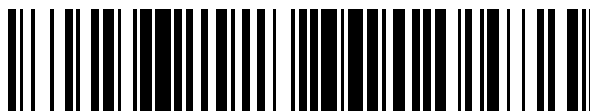


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 461 891**

51 Int. Cl.:

C07C 403/08 (2006.01)

C07C 403/24 (2006.01)

C07C 29/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2008** **E 08865312 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2014** **EP 2225193**

54 Título: **Isomerización fotoquímica de un pent-2-en-4-in-1-ol**

30 Prioridad:

20.12.2007 EP 07024755

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

21.05.2014

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
HET OVERLOON 1
6411 TE HEERLEN, NL**

72 Inventor/es:

**BONRATH, WERNER y
ONDRUSCHKA, BERND**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 461 891 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

Isomerización fotoquímica de un pent-2-en-4-in-1-ol

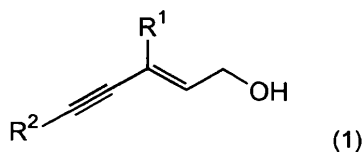
- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento para isomerizar fotoquímicamente un E-pent-2-en-4-in-1-ol en un Z-pent-2-en-4-in-1-ol, y viceversa.

10 Pent-2-en-4-in-1-ol existe en dos formas isoméricas, el isómero E y el isómero Z. Ambos isómeros de pent-2-en-4-in-1-oles son compuestos intermedios importantes en la química orgánica industrial. Un pent-2-en-4-in-1-ol de particular interés es 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol; su isómero Z es un compuesto intermedio útil, p. ej., para la fabricación de vitamina A, y su isómero E es también un compuesto intermedio útil, por ejemplo, para la fabricación de astaxantina, zeaxantina y otros carotenoides. 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se obtiene en forma de una mezcla isomérica de aproximadamente 85% de Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol y aproximadamente 15% de E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol a partir del reordenamiento alílico de 3-metilpent-1-en-4-in-3-ol. Los isómeros se pueden separar el uno del otro por medios físicos, p. ej., por destilación fraccionada. Dependiendo del tipo de isómero deseado existe la necesidad de un procedimiento de convertir el isómero Z en el isómero E (isomerización Z/E), y viceversa.

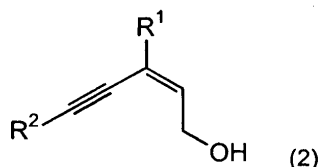
20 El documento EP-A 1 167 331 describe la isomerización catalítica de Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol mediante radicales bromo.

Es el objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento alternativo para isomerizar E-pent-2-en-4-in-1-ol en un Z-pent-2-en-4-in-1-ol, y viceversa. El procedimiento alternativo debería evitar la manipulación de materiales con contenido en halógeno.

- 25 El objeto se cumple mediante un procedimiento para la isomerización fotoquímica de un E-pent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la fórmula (1)



en un Z-pent-2-en-4-in-1-ol acuerdo con la fórmula (2)



- 30 o la isomerización fotoquímica de un Z-pent-2-en-4-in-1-ol (2) en un E-pent-2-en-4-in-1-ol (1), en que

R^1 se selecciona de radicales alquilo, arilo y alquilarilo,

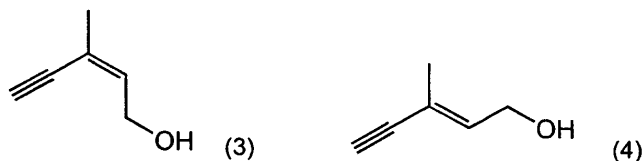
- 35 R^2 se selecciona de H, radicales alquilo y arilo;

que comprende irradiar el isómero E o Z del pent-2-en-4-in-1-ol con luz UV en presencia de un fotosensibilizador.

Las fórmulas a lo largo de toda la presente solicitud están representados por la representación lineal convencional.

- 40 De acuerdo con una realización preferida, R^1 en las fórmulas (1) y (2) se selecciona de radicales alquilo C_1 a C_{15} , preferiblemente radicales alquilo C_1 a C_5 , y un radical fenilo; R^2 se selecciona de H, radicales alquilo C_1 a C_{15} , preferiblemente radicales alquilo C_1 a C_5 , y un radical fenilo.

- 45 De acuerdo con la realización más preferida, R^1 es un radical metilo y R^2 es H. En este caso, los isómeros Z y E del pent-2-en-4-in-1-ol son Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la fórmula (3) y E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la fórmula (4).



No es crítico el tipo de fuente emisora de luz UV utilizada para irradiar el isómero E o Z en el procedimiento de la presente invención. Típicamente, la luz UV emitida tiene al menos bandas de emisión principales en el intervalo de 180 a 380 nm, preferiblemente de 220 a 280 nm, y más preferiblemente de 250 a 260 nm. Un tipo de fuente de luz UV especialmente útil en el procedimiento de la presente invención es una lámpara UV sin electrodos, accionada por microondas (lámpara de descarga de gas sin electrodos impulsada por microondas), más particularmente una lámpara de mercurio sin electrodos impulsada por microondas, y preferiblemente una lámpara de mercurio de baja presión sin electrodos impulsada por microondas. Lámparas sin electrodos impulsadas por microondas se describen generalmente en "Microwaves in Organic Synthesis", Ed.: A. Loupy, Wiley-VCH, Weinheim 2006, Capítulo 14.2. De acuerdo con el espectro de emisión de mercurio, las lámparas de mercurio sin electrodos impulsadas por microondas tienen bandas de emisión principales a aproximadamente 254 nm y, opcionalmente, a aproximadamente 185 nm, dependiendo del tipo de vidrio de cuarzo que encierra el vapor de mercurio. En presencia de oxígeno, las emisiones en el intervalo de 180 a 220 nm pueden conducir a la formación de ozono que, sin embargo, no tiene un efecto negativo sobre la isomerización. Lámparas de mercurio de baja presión sin electrodos impulsadas por microondas para uso en la presente invención están disponibles, por ejemplo, de uv-technik, Wümbach, Alemania.

En una realización de la presente invención, el isómero E o Z del pent-2-en-4-in-1-ol se encuentra bajo la influencia, al menos temporal, de una fuente de radiación de microondas durante la irradiación con luz UV. Una posibilidad no limitativa para realizar la irradiación UV y de microondas simultánea del isómero es elegir una disposición de la lámpara UV sin electrodos impulsada por microondas, en donde la fuente de radiación de microondas está situada para irradiar tanto el gas contenido en la cavidad de la lámpara como para generar la luz UV por descarga de gas y los isómeros a isomerizar. Sin embargo, no se comprende bien qué efectos, si los hay, tiene la radiación con microondas sobre la reacción de isomerización.

Dado que la irradiación con microondas de los isómeros no es esencial para la presente invención, la disposición de la lámpara UV sin electrodos impulsada por microondas también se puede elegir para sólo llevar el gas contenido en la cavidad de la lámpara bajo la influencia de la radiación con microondas para efectuar la descarga de gas.

No es esencial la potencia de salida de la fuente de radiación de microondas; por ejemplo, puede estar dentro del intervalo de 50 a 1200 W, preferiblemente de 60 a 250 W.

La irradiación de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de un fotosensibilizador. Preferiblemente, el fotosensibilizador se selecciona de cetonas tales como benzofenona y cetona de Michler, y yodo. Más preferiblemente, el fotosensibilizador se selecciona de benzofenona y yodo.

La relación molar de fotosensibilizador a pent-2-en-4-in-1-ol es preferiblemente de al menos 2:100 y más preferiblemente de al menos 3:100. Por razones prácticas y económicas, la relación molar de fotosensibilizador a pent-2-en-4-in-1-ol es preferiblemente menos de 1:1, más preferiblemente menos de 70:100, y lo más preferiblemente menos de 50:100.

En una forma de realización preferida de la presente invención, la irradiación se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico. Más preferiblemente, el disolvente orgánico es un disolvente orgánico polar. Lo más preferiblemente, el disolvente orgánico se selecciona de alcoholes, nitrilos y mezclas de los mismos. Los alcoholes pueden ser lineales, ramificados o cíclicos y comprenden preferiblemente 1 a 10 átomos de carbono, más preferiblemente 1 a 6 átomos de carbono. Los nitrilos pueden ser alifáticos o aromáticos y preferiblemente comprenden 1 a 7 átomos de carbono. El disolvente orgánico más preferido es metanol y/o acetonitrilo. Típicamente, tanto el pent-2-en-4-in-1-ol como el fotosensibilizador se disuelven en el disolvente orgánico.

Cantidades ejemplares de pent-2-en-4-in-1-ol en la solución irradiada están dentro del intervalo de 0,1 a 50% en peso, preferiblemente de 1 a 40% en peso, más preferiblemente de 1 a 20% en peso, y lo más preferiblemente de 1 a 10% en peso, basado en el peso total de la solución. Concentraciones ilustrativas de pent-2-en-4-in-1-ol en el disolvente orgánico están dentro del intervalo de 0,05 a 0,3 mol/l (M), preferiblemente de 0,1 a 0,2 mol/l (M).

La irradiación de acuerdo con el presente procedimiento puede llevarse a cabo a presiones atmosféricas, subatmosféricas y superatmosféricas. Preferiblemente, se lleva a cabo a presiones en el intervalo de desde la presión atmosférica hasta 3 MPa, más preferiblemente de hasta 2 MPa.

- 5 La irradiación puede llevarse a cabo bajo atmósfera ambiente (aire). No se requiere el uso de un gas inerte, aunque en algunos casos se pueden emplear condiciones de gases inertes.

10 La temperatura de irradiación no es crítica para la presente invención; típicamente, la irradiación se lleva a cabo a una temperatura dentro del intervalo de desde 0 °C hasta el punto de ebullición del disolvente utilizado en las condiciones de presión. A la presión atmosférica, la irradiación se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura dentro del intervalo de desde 0 °C a 80 °C, preferiblemente 20 °C a 80 °C. Se entiende que la temperatura de irradiación debe seleccionarse para evitar o minimizar cualquier deterioro del pent-2-en-4-in-1-ol.

15 Tiempos de irradiación ilustrativos están dentro del intervalo de 5 a 120 min, preferiblemente de 10 a 80 min, y lo más preferiblemente de 15 a 60 min.

El tipo de reactor utilizado para irradiar los isómeros del pent-2-en-4-in-1-ol no es crítico para la presente invención. Se puede utilizar cualquier tipo de reactor adecuado para la fotorreacción descrita. El procedimiento se puede realizar como un procedimiento continuo, semi-continuo o en tandas.

20 Ni la isomerización E/Z de un E-pent-2-en-4-in-1-ol en un Z-pent-2-en-4-in-1-ol ni la isomerización Z/E en la dirección opuesta lograda por la irradiación de acuerdo con el presente procedimiento son completas. Más bien, se piensa que la relación limitante de isómero E a isómero Z que se puede obtener teóricamente mediante la irradiación durante un largo tiempo suficiente se determina por el equilibrio termodinámico de los isómeros E y Z en condiciones ambientales. Para 25 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, la relación de equilibrio de isómero E a Z es de aproximadamente 15:85 a 56 °C. En la práctica, la relación de equilibrio no se alcanza necesariamente por la irradiación de acuerdo con la presente invención.

30 El o los isómeros de partida para el presente procedimiento pueden ser el isómero E, el isómero Z o una mezcla de los isómeros E y Z que no se corresponden con la relación E/Z termodinámica. A partir de un isómero puro la cantidad máxima teórica obtenible del otro isómero (a menudo no se alcanza en la práctica) es la cantidad que refleja la relación de equilibrio en condiciones ambientales. A partir de una mezcla isomérica la irradiación desplaza la relación E/Z en la dirección de la relación de equilibrio.

35 Si se desea obtener un isómero puro, el isómero isomerizado deseado puede ser separado después de la irradiación, preferiblemente por medios físicos tales como destilación, más preferiblemente por destilación fraccionada. El isómero no isomerizado puede entonces ser irradiado de nuevo como se describió anteriormente, y subsiguientemente, el isómero isomerizado deseado puede separarse. Las etapas de irradiación y de separación se pueden repetir tantas veces como se desee y el isómero isomerizado separado puede ser recogido.

40 Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, obtenido por una forma de realización preferida de la presente reacción de isomerización, es un producto intermedio para la síntesis de vitamina A o derivados de vitamina A. Se puede convertir en vitamina A o un derivado de vitamina A por diversas etapas de procedimiento bien conocidas para una persona experta en la técnica. Uno de los procesos económicamente más exitosos para la preparación de vitamina A y sus derivados es la síntesis de 45 Isler de 1948. La conversión de Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en vitamina A o un derivado de vitamina A se describe, por ejemplo, en el documento US 2.451.739 expedido a Otto Isler. Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se acopla con el componente C₁₄ 2-metil-4-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-1'-il)-2-metil-2-buten-1-al a través de una reacción de Grignard para dar como resultado 1-hidroxi-3,7-dimetil-6-hidroxi-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-1'-il)-nonadieno-(2,7)-ino (4) (oxenino). El oxenino se somete primero a hidrogenación parcial en el triple enlace, preferiblemente hidrogenación de Lindlar; después, esterificación en el grupo hidroxilo terminal, preferiblemente acetilación con anhídrido acético; seguido de deshidratación y reordenación alílica. El éster de vitamina A bruto resultante, preferiblemente acetato de vitamina A, se purifica después, preferiblemente por cristalización. Después de ello, el éster de vitamina A se puede hacer 50 reaccionar adicionalmente para obtener el derivado de vitamina A deseado, p. ej., puede ser hidrolizado para obtener vitamina A.

55 E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, obtenido mediante otra forma de realización preferida de la presente reacción de isomerización, también es un compuesto intermedio útil. Se puede utilizar para sintetizar astaxantina, zeaxantina y otros carotenoides. La conversión de E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en el carotenoide deseado se lleva a cabo en diversas etapas del procedimiento como es bien conocido por la persona experta en la técnica. Por ejemplo, E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol es el componente de partida C₆ en la síntesis de astaxantina, en donde E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, que está 60 opcionalmente protegido, se hace reaccionar primero con un componente C₉, dos equivalentes de los componentes C₁₅ resultantes se hacen reaccionar entonces con un componente C₁₀ para formar astaxantina (C₄₀). Una síntesis ilustrativa de astaxantina se describe en el documento EP-A 0 005 748. Una síntesis diferente de astaxantina utilizando también E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en forma de un componente C₆ de partida se enseña en el documento CN-A-166

803. E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol también se puede utilizar como el componente C₆ de partida en la síntesis de zeaxantina: una preparación técnica ilustrativa de zeaxantina de acuerdo con una construcción $2(C_9 + C_6) + C_{10} = C_{40}$, en donde el E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se emplea en su forma IPM-protegida (siglas inglesas de isopropenil-metil-éter protegido) se describe por E. Widmer et al. en Helv. Chim. Acta 1990, 73, 861.

La invención se ilustrará ahora adicionalmente en los siguientes ejemplos no limitantes.

EJEMPLOS

Materiales de partida:

E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, pureza > 96%, contenía cantidades secundarias del isómero Z

Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol, pureza > 97%, contenía cantidades secundarias del isómero E

Acetonitrilo, benzofenona, cetona de Michler y yodo se obtuvieron de Sigma-Aldrich GmbH (Fluka), Buchs, Suiza, y se usaron sin purificación adicional.

Análisis

Las mezclas de productos se analizaron por cromatografía de gases (GC), utilizando un cromatógrafo de gases HP-5890 de Hewlett Packard. Se utilizan acoplamientos GC-MS junto con las sustancias de ensayo relevantes para la asignación cualitativa de los productos de reacción. Todas las evaluaciones GC se basan en el principio de la norma de GC interna (hexadecano).

Condiciones GC: columna HP5: 30 m, 0,32 mm de DI, grosor de película de 0,32 µm; inyector: 200 °C, detector: 280 °C; horno: 70 °C - 2 min - 10 °C/min - 250 °C; división: 80 ml; presión previa de la columna: 5 psi (0,35 kg/cm²); GC muestra: 1 ml a 1 µl C₁₆.

Ejemplos 1 a 6

El isómero E o Z de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se disuelven en acetonitrilo para dar como resultado una concentración de 0,1 mol/l. Diferentes tipos y cantidades de fotosensibilizadores como se indica en la Tabla 1 (B = benzofenona; M = cetona de Michler) se disuelven en 40 ml de la disolución de acetonitrilo del 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol. La disolución obtenida se añade a un matraz de vidrio de 100 ml que contiene una lámpara de cuarzo sin electrodos (de uv-technik, Wümbach, Alemania; longitud, aproximadamente 45 a 50 cm, diámetro 10 mm, relleno: 0,3 µl de Hg, 10 mbar Ar/Ne (75/25); bandas de emisión principales a 254 nm y 185 nm) y una varilla de agitación magnética. El matraz está equipado, además, con un condensador de reflujo. El matraz se coloca en la cavidad central de un aparato generador de microondas Discover® de CEM Corporation, Matthews, Carolina del Norte, EE.UU. Su potencia de salida se ajusta a 80 W (Ejemplo 1) o 130 W (Ejemplos 2 a 6). La disolución se irradia bajo agitación y reflujo del disolvente durante los tiempos de irradiación indicados en la Tabla 1. Las relaciones de los isómeros E y Z de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol (relación E/Z) en las mezclas de partida (t = 0) y las mezclas obtenidas después de la irradiación se determinan por cromatografía de gases (GC) como se describe anteriormente, y los resultados se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1

Ej. nº	fotosensibilizador/ cantidad	Relación E/Z en el tiempo de irradiación t							
		0	20 min	40 min	60 min	90 min	2 h	3 h	4 h
1	B / 200 mg	99,5:0,5	99,1:0,9	93:7	83:17	73:27	70:30	nd	nd
2	B / 200 mg	98,5:1,5	85:15	82:18	79:21	76:24	73:27	67:33	64:36
3	B / 200 mg	0,5:99,5	8:92	14:86	18:82	nd	nd	Nd	nd
4	B / 300 mg	98,6:1,4	99,4:0,6	98:2	90:10	nd	60:40	40:60	40:60
5	B / 25 mg	85:15	80:20	81:19	76:33	nd	61:39	nd	nd
6	M / 21 mg	99,0:1,0	94:6	88:12	84:16	nd	66:34	nd	nd

B = benzofenona; M = cetona de Michler M;

nd = no determinado

Ej. nº = Ejemplo; min = minuto(s), h = hora(s)

Ejemplos 7 a 10

El isómero E de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se disuelve en acetonitrilo para dar como resultado una concentración de 0,1 mol/l. El yodo como fotosensibilizador se disuelve en 40 ml de la disolución de acetonitrilo del 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en cantidades variables tal como se indica en la Tabla 2. La disolución obtenida se añade a un reactor de cuarzo

cilíndrico (18 cm x 4 cm) que contiene una lámpara de cuarzo sin electrodos (de uv-technik, Wümbach, Alemania; longitud de aproximadamente 45 a 50 cm, diámetro 10 mm; relleno: 0,3 µl de Hg, 10 mbar Ar/Ne (75/25); bandas de emisión principales a 254 nm y 185 nm) y una varilla de agitación magnética. El reactor se coloca en un recipiente protector y se sella con una tapa. El recipiente sellado se coloca entonces en un aparato generador de microondas "Synthos 3000" de Anton Paar GmbH, Graz, Austria (potencia de salida 1000 W). La disolución se irradia bajo agitación y calentamiento durante un total de 60 min de acuerdo con el siguiente esquema: calentamiento hasta 200 °C en el espacio de 7 min y mantenimiento a 200 °C durante 54 min más. La presión dentro del recipiente sellado a 200 °C es aproximadamente 2 MPa (20 bar). Las relaciones de los isómeros E y Z de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol (relación E/Z) en las mezclas de partida (t = 0) y las mezclas obtenidas después de la irradiación se determinan por cromatografía de gases (GC) como se describe anteriormente y los resultados se recogen en la Tabla 2.

Tabla 2

Ejemplo	Cantidad de I ₂	Relación E/Z en el tiempo de irradiación t	
		0	60 min
7	25 mg	98,85:1,15	78:22
8	50 mg	98,85:1,15	70:30
9	100 mg	98,85:1,15	55:45
10	100 mg	98,85:1,15	33:67

Ejemplos 11 a 13

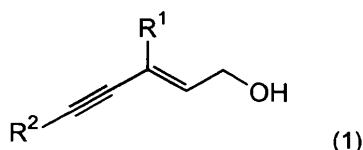
Una mezcla de los isómeros E y Z de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se disuelven en acetonitrilo para dar lugar a una concentración de 0,1 mol/l. Benzofenona como fotosensibilizador se disuelve en 250 ml de la disolución de acetonitrilo del 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en cantidades variables como se indica en la Tabla 3. La disolución obtenida se añade a la cámara de reacción de tipo envolvente de un fotorreactor UV estándar alargado. La cámara de reacción está rodeando una cavidad que se extiende axialmente en donde está situada una lámpara de presión media de mercurio de 150 W. La disolución se irradia durante 60 min y la temperatura dentro del reactor se mantiene a 25 °C por medios de enfriamiento controlados por un termostato. Las relaciones de los isómeros E y Z de 3-metilpent-2-en-4-in-1-ol (relación E/Z) en las mezclas de partida (t = 0) y las mezclas obtenidas después de la irradiación se determinan por cromatografía de gases (GC) como se describe anteriormente y los resultados se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3

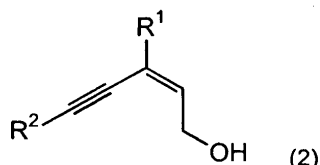
Ejemplo	Cantidad de benzofenona	Relación E/Z en el tiempo de irradiación t	
		0	60 min
11	50 mg	90:10	80:20
12	100 mg	90:10	70:30
13	300 mg	90:10	70:30

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la isomerización fotoquímica de un E-pent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la fórmula (1)



5 en un Z-pent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la fórmula (2)



o la isomerización fotoquímica de un Z-pent-2-en-4-in-1-ol (2) en un E-pent-2-en-4-in-1-ol (1), en que

R¹ se selecciona de radicales alquilo, arilo y alquilarilo,

R² se selecciona de H, radicales alquilo y arilo;

10 que comprende irradiar el isómero E o Z del pent-2-en-4-in-1-ol con luz UV en presencia de un fotosensibilizador.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el isómero E o Z del pent-2-en-4-in-1-ol se irradia con una lámpara UV sin electrodos, accionada por microondas.

15 3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el isómero E o Z del pent-2-en-4-in-1-ol se encuentra bajo la influencia, al menos temporal, de una fuente de radiación de microondas durante la irradiación con luz UV.

20 4. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la lámpara UV sin electrodos, accionada por microondas es una lámpara de mercurio sin electrodos, accionada por microondas, preferiblemente en el que la lámpara UV sin electrodos, accionada por microondas es una lámpara de mercurio de baja presión.

25 5. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el fotosensibilizador se selecciona de cetonas y yodo, preferiblemente en el que el fotosensibilizador es benzofenona.

6. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la irradiación se realiza en presencia de un disolvente orgánico.

30 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el disolvente orgánico es un disolvente orgánico polar, preferiblemente en el que el disolvente orgánico se selecciona de alcoholes, nitrilos y mezclas de los mismos, más preferiblemente en el que el disolvente orgánico es acetonitrilo o metanol.

35 8. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende irradiar una mezcla que comprende tanto el Z-pent-2-en-4-in-1-ol (1) como el E-pent-2-en-4-in-1-ol (2).

9. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R¹ es un radical metilo y R² es H.

40 10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se isomeriza en Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol.

45 11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol se isomeriza en E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol.

12. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende, además, la subsiguiente separación del isómero isomerizado, preferiblemente que comprende, además, la subsiguiente separación del isómero isomerizado mediante destilación fraccionada.

50 13. Un procedimiento que comprende la reacción subsiguiente múltiple del procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12 y la recogida del isómero isomerizado separado.

14. Un procedimiento para preparar vitamina A o un derivado de vitamina A, procedimiento que comprende isomerizar fotoquímicamente E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la reivindicación 10, aislar el Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol y convertirlo en vitamina A o un derivado de vitamina A.
- 5 15. Un procedimiento para preparar un carotenoide, procedimiento que comprende isomerizar fotoquímicamente Z-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol en E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol de acuerdo con la reivindicación 11, aislar el E-3-metilpent-2-en-4-in-1-ol y convertirlo en el carotenoide.