto olefínico que se representa mediante la siguiente fórmula general:



y

(b) hacer que reaccione el compuesto olefínico con al menos un carboxilato, sulfóxido, óxido de nitrógeno, o hidróxido para formar el correspondiente acetato olefínico, alcohol olefínico, aldehído olefínico, o cetona olefínica.

15

EJEMPLOS

Mediante los siguientes ejemplos, se ilustran adicionalmente objetos y ventajas de la presente invención, pero los materiales y cantidades particulares de los mismos que se citan en estos ejemplos, así como las demás condiciones y detalles, no se deben interpretar de modo que limiten indebidamente esta invención.

20 Preparación de sales de fosfonio (Preparación de bromuro de tetra(n-propil)fosfonio)

En un matraz de fondo redondo de 250 ml, se disolvió bromuro de n-propilo (21,1 g, 171,5 mmol) (disponible de Sigma-Aldrich Canadá) en acetonitrilo anhidro (100 ml) en atmósfera de Ar, y se añadió tripropilfosfina (25 g, 156,0 mmol) (disponible de Sigma-Aldrich Canadá). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo suave durante 35 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se retiró el disolvente a presión reducida. El residuo sólido se suspendió en tolueno (50 ml) y se retiró el disolvente a presión reducida. Este procedimiento se repitió una vez. El residuo sólido se suspendió en hexano (100 ml), se filtró, se lavó con hexano (3 x 50 ml), y se secó al aire. Se obtuvo el bromuro de (n-propil)fosfonio deseado como cristales incoloros (42,5 g, 96%).

25

Protocolo de oxidación (Preparación de 8-bromooctan-1-al)

30 En un matraz de fondo redondo de 250 ml, se disolvió 8-bromooctan-1-ol (4,0 g, 19,1 mmol) (disponible de Sigma-Aldrich Canadá) en CH₂Cl₂ (40 ml) a temperatura ambiente. Se añadió radical libre de 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO) (24,6 g, 0,16 mmol) (disponible de Sigma-Aldrich Canadá) para producir una disolución de color rojo. Se añadió una premezcla de NaOCl (5,25%, 36,7 g, 25,9 mmol) y NaHCO₃ saturado (25,9 ml). La mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 45 min. a temperatura ambiente. El progreso de la conversión se vigiló mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) (Varian Saturn 2000 GC-MS). Se añadió más NaOCl hasta que se obtuvo la conversión total. Se añadió Na₂SO₃ saturado (20 ml). Se separó la fase acuosa y se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua, (20 ml), y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica produjo el 8-bromooctan-1-al como líquido anaranjado (3,82 g, 96%).

35

Ejemplo 1: Preparación de acetato de 8-dodecenilo-Z/E (Feromona de la polilla oriental de los frutales)

A una suspensión incolora de bromuro de n-butiltrifenilfosfonio (1,75 g, 4,39 mmol) (preparada esencialmente según

la Preparación de Sales de Fosfonio, excepto que se usaron bromuro de n-butilo y trifenilfosfina como reactivos, y se usó tolueno anhidro como disolvente de la reacción; también disponible de Sigma-Aldrich Canadá) en tolueno (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadió terc-butóxido de potasio (544 mg, 4,85 mmol) a temperatura ambiente en atmósfera de Ar. La suspensión se volvió de color intensamente rojo-anaranjado. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, tras la cual el color no había cambiado. Se añadió gota a gota por vía de una jeringuilla 8-bromooctan-1-al (1,37 g, 6,61 mmol) (preparado esencialmente como se describe en el Protocolo de oxidación). El color cambió a amarillo claro. Se observó una débil exotermia. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadieron NH₄Cl acuoso saturado (10 ml) y agua (10 ml). La fase acuosa se extrajo con hexano (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con CH₃OH:H₂O (1:1) (3 x 15 ml) y salmuera (20 ml), y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio un líquido anaranjado (2,29 g), que se purificó mediante cromatografía rápida en SiO₂ (acetato de etilo:hexano (1:9)) para producir bromuro de 8-dodecenilo-Z/E como líquido incoloro (1,01 mg, 93%).

Se pesó bromuro de 8-dodecenilo-Z/E (520 mg, 2,2 mmol), preparado como se describe anteriormente, a un matraz de fondo redondo con una varilla de agitación magnética. Se añadió en una porción única acetato de sodio (540 mg, 6,6 mmol), recién fundido, a la que siguió dimetilformamida (5 ml). El matraz se armó con un condensador y se colocó en un baño de aceite precalentado (55°C). El baño de aceite se calentó más hasta 110°C a lo largo de 3 horas. El progreso de la reacción se vigiló mediante cromatografía de capa fina (TLC) usando como eluyente hexano:acetato de etilo en una relación de 9:1. Después de 5 horas se retiró del calor la mezcla de reacción y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Se añadió agua (10 ml) para diluir la mezcla de reacción, y la fase acuosa resultante se extrajo con hexano (3 x 15 ml). Los extractos de hexano combinados se lavaron con agua (2 x 10 ml) y salmuera (10 ml). La fase orgánica resultante se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, y el disolvente se evaporó a presión reducida para dar el producto de acetato de 8-dodecenilo-Z/E como líquido transparente (360 mg, 73%). Mediante cromatografía de gases (GC) y usando una columna DB-XLB se determinó que la relación Z/E era 92:8.

Ejemplo 2: Preparación de acetato de 11-tetradecenilo-Z/E (Feromona del enrollador de las hojas de bandas oblicuas)

A una suspensión incolora de bromuro de n-propiltrifenilfosfonio (1,41 g, 3,6 mmol) (preparada esencialmente según la Preparación de Sales de Fosfonio, excepto que se usaron bromuro de n-propilo y trifenilfosfina como reactivos, y se usó tolueno anhidro como disolvente de la reacción; también disponible de Sigma-Aldrich Canadá) en tolueno (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadió terc-butóxido de potasio (451 mg, 4,0 mmol) a temperatura ambiente en atmósfera de Ar. La suspensión se volvió de color intensamente rojo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, tras la cual el color no había cambiado. Se añadió gota a gota por vía de una jeringuilla 11-bromoundecan-1-al (1,0 g, 4,0 mmol) (preparado esencialmente según el Protocolo de Oxidación, pero con 11-bromoundecan-1-ol como material de partida). El color cambió a amarillo claro. Se observó una débil exotermia. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadieron NH₄Cl acuoso saturado (10 ml) y agua (10 ml). La fase acuosa se extrajo con hexano (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con CH₃OH:H₂O (1:1) (3 x 15 ml) y salmuera (20 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio un líquido amarillo (2,13 g), que se purificó mediante cromatografía rápida sobre SiO₂ (acetato de etilo:hexano (1:9)) para producir bromuro de 11-tetradecenilo-Z/E como líquido incoloro (864 mg, 86%).

A una disolución de bromuro de 11-tetradecenilo-Z/E (466 mg, 1,7 mmol) en un matraz de fondo redondo de 25 ml, preparado como se describe anteriormente, en dimetilformamida (3 ml), se añadió acetato de sodio fundido (415 mg, 5,1 mmol) y la mezcla se calentó a 90-120°C durante 24 hrs. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua (20 ml) y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua (2 x 20 ml) y salmuera (20 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente produjo un líquido parduzco (377 mg), que se purificó mediante cromatografía rápida sobre SiO₂ (acetato de etilo:hexano (1:9)) para dar el producto de acetato de 11-tetradecenilo-Z/E como líquido incoloro (283 mg, 66%). Mediante GC y usando una columna DB-Wax se determinó que la relación Z/E era 91:9.

Ejemplo de referencia 3: Preparación de 8-10-dodecadienol (Feromona de la polilla de la manzana)

A una suspensión incolora de bromuro de buteniltri(n-butil)fosfonio (1,48 g, 4,38 mmol) (preparada esencialmente según la Preparación de Sales de Fosfonio, excepto que se usaron bromuro de butenilo y tri(n-butil)fosfina como reactivos) en tolueno (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadió n-butil-litio (2,5 M en hexanos, 1,95 ml, 4,88 mmol) a temperatura ambiente en atmósfera de Ar. La suspensión amarilla resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota por vía de una jeringuilla 8-bromooctan-1-al (1,0 g, 4,83 mmol) (preparado esencialmente como se describe en el Protocolo de Oxidación). Se observó una débil exotermia. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadieron NH₄Cl acuoso saturado (10 ml) y agua (10 ml). Se separó la fase acuosa y se extrajo con heptano (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua (2 x 20 ml) y salmuera (20 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio un líquido amarillo (1,45 g), que se purificó mediante cromatografía rápida sobre SiO₂ (heptano) para producir bromuro de 8,10-dodecadienilo como líquido incoloro (736 mg, 68%). El análisis cuantitativo por RMN-¹³C (resonancia magnética nuclear) (usando un modelo Varian Inova 600) mostró que el producto de bromuro de 8,10-dodecadienilo consistió en una mezcla de los cuatro isómeros posibles en las siguientes cantidades relativas:

Isómero-E8,E10:	67%
Isómero-Z8,E10:	16%
Isómero-E8,Z10:	14%
Isómero-Z8,Z10:	3%

- 5 Se disolvió bromuro de 8,10-dodecadienilo (1,0 g, 4,08 mmol), preparado como se describe anteriormente, en N-metilpirrolidinona (0,96 ml) en atmósfera de Ar, y se añadió por vía de una jeringuilla NaOH del 50% (0,22 ml, 4,18 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95°C durante 4 hrs. Se observó un precipitado incoloro. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua (10 ml) y la mezcla resultante se extrajo con heptano (3 x 6 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua (10 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio el producto de 8,10-dodecadienol como líquido amarillo (487 mg, 66%).

Ejemplo 4: Preparación de acetato de 8-dodecenilo-E/Z (Feromona de la polilla de los cítricos)

- 15 A una disolución incolora de cloruro de tetra(n-butil)fosfonio (Cyphos® 443T (disponible de Cytec Canada Inc.,Niagara Falls, Ontario) al 50% en tolueno, 2,59 g, 4,38 mmol) en un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadieron tolueno (18,5 ml) y hexametildisilazida de sodio (888 mg, 4,84 mmol) a temperatura ambiente en atmósfera de Ar. La suspensión amarilla resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota por vía de una jeringuilla 8-bromooctan-1-al (1,0 g, 4,83 mmol) (preparado esencialmente como se describe en el Protocolo de Oxidación). Se observó una débil exotermia. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadieron NH₄Cl acuoso saturado (10 ml) y agua (10 ml). Se separó la fase acuosa y se extrajo con heptano (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua (25 ml) y salmuera (25 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio un líquido amarillo (1,88 g), que se purificó mediante cromatografía rápida sobre SiO₂ (heptano) para producir bromuro de 8-dodecenilo-E/Z como líquido incoloro (621 mg, 57%). El análisis mediante GC (Varian 3600 GC) determinó una relación E/Z de 89:11.

20 El bromuro de 8-dodecenilo-E/Z se convierte en acetato de 8-dodecenilo-E/Z esencialmente como se convirtió bromuro de 8-dodecenilo-Z/E en acetato de 8-dodecenilo-Z/E en el Ejemplo 1.

25 **Ejemplo 5: Preparación de acetato de 11-tetradecenilo-E/Z (Feromona de sparganothis sulfureana)**

- 30 A una disolución parcial incolora de bromuro de tetra(n-propil)fosfonio (1,04 g, 3,65 mmol) (preparada esencialmente según la preparación de Sales de Fosfonio) en tolueno (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadió hexametildisilazida de sodio (738 mg, 4,02 mmol) a temperatura ambiente en atmósfera de Ar. La disolución amarillenta se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota por vía de una jeringuilla 11-bromoundecan-1-al (1,0 g, 4,01 mmol) recién preparado (preparado esencialmente según el Protocolo de Oxidación, pero con 11-bromoundecan-1-ol como material de partida). Se observó una débil exotermia. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadieron NH₄Cl acuoso saturado (10 ml) y agua (10 ml). Se separó la fase acuosa y se extrajo con heptano (2 x 20 ml). La fase orgánica resultante se lavó con agua (25 ml) y salmuera (25 ml) y se secó (Na₂SO₄). La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio un líquido amarillo (1,39 g), que se purificó mediante cromatografía rápida sobre SiO₂ (heptano) para producir bromuro de 11-tetradecenilo-E/Z como líquido incoloro (582 mg, 58%). El análisis mediante GC (Varian 3600 GC) determinó una relación E/Z de 88:12.

35 El bromuro de 11-tetradecenilo-E/Z se convierte en acetato de 11-tetradecenilo-E/Z esencialmente como se convirtió bromuro de 11-tetradecenilo-Z/E en acetato de 11-tetradecenilo-Z/Z en el Ejemplo 2.

40

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar estereoselectivamente compuestos olefínicos que contienen grupos funcionales que comprende las etapas de:

5 (a) hacer que reaccione (1) al menos un fosforano de alquilideno que comprende un resto alquilideno y otros tres restos unidos al átomo de fósforo con (2) al menos un compuesto que contiene carbonilo que comprende al menos un grupo que es un grupo saliente, o que se puede convertir fácilmente en un grupo saliente, para formar un compuesto olefínico que comprende al menos un grupo saliente, siendo seleccionado dicho compuesto que contiene carbonilo entre el grupo que consiste en cetonas y aldehídos, con la condición de que cuando dicho compuesto que contiene carbonilo comprende uno o más enlaces dobles o triples carbono carbono, dichos enlaces dobles o triples carbono carbono están aislados del resto carbonilo; y

10 (b) hacer que reaccione dicho compuesto olefínico con al menos un compuesto nucleófilo que contiene grupo funcional para formar el correspondiente compuesto olefínico que contiene grupo funcional, en el que los otros tres restos unidos al átomo de fósforo del fosforano de alquilideno se seleccionan entre grupos arilo y grupos heteroarilo o se seleccionan entre grupos alquilo y grupos cicloalquilo.

15 2. El procedimiento de la reivindicación 1 que comprende además la etapa de hacer que reaccione una sal de fosfonio, un óxido de fosfina, o un fosfonato con una base para formar dicho fosforano de alquilideno.

3. El procedimiento de la reivindicación 1 que comprende además la etapa de oxidar un alcohol que tiene al menos un grupo que es un grupo saliente, o que se puede convertir fácilmente en un grupo saliente, para formar dicho compuesto que contiene carbonilo.

20 4. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que el compuesto olefínico que contiene grupo funcional es un éster olefínico y comprende además la etapa de hidrolizar dicho éster que contiene grupo funcional para formar el correspondiente alcohol.

5. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dichos otros tres restos de dicho fosforano de alquilideno se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en arilo y heteroarilo.

25 6. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dichos otros tres restos de dicho fosforano de alquilideno se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en alquilo y cicloalquilo.

7. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que un resto de dichos otros tres restos de dicho fosforano de alquilideno es un anión oxi, y los otros dos restos de dichos otros tres restos de dicho fosforano de alquilideno se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y alcoxi.

30 8. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dicho compuesto que contiene carbonilo no contiene enlaces dobles ni triples carbono carbono.

9. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dicho compuesto que contiene carbonilo es un aldehído.

35 10. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que el resto carbonilo de dicho compuesto que contiene carbonilo está unido al átomo de carbono- α de la cadena más larga de dicho compuesto que contiene carbonilo, y dicho grupo que es un grupo saliente, o que es capaz de conversión posterior en un grupo saliente, está unido al átomo de carbono- ω de dicha cadena más larga.

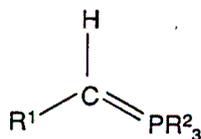
11. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dicho grupo de dicho compuesto que contiene carbonilo es un grupo saliente.

40 12. El procedimiento de la reivindicación 11 en el que dicho grupo saliente se selecciona entre el grupo que consiste en halógenos, carboxilatos, sulfonatos, amonio, y oxonio.

13. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que dicho compuesto nucleófilo que contiene grupo funcional se selecciona entre el grupo que consiste en carboxilatos, sulfóxidos, óxidos de nitrógeno, hidróxidos, y mezclas de los mismos.

45 14. El procedimiento según la reivindicación 1 para preparar compuestos de feromona que comprende las etapas de:

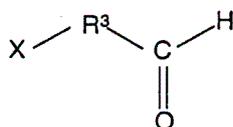
(a) hacer que reaccione (1) un compuesto de fosforano seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

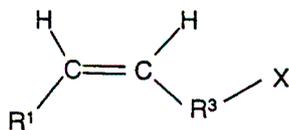
R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alqueno, y grupos alquino; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos arilo y grupos heteroarilo;

5 con (2) un aldehído seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

X es un grupo saliente; y R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alqueno, alqueno, y alquino; para formar un compuesto olefínico que se representa mediante la siguiente fórmula general:



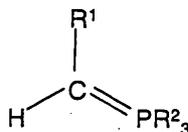
10

y

(b) hacer que reaccione dicho compuesto olefínico con al menos un acetato, sulfóxido, óxido de nitrógeno, o hidróxido para formar el correspondiente acetato olefínico, aldehído olefínico, cetona olefínica, o alcohol olefínico.

15 El procedimiento según la reivindicación 1 para preparar compuestos de feromona que comprende las etapas de:

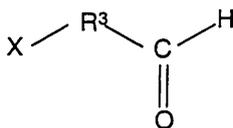
(a) hacer que reaccione (1) un compuesto de fosforano seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

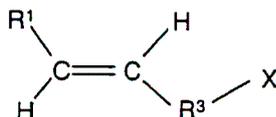
20 R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alqueno, y grupos alquino; y cada R² se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en grupos alquilo y grupos cicloalquilo;

con (2) un aldehído seleccionado entre aquellos que se representan mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

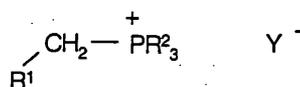
X es un grupo saliente; y R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquileo, alquenileno, y alquinileno; para formar un compuesto olefínico que se representa mediante la siguiente fórmula general:



5 y

(b) hacer que reaccione dicho compuesto olefínico con al menos un acetato, sulfóxido, óxido de nitrógeno, o hidróxido para formar el correspondiente acetato olefínico, aldehído olefínico, cetona olefínica, o alcohol olefínico.

16. El procedimiento de la reivindicación 14 que comprende además la etapa de hacer que reaccione una sal de fosfonio que se representa mediante la siguiente fórmula general:



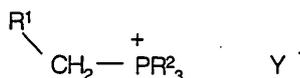
10

en la que:

R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo; y cada R² es un grupo arilo o heteroarilo seleccionado independientemente; e Y⁻ se selecciona entre el grupo que consiste en haluros, sulfonatos de arilo o alquilo, y boratos;

15 con una base para formar dicho compuesto de fosforano.

17. El procedimiento de la reivindicación 15 que comprende además la etapa de hacer que reaccione una sal de fosfonio que se representa mediante la siguiente fórmula general:

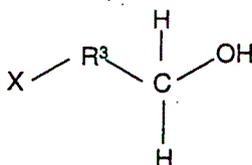


en la que:

20 R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, grupos alquenilo, y grupos alquinilo; y cada R² es un grupo alquilo o cicloalquilo seleccionado independientemente; e Y⁻ se selecciona entre el grupo que consiste en haluros, sulfonatos de arilo o alquilo, y boratos;

con una base para formar dicho compuesto de fosforano.

25 18. El procedimiento de la reivindicación 14 o la reivindicación 15 que comprende además la etapa de oxidar un alcohol que se representa mediante la siguiente fórmula general:



en la que:

X es un grupo saliente; y R³ se selecciona entre el grupo que consiste en alquileo, alquenileno, y alquinileno;

para formar dicho aldehído.

19. El procedimiento de la reivindicación 14 o la reivindicación 15 en el que dicho R¹ tiene de 1 a 24 átomos de carbono.
20. El procedimiento de la reivindicación 19 en el que dicho R¹ es un grupo alquilo.
- 5 21. El procedimiento de la reivindicación 20 en el que dicho R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en etilo y propilo.
22. El procedimiento de la reivindicación 19 en el que dicho R¹ es un grupo alquilo o un grupo alqueniilo.
23. El procedimiento de la reivindicación 22 en el que dicho R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en propenilo y n-octilo.
- 10 24. El procedimiento de la reivindicación 14 en el que cada uno de dichos R² es fenilo.
25. El procedimiento de la reivindicación 15 en el que cada uno de dichos R² se selecciona entre el grupo que consiste en n-butilo y n-nonilo.
26. El procedimiento de la reivindicación 14 o la reivindicación 15 en el que dicho R³ tiene de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 27. El procedimiento de la reivindicación 26 en el que dicho R³ se selecciona entre el grupo que consiste en heptileno y decileno.
28. El procedimiento de la reivindicación 26 en el que dicho R³ es propileno o heptileno.
29. El procedimiento de la reivindicación 14 o la reivindicación 15 en el que dicho X se selecciona entre el grupo que consiste en Cl, Br, tosilato, mesilato, trifluoracetato, e I.
- 20 30. El procedimiento de la reivindicación 29 en el que dicho X es Cl o Br.
31. El procedimiento según la reivindicación 1 para preparar acetato de 8-dodecenilo que comprende las etapas de:
- (a) hacer que reaccione butiliditridifenilfosforano con 8-bromooctan-1-al para formar bromuro de 8-dodecenilo; y
- (b) hacer que reaccione dicho bromuro de 8-dodecenilo con acetato de sodio para formar acetato de 8-dodecenilo.
- 25 32. El procedimiento según la reivindicación 1 para preparar acetato de 11-tetradecenilo que comprende las etapas de:
- (a) hacer que reaccione propiliditridifenilfosforano con 11-bromoundecan-1-al para formar bromuro de 11-tetradecenilo; y
- (b) hacer que reaccione dicho bromuro de 11-tetradecenilo con acetato de sodio para formar acetato de 11-tetradecenilo.
- 30