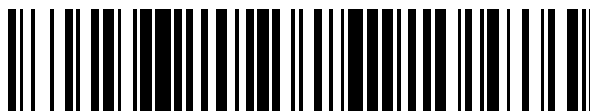


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 658 088**

51 Int. Cl.:

C07C 29/32 (2006.01)
C07C 45/45 (2006.01)
C07C 45/62 (2006.01)
C07C 17/263 (2006.01)
C07C 33/04 (2006.01)
C07C 21/22 (2006.01)
C07C 47/222 (2006.01)
C07C 47/21 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.02.2016** **E 16153798 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017** **EP 3053906**

54 Título: **Procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico y procedimiento de producción de un compuesto de dieno Z,Z-conjugado usando el mismo**

30 Prioridad:

06.02.2015 JP 2015022119

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

08.03.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

MIYAKE, YUKI;
KINSHO, TAKESHI;
YAMASHITA, MIYOSHI;
ISHIBASHI, NAOKI;
NAGAE, YUSUKE y
BABA, AKIHIRO

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 658 088 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 de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico y procedimiento de producción de un compuesto de dieno Z,Z-conjugado usando el mismo

Antecedentes de la invención5 **1. Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico y un procedimiento de producción de un compuesto de dieno Z,Z-conjugado que comprende el mismo procedimiento.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 Un compuesto de diino conjugado asimétrico es muy útil como una película ya que puede formar un copolímero correspondiente sobre la superficie de un metal o como un precursor de producto natural tal como feromona ya que está presente en abundancia en un producto natural de este tipo.

15 Como procedimiento de síntesis de un compuesto de diino conjugado asimétrico, se conoce un procedimiento para someter un haluro de alquino a una reacción de acoplamiento con un alquino terminal mediante el uso de un catalizador de paladio y un ligando en presencia de una sal de Cu(I) (A. Lei y col., *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130(44), 14713-14720), un procedimiento para someter dos haluros de alquino a una reacción de acoplamiento en un disolvente de N,N-dimetilformamida (DMF), en presencia de yoduro de potasio y en ausencia de un catalizador (H. Jiang y col., *J. Org. Chem.* 2010, 75(19), 6700-6703) y un procedimiento para someter un haluro de alquino a una reacción de acoplamiento (reacción de Cadiot-Chodkiewicz) con un alquino terminal en presencia de una sal de Cu(I) e hidroxilamina (J. P. Marino y col., *J. Org. Chem.* 2002, 67(19), 6841-6842, documento WO2008/154642).

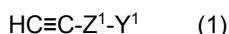
20 **Sumario de la invención**

El procedimiento desvelado en A. Lei y col., *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130(44), 14713-14720 no es adecuado para la producción industrial ya que contiene el uso de un catalizador de paladio caro y un ligando especial. El procedimiento desvelado en H. Jiang y col., *J. Org. Chem.* 2010, 75(19), 6700-6703 contiene el uso solamente de reactivos baratos sin un catalizador de metal, sino que se produce un compuesto de diino asimétrico objetivo en un rendimiento tan bajo como del 34 al 62 % y se produce notablemente un compuesto de diino simétrico indeseable como subproducto. El procedimiento desvelado en J. P. Marino y col., *J. Org. Chem.* 2002, 67(19), 6841-6842 contiene una reacción en presencia de clorhidrato de hidroxilamina adicional, ya que el catalizador se desactiva durante la reacción. El procedimiento desvelado en el documento WO2008/154642 contiene una reacción mediante el uso del clorhidrato de hidroxilamina en una cantidad equivalente a la del alquino terminal. Sin embargo, el clorhidrato de hidroxilamina no se prefiere desde el punto de vista de garantizar la seguridad ya que incluso una cantidad traza de hidroxilamina liberada de la misma es explosiva y se produjeron muchos incidentes explosivos en el pasado.

35 Con lo anterior en mente, se ha realizado la invención. Un objeto de la invención es proporcionar un procedimiento de producción eficaz un compuesto de diino conjugado asimétrica mediante el uso de un compuesto alternativo barato y seguro al clorhidrato de hidroxilamina. Otro objeto es proporcionar un procedimiento de producción de un compuesto de dieno Z,Z-conjugado haciendo uso del mismo procedimiento.

40 Se ha descubierto que puede producirse un compuesto de diino conjugado asimétrico de forma segura en un alto rendimiento sometiendo un compuesto de alquino terminal a una reacción de acoplamiento con un haluro de alquino mediante el uso de borohidruro de sodio en agua y un disolvente orgánico en presencia de un catalizador de cobre y una base, conduciendo a la finalización de la invención.

En un aspecto de la invención, se proporciona un procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico, que comprende una etapa de someter un compuesto de alquino terminal representado por la siguiente fórmula (1):



45 en la que Y¹ representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster, éter o acetal; o un grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal o acetal; y Z¹ representa un grupo hidrocarburo C₁₋₁₄ divalente lineal, ramificado, cíclico o policíclico que tiene un doble enlace o triple enlace opcional; a una reacción de acoplamiento con un haluro de alquino representado por la siguiente fórmula (2):



en la que Y² representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster, éter o acetal; o un grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal o acetal; Z² representa un grupo hidrocarburo C₁₋₁₄ divalente lineal, ramificado, cíclico o

policíclico que tiene un doble enlace o triple enlace opcional; X representa un átomo de halógeno; y el Y²-Z² no es igual que el Y¹-Z¹;

mediante el uso de borohidruro de sodio en agua y un disolvente orgánico en presencia de un catalizador de cobre y una base para obtener el compuesto de diino conjugado asimétrico representado por la siguiente fórmula (3):

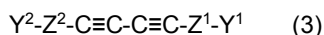
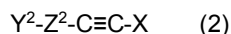
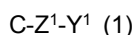


En otro aspecto de la invención, también se proporciona un procedimiento de producción de diversos compuestos de dieno Z,Z-conjugado usando el compuesto de diino conjugado asimétrico obtenido de este modo.

De acuerdo con la presente invención, puede producirse un compuesto de diino conjugado asimétrico de forma segura en un alto rendimiento mediante el uso de borohidruro de sodio que puede usarse de forma segura a un bajo coste, incluso si se añade en una cantidad grande, sin el uso de hidroxilamina que es explosiva y tiene una temperatura de explosión notablemente reducida cuando se mezcla con una cantidad traza de hierro.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

En la reacción de acoplamiento de la invención, se acoplan un compuesto de alquino terminal representado por la fórmula (1) y un haluro de alquínilo representado por la fórmula (2) mediante el uso de borohidruro de sodio en agua y un disolvente orgánico en presencia de un catalizador de cobre y una base para obtener un compuesto de diino conjugado asimétrico representado por la fórmula (3).



20 Y¹ e Y² representan cada uno un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster, éter o acetal; o un grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal o acetal.

El átomo de halógeno es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo, preferentemente un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

25 Los ejemplos específicos del grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster incluyen un grupo acetoxi; grupos acetoxi sustituidos tales como un grupo trifluoroacetoxi y un grupo trifenilmetoxiacetoxi; grupos sulfonilo tales como un grupo tosiloxi; un grupo pivaloiloxi; un grupo benziloiloxi; y un grupo metoxicarboniloiloxi.

Los ejemplos específicos del grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éter incluyen un grupo metoxi; grupos metoxi sustituidos tales como un grupo metiltiometoxi; grupos siloxi tales como un grupo trimetilsiloxi, un grupo trietilsiloxi, un grupo terc-butildimetilsiloxi, un grupo triisopropilsiloxi y un grupo terc-butildifenilsiloxi; grupos bencilo sustituidos tales como un grupo benciloxi y un grupo tritiloiloxi; un grupo p-metoxifeniloiloxi; y un grupo aliloiloxi.

Los ejemplos específicos del grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma acetal incluyen grupos alcoximetoxi tales como un grupo metoximetoxi, un grupo terc-butoximetoxi, un grupo 2-metoxietoximetoxi, un grupo benciloximetoxi, un grupo p-metoxibenciloximetoxi y un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetoxi; grupos alcoxi etoxi tales como un grupo etoxietoxi; y un grupo tetrahidropiraniloiloxi.

Los ejemplos específicos del grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal incluyen grupos monovalentes obtenidos mediante la tioacetilación de un aldehído representado por RCHO en, por ejemplo, S,S'-dialquil ditionoacetales tales como S,S'-dimetil ditionoacetal y S,S'-dietil ditionoacetal; S,S'-diacetil ditionoacetal; 1,3-ditiano; o 1,3-ditiolano; y mediante la eliminación de R del mismo.

40 Los ejemplos específicos del grupo formilo protegido con un grupo protector que forma acetal incluyen grupos monovalentes obtenidos mediante la acetilación de un aldehído representado por RCHO en, por ejemplo, dialquil C₂₋₈ acetales tales como dimetil acetal, dietil acetal, dipropil acetal, dibutil acetal y diisopropil acetal; 1,3-dioxolano; 1,3-dioxolanos sustituidos tales como 4-(3-butenil)-1,3-dioxolano, 4-fenil-1,3-dioxolano, 4-trimetilsilil-1,3-dioxolano y (4R,5R)-difenil-1,3-dioxolano; 1,3-dioxano; 1,3-dioxanos sustituidos, tales como 5,5-dimetil-1,3-dioxano; O,O'-fenilendioxi cetal diacetil acetal; o bis(2-nitrobencilo); y mediante la eliminación de R del mismo.

45 Z¹ y Z² representan cada uno un grupo hidrocarburo C₁₋₁₄, preferentemente C₂₋₁₀, divalente, lineal, ramificado, cíclico o policíclico, sustituido o sin sustituir, que puede tener un doble enlace o triple enlace.

El número arbitrario de átomos de hidrógeno de estos grupos hidrocarburo divalentes puede estar sustituido con un grupo alquilo tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo o un grupo terc-butilo; un grupo arilo tal como un grupo fenilo, un grupo toliilo o un grupo xililo; o un grupo aralquilo tal como un grupo bencilo.

Los ejemplos específicos de Z¹ y Z² incluyen un grupo 1,2-etileno $-(\text{CH}_2)_2-$, un grupo trimetileno (grupo 1,3-propileno, $-(\text{CH}_2)_3-$), un grupo tetrametileno (grupo 1,4-butileno, $-(\text{CH}_2)_4-$), un grupo pentametileno (grupo 1,5-pentileno, $-(\text{CH}_2)_5-$), un grupo hexametileno (grupo 1,6-hexileno, $-(\text{CH}_2)_6-$), un grupo heptametileno (grupo 1,7-heptileno, $-(\text{CH}_2)_7-$), un grupo octametileno (grupo 1,8-octileno, $-(\text{CH}_2)_8-$), un grupo nonametileno [grupo 1,9-nonileno, $-(\text{CH}_2)_9-$], un grupo decametileno (grupo 1,10-decileno, $-(\text{CH}_2)_{10}-$), un grupo undecametileno (grupo 1,11-undecileno, $-(\text{CH}_2)_{11}-$), un grupo dodecametileno (grupo 1,12-dodecileno, $-(\text{CH}_2)_{12}-$), un grupo tridecametileno (grupo 1,13-tridecileno, $-(\text{CH}_2)_{13}-$), un grupo tetradecametileno (grupo 1,14-tetradecileno, $-(\text{CH}_2)_{14}-$), un grupo butinileno, un grupo pentenileno, un grupo hexenileno, un grupo heptenileno, un grupo octenileno, un grupo nonenileno e isómeros posicionales o geométricos de doble enlace de estos grupos hidrocarburo insaturados divalentes; un grupo hexadienileno, un grupo heptadienileno, un grupo nonadienileno e isómeros posicionales o geométricos de doble enlace de estos grupos hidrocarburo insaturados divalentes; un grupo nonatrienileno, un grupo undecatrienileno, un grupo dodecatetraenileno e isómeros posicionales o geométricos de doble enlace de estos grupos hidrocarburo insaturados divalentes; un grupo metiltileno (grupo propileno, $\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$), un grupo 2-metiltrimetileno (grupo 2-metil-1,3-propileno), un grupo 2,2-dimetiltrimetileno (grupo 2,2-dimetil-1,3-propileno), un grupo ciclohexano-1,3-diilo, un grupo ciclohexano-1,4-diilo, un grupo 1,2-fenileno (grupo o-fenileno), un grupo 1,3-fenileno (grupo m-fenileno), un grupo 1,4-fenileno (grupo p-fenileno), un grupo 1,2-naftileno, un grupo 1,4-naftileno, un grupo 2,6-naftileno, un grupo 1,4-dimetilbenceno-7,8-diilo, un grupo ciclopentileno, un grupo ciclohexileno, un grupo cicloheptileno, un grupo ciclooctileno, un grupo bencileno, un grupo 1-feniletileno, un grupo 2-feniletileno, un grupo 3-fenilpropileno, un grupo 2-fenilpropileno, un grupo 1-fenilpropileno, un grupo fenileno, un grupo naftileno, un grupo antrileno, un grupo fenantrileno y un grupo bifenileno.

Los ejemplos específicos de los compuestos de alquino terminal (1) incluyen 1-propino, 1-butino, 1-pentino, 1-hexino, 1-heptino, 1-octino, 1-nonino, 1-decino, 1-undecino, 1-dodecino, 3-decen-1-ino, 4-decen-1-ino, 5-decen-1-ino, 6-decen-1-ino, 7-decen-1-ino, 8-decen-1-ino, 9-decen-1-ino, 3,5-tetradecadien-1-ino, 4,6-tetradecadien-1-ino, 4,7-tetradecadien-1-ino, 5,7-tetradecadien-1-ino, 5,8-tetradecadien-1-ino, 5,9-tetradecadien-1-ino, 5,10-tetradecadien-1-ino, 5,11-tetradecadien-1-ino, 5,12-tetradecadien-1-ino, 5,13-tetradecadien-1-ino, 4-cloro-1-butino, 5-cloro-1-pentino, 6-cloro-1-hexino, 7-cloro-1-heptino, 8-cloro-1-octino, 9-cloro-1-nonino, 10-cloro-1-decino, 11-cloro-1-undecino, 12-cloro-1-dodecino, 3-butin-1-ol, 4-pentin-1-ol, 5-hexin-1-ol, 6-heptin-1-ol, 7-octin-1-ol, 8-nonin-1-ol, 9-decino-1-ol, 10-undecin-1-ol, 11-dodecin-1-ol, acetato de 3-butinilo, acetato de 4-pentinilo, acetato de 5-hexinilo, acetato de 6-heptinilo, acetato de 7-octinilo, acetato de 8-noninilo, acetato de 9-decinilo, acetato de 10-undecinilo, acetato de 11-dodecinilo, 1,1-dietoxi-6-heptino, 1,1-dietoxi-7-octino, 1,1-dietoxi-8-nonino, 1,1-dietoxi-9-decino, 1,1-dietoxi-10-undecino, 1,1-dietoxi-11-dodecino, 1,1-dimetoxi-6-heptino, 1,1-dimetoxi-7-octino, 1,1-dimetoxi-8-nonino, 1,1-dimetoxi-9-decino, 1,1-dimetoxi-10-undecino y 1,1-dimetoxi-11-dodecino.

X representa un átomo de halógeno tal como átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo.

Los ejemplos específicos del haluro de alquino (2) incluyen 1-cloro-1-propino, 1-cloro-1-butino, 1-cloro-1-pentino, 1-cloro-1-hexino, 1-cloro-1-heptino, 1-cloro-1-octino, 1-cloro-1-nonino, 1-cloro-1-decino, 1-bromo-1-propino, 1-bromo-1-butino, 1-bromo-1-pentino, 1-bromo-1-hexino, 1-bromo-1-heptino, 1-bromo-1-octino, 1-bromo-1-nonino, 1-bromo-1-decino, 1-yodo-1-propino, 1-yodo-1-butino, 1-yodo-1-pentino, 1-yodo-1-hexino, 1-yodo-1-heptino, 1-yodo-1-octino, 1-yodo-1-nonino, 1-yodo-1-decino, 1-bromo-5-cloro-1-pentino, 1-bromo-6-cloro-1-hexino, 1-bromo-7-cloro-1-heptino, 1-bromo-8-cloro-1-octino, 4-bromo-3-butin-1-ol, 5-bromo-4-pentin-1-ol, 6-bromo-5-hexin-1-ol, 7-bromo-6-heptin-1-ol, 8-bromo-7-octin-1-ol, 9-bromo-8-nonin-1-ol, 10-bromo-9-decin-1-ol, 11-bromo-10-undecin-1-ol, 12-bromo-11-dodecin-1-ol, acetato de 4-bromo-3-butinilo, acetato de 5-bromo-4-pentinilo, acetato de 6-bromo-5-hexinilo, acetato de 7-bromo-6-heptinilo, acetato de 8-bromo-7-octinilo, acetato de 9-bromo-8-nonino, acetato de 10-bromo-9-decinilo, acetato de 11-bromo-10-undecinilo y acetato de 12-bromo-11-dodecinilo.

El haluro de alquino (2) puede usarse en una cantidad preferentemente de 1,1 a 2,0 moles por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 1,1 moles, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es superior a 2 moles, el reactivo puede desperdiciarse.

El agua puede usarse en una cantidad preferentemente de 400 a 1000 g por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 400 g, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es más de 1000 g, la cantidad cargada puede disminuir.

Los ejemplos del disolvente orgánico incluyen alcoholes tales como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, etilenglicol monometil éter y dietilenglicol monometil éter; hidrocarburos tales como tolueno, hexano, heptano, benceno, xileno y cumeno; éteres tales como dietil éter, dibutil éter, dietilenglicol dietil éter, dietilenglicol dimetil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y etilenglicol dimetil éter; y disolventes polares tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, acetonitrilo, diclorometano, cloroformo y tricloroetileno. Los alcoholes se prefieren desde el punto de vista de la reactividad y se prefieren metanol y etanol en particular. Pueden usarse uno o más de estos disolventes orgánicos. El disolvente orgánico puede usarse individualmente o en combinación de dos o más.

El disolvente orgánico puede usarse en una cantidad preferentemente de 300 a 900 g por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 300 g, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es superior a 900 g, el disolvente puede desperdiciarse y la cantidad cargada puede disminuir.

- Los ejemplos del catalizador de cobre incluyen haluros de cobre tales como cloruro cuproso, bromuro cuproso, yoduro cuproso, cloruro cúprico, bromuro cúprico y yoduro cúprico; y sales de cobre tales como cianuro de cobre, acetato cuproso y acetato cúprico. Los haluros de cobre se prefieren desde el punto de vista de la reactividad. Pueden usarse uno o más de estos catalizadores de cobre. El catalizador de cobre puede usarse individualmente o en combinación de dos o más.
- El catalizador de cobre se usa en una cantidad preferentemente de 0,05 a 0,2 moles por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 0,05 moles, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es más de 0,2 moles, el reactivo puede desperdiciarse.
- Los ejemplos de la base incluyen aminas terciarias tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina y N,N-diisopropiletilamina; aminas secundarias tales como dimetilamina, dietilamina y dibutilamina; y aminas primarias tales como etilamina, propilamina, butilamina, hexilamina y heptilamina. Las aminas primarias se prefieren desde el punto de vista de la reactividad. Pueden usarse una o más de estas bases. La base puede usarse individualmente o en combinación de dos o más.
- La base puede usarse en una cantidad de 2 a 5 moles por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 2 moles, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es más de 5 moles, el reactivo puede desperdiciarse.
- El borohidruro de sodio se usa en una cantidad preferentemente de 0,05 a 1 mol, más preferentemente de 0,05 moles a 0,2 moles por mol del compuesto de alquino terminal (1). Cuando la cantidad es inferior a 0,05 moles, la reacción no puede transcurrir sin problemas. Cuando la cantidad es más de 1 mol, el reactivo puede desperdiciarse.
- La temperatura de reacción entre el compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) es preferentemente de -30 °C a 40 °C, más preferentemente de -10 °C a 25 °C. Un tiempo de reacción de preferencia varía dependiendo de la temperatura que se ha de seleccionar o la escala de reacción. El tiempo de reacción es por lo general de 12 a 24 horas.
- La reacción entre el compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) produce un compuesto de diino conjugado asimétrico (3) representado por la fórmula (3):
- $$Y^2-Z^2-C\equiv C-C\equiv C-Z^1-Y^1 \quad (3)$$
- Los ejemplos del compuesto de diino conjugado asimétrico (3) producido mediante la reacción entre el compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) incluyen 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiinos, 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiinos, 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano, 1-halo-7,9-tetradecadiinos, 12-halo-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiinos, 5,7-hexadecadiino y 7,9-tetradecadiin-1-ol.
- Los dos grupos alcoxi respectivos del 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino y el 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiino son cada uno independientemente y preferentemente un grupo alcoxi C₁₋₆, tal como metoxi, etoxi, propanoxi, butoxi, pentiloxi y hexiloxi.
- Los ejemplos específicos de los 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiinos incluyen 1,1-dimetoxi-11,13-hexadecadiino, 1,1-dietoxi-11,13-hexadecadiino, 1,1-dipropanoxi-11,13-hexadecadiino, 1,1-dibutoxi-11,13-hexadecadiino, 1,1-dipentiloxi-11,13-hexadecadiino y 1,1-dihexiloxi-11,13-hexadecadiino.
- Los ejemplos específicos de los 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiinos incluyen 1,1-dimetoxi-9,11-tetradecadiino, 1,1-dietoxi-9,11-tetradecadiino, 1,1-dipropanoxi-9,11-tetradecadiino, 1,1-dibutoxi-9,11-tetradecadiino, 1,1-dipentiloxi-9,11-tetradecadiino y 1,1-dihexiloxi-9,11-tetradecadiino.
- Los ejemplos específicos de los 1-halo-7,9-tetradecadiinos incluyen 1-cloro-7,9-tetradecadiino, 1-bromo-7,9-tetradecadiino y 1-yodo-7,9-tetradecadiino.
- Los ejemplos específicos de los 12-halo-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiinos incluyen 12-cloro-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiino, 12-bromo-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiino y 12-yodo-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiino.
- Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) incluyen combinaciones entre un 1,1-dialcoxi-11-dodecino y 1-bromo-1-butino, entre un 1,1-dialcoxi-11-dodecino y 1-cloro-1-butino, entre un 1,1-dialcoxi-11-dodecino y 1-yodo-1-butino y entre 1-butino y un 1,1-dialcoxi-12-bromo-11-dodecino.
- Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiino, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) incluyen combinaciones entre un 1,1-dialcoxi-9-decino y 1-bromo-1-butino, entre un 1,1-dialcoxi-9-decino y 1-cloro-1-butino, entre un 1,1-dialcoxi-9-decino y 1-yodo-1-butino y entre 1-butino y 1,1-dialcoxi-10-bromo-9-decino.
- Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquinilo (2) incluyen

combinaciones entre 2-(9-deciniloxi)tetrahidropirano y 1-bromo-1-butino, entre 2-(9-deciniloxi)tetrahidropirano y 1-cloro-1-butino, entre 2-(9-deciniloxi)tetrahidropirano y 1-yodo-1-butino y entre 1-butino y 1-bromo-2-(9-deciniloxi)tetrahidropirano.

5 Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 1-halo-7,9-tetradecadiino, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquino (2) incluyen combinaciones entre 1-hexino y un 1-bromo-8-halo-1-octino, entre 1-hexino y un 1-cloro-8-halo-1-octino, entre 1-hexino y un 1-yodo-8-halo-1-octino, entre un 1-halo-7-octino y 1-bromo-1-hexino, entre un 1-halo-7-octino y 1-cloro-1-hexino y entre un 1-halo-7-octino y 1-yodo-1-hexino.

10 Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 12-halo-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadiino, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquino (2) incluyen combinaciones entre 1-(metoximetoxi)-3-butino y 1-bromo-8-cloro-1-octino, entre 1-(metoximetoxi)-3-butino y 1-cloro-8-cloro-1-octino, entre 1-(metoximetoxi)-3-butino y 1-yodo-8-cloro-1-octino y entre 1-cloro-7-octino y 1-bromo-3-(metoximetoxi)-1-butino.

15 Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 5,7-hexadecadiino, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquino (2) incluyen combinaciones entre 1-decino y 1-bromo-1-hexino, entre 1-decino y 1-cloro-1-hexino, entre 1-decino y 1-yodo-1-hexino, entre 1-hexino y 1-bromo-1-decino, entre 1-hexino y 1-cloro-1-decino y 1-hexino y 1-yodo-1-decino.

20 Cuando el compuesto de diino conjugado asimétrico (3) es el 7,9-tetradecadiin-1-ol, los ejemplos de una combinación de preferencia del compuesto de alquino terminal (1) y el haluro de alquino (2) incluyen combinaciones entre 7-octin-1-ol y 1-bromo-1-hexino, entre 7-octin-1-ol y 1-cloro-1-hexino, entre 7-octin-1-ol y 1-yodo-1-hexino y entre 1-hexino y 1-bromo-1-octin-1-ol.

Usando los compuestos de diino conjugados asimétricos obtenidos mediante el uso del procedimiento descrito anteriormente, pueden producirse diversos compuestos de dieno Z,Z-conjugados. Los siguientes son ejemplos de producción de los compuestos de dieno Z,Z-conjugados.

25 Puede producirse (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal mediante un procedimiento que comprende preferentemente una etapa de obtención del 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino descrito anteriormente, una etapa de reducción del 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino para obtener un 1,1-dialcoxi-(11Z,13Z)-11,13-hexadecadieno y una etapa de hidrólisis del 1,1-dialcoxi-(11Z,13Z)-11,13-hexadecadieno para obtener el (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal.

30 La reducción del 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino puede conseguirse mediante hidroboreación-protonación con un dialquilborano; hidrosililación para obtener vinil silano, seguida de desililación; reducción en un disolvente de alcohol en presencia de cinc; reducción usando hidróxido de potasio y N,N-dimetilformamida (DMF) en presencia de un catalizador de paladio tal como acetato de paladio; reducción usando hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) o hidruro de litio y aluminio (LAH); reducción de Birch; o una reacción de hidrogenación usando un catalizador de níquel tal como boruro de níquel, un catalizador de Lindlar, un catalizador de paladio tal como hidróxido de paladio o paladio sobre carbono o un catalizador de platino. De éstas, la reacción de hidrogenación, la hidroboreación-protonación o la hidrosililación para obtener vinilsilano, seguida de desililación se prefiere desde el punto de vista de la selectividad y se prefiere más la hidroboreación-protonación.

40 En general, en la reducción de Birch, la reacción se realiza preferentemente a una temperatura baja de -40 a 0 °C durante 1 a 10 horas. En la reducción usando hidruro de diisobutilaluminio o cinc, la reacción se realiza preferentemente a una temperatura de 0 a 100 °C durante 1 a 12 horas. En la reducción usando un catalizador de paladio e hidróxido de potasio, la reacción se realiza preferentemente a una temperatura de 100 a 180 °C durante 6 a 20 horas.

45 Una temperatura de reacción de hidrogenación de preferencia varía dependiendo del catalizador que se ha de usar y es, por lo general, de 20 a 80 °C. Un tiempo de reacción de preferencia varía dependiendo de la temperatura de reacción o de la escala reacción y es normalmente de 5 a 20 horas.

50 La hidrosililación se realiza usando un trialquilsilano y un catalizador de metal tal como un catalizador de Wilkinson o un catalizador de Trost. Una temperatura de reacción de hidrosililación de preferencia es de 5 °C a 100 °C. Un tiempo de reacción preferentemente varía dependiendo de la escala de reacción y es, por lo general, de 2 a 12 horas. La desililación después de la hidrosililación se realiza preferentemente a 5 a 80 °C, por lo general, durante 1 a 8 horas mientras se usa un ácido tal como yoduro de hidrógeno, cloruro de acetilo, ácido sulfúrico o ácido clorhídrico; tetracloruro de titanio; o yodo.

El dialquilborano que se ha de usar para la hidroboreación tiene preferentemente de 4 a 12 átomos de carbono, más preferentemente de 8 a 12 átomos de carbono. Los ejemplos específicos del dialquilborano incluyen dicitlohexilborano, disiamilborano y 9-borabicyclo[3.3.1]nonano (9-BBN).

55 Una temperatura de reacción de preferencia de la hidroboreación es de -20 °C a 20 °C. Un tiempo de reacción de preferencia varía dependiendo de la temperatura de reacción o de la escala de reacción y es, por lo general, de 3 a

12 horas.

La protonación después de la hidrobioración puede realizarse usando un ácido carboxílico tal como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido cloroacético, ácido fórmico, ácido oxálico y ácido p-toluenosulfónico; o un ácido mineral tal como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido nítrico y ácido fosfórico. De éstos, se prefiere el ácido carboxílico desde el punto de vista de la reactividad.

Una temperatura de reacción de preferencia de la protonación varía dependiendo del reactivo que se ha de usar y es de 0 °C a 150 °C. Un tiempo de reacción de preferencia varía dependiendo de la temperatura de reacción y de la escala de reacción y es, por lo general, de 1 a 12 horas.

La hidrólisis del 1,1-dialcoxi-(11Z,13Z)-11,13-hexadecadieno se realiza usando agua y un ácido tal como ácido clorhídrico, ácido oxálico, ácido p-toluenosulfónico, ácido acético, ácido fórmico, ácido trifluoroacético y ácido sulfúrico. Una temperatura de reacción de preferencia de la hidrólisis es de 0 °C a 180 °C. La temperatura de reacción óptima varía dependiendo del ácido que se ha de usar. Un tiempo de reacción de preferencia varía dependiendo del ácido que se ha de usar o de la escala de reacción y es, por lo general, de 1 a 8 horas.

Puede producirse (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienal mediante un procedimiento que comprende preferentemente una etapa de obtención del 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadieno descrito anteriormente, una etapa de reducción del 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadieno para obtener un 1,1-dialcoxi-(9Z,11Z)-9,11-tetradecadieno y una etapa de hidrólisis del 1,1-dialcoxi-(9Z,11Z)-9,11-tetradecadieno para obtener el (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienal.

Las condiciones de reacción de la reacción de reducción y la reacción de hidrólisis son similares a las empleadas en la etapa de obtención del (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal.

Se produce acetato de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo mediante un procedimiento que comprende preferentemente una etapa de obtención del 2-(9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano descrito anteriormente, una etapa de reducción del 2-(9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano para obtener 2-((9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano, una etapa de desprotección del 2-((9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano para la eliminación del grupo tetrahidropiranilo del mismo para obtener (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol y una etapa de acetilación del (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol para obtener el acetato de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo.

La reducción del 2-(9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano es similar a la de la etapa de obtención del (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal.

La desprotección del 2-((9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano para la eliminación del grupo tetrahidropiranilo del mismo se realiza usando un ácido tal como ácido acético, ácido p-toluenosulfónico y Amberlyst, y un alcohol tal como metanol y etanol. Una temperatura de reacción de preferencia de la desprotección es de 0 °C a 70 °C.

La acetilación del (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol se consigue mediante la reacción con un agente de acetilación. Los ejemplos del agente de acetilación incluyen anhídrido acético y cloruro de acetilo. La reacción de acetilación puede realizarse, por ejemplo, haciendo reaccionar el (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol con anhídrido acético en un disolvente en presencia de un compuesto de piridina o compuesto de amina. Una temperatura de reacción de preferencia de esta reacción es de 10 °C a 100 °C. La acetilación puede realizarse haciendo reaccionar el (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol con hidruro de sodio o hidruro de potasio en un disolvente y, después, haciendo reaccionar con cloruro de acetilo. En este caso, una temperatura de reacción de preferencia es de 0 °C a 40 °C.

Ejemplos

En lo sucesivo en el presente documento la invención se describirá específicamente basándose en los Ejemplos. No ha de interpretarse que esté limitada a o por los Ejemplos.

Ejemplo 1: Producción de $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_3$

Se añadieron butilamina (6,58 g, 0,09 mol), cloruro cuproso (0,30 g, 0,003 mol) y agua (21 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,15 g, 0,0039 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 1,1-dietoxi-11-dodecino (7,63 g, 0,03 mol) y metanol (18 g) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-1-butino (4,39 g, 0,033 mol) gota a gota a la misma a 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 10 horas. Después, se añadió hexano (9,78 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 1,1-dietoxi-11,13-hexadecadieno (8,54 g, 0,028 mol) con un rendimiento del 92,9 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,14 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,19 (6H, t, J = 7,3 Hz), 1,22-1,40 (12H, m), 1,49 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,56-1,61 (2H, m), 2,22 (2H, t, J = 7,3 Hz), 2,24 (2H, c, J = 7,3 Hz), 3,47 (2H, dc, J = 7,0, 7,3 Hz), 3,62 (2H, dc, J = 7,0, 7,3 Hz), 4,46 (1H, t, J = 6,1 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 12,86, 13,38, 15,32, 19,14, 24,70, 28,29, 28,77, 29,02, 29,34, 29,41, 29,46, 33,55, 60,77, 64,65, 65,12,

77,62, 78,55, 102,93

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 306 (M⁺), 216, 103, 75, 43, 29[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): $\nu = 2928, 2856, 1456, 1128, 1105, 1061$ **Ejemplo 2: Producción de (CH₃CH₂O)₂CH(CH₂)₇C≡C-C≡CCH₂CH₃**

5 Se añadieron butilamina (6,58 g, 0,09 mol), cloruro cuproso (0,30 g, 0,003 mol) y agua (21 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,15 g, 0,0039 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 1,1-dietoxi-9-decino (6,79 g, 0,03 mol) y metanol (18 g) a la misma y se agitaron a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-1-butino (4,39 g, 0,033 mol) gota a gota a la misma a 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 11 horas. Después, se añadió hexano (9,78 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 1,1-dietoxi-9,11-tetradecadieno (6,86 g, 0,025 mol) con un rendimiento del 82,0 %.

15 [Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1,14$ (3H, t, J = 7,6 Hz), 1,19 (6H, t, J = 7,3 Hz), 1,23-1,40 (8H, m), 1,49 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,55-1,61 (2H, m), 2,22 (2H, t, J = 7,3 Hz), 2,24 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,47 (2H, dc, J = 4,6, 7,3 Hz), 3,62 (2H, dc, J = 4,6, 7,3 Hz), 4,46 (1H, t, J = 5,8 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 12,86, 13,37, 15,32, 19,12, 24,64, 28,25, 28,69, 28,97, 29,26, 33,52, 60,78, 64,64, 65,16, 77,56, 78,55, 102,89$

20 [Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 278 (M⁺), 233, 103, 75, 47, 29

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): $\nu = 2975, 2932, 1457, 1373, 1128, 1062$

Ejemplo 3: Producción de Cl-CH₂(CH₂)₅C≡C-C≡C-(CH₂)₃CH₃

25 Se añadieron butilamina (4,39 g, 0,06 mol), cloruro cuproso (0,20 g, 0,002 mol) y agua (14 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,098 g, 0,0026 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadieron 1-hexino (1,64 g, 0,02 mol) y metanol (12 g) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-8-cloro-1-octino (4,92 g, 0,022 mol) gota a gota a 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 15 horas. Después, se añadieron hexano (12 g) y agua (14 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 1-cloro-7,9-tetradecadieno (4,44 g, 0,0198 mol) con un rendimiento del 98,8 %.

30 [Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,90$ (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,34-1,46 (6H, m), 1,50 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,51 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,77 (2H, tt, J = 6,9, 6,9 Hz), 2,24 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,25 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,52 (2H, t, J = 6,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 13,48, 18,84, 19,07, 21,88, 26,33, 28,01, 28,09, 30,33, 32,41, 44,95, 65,14, 65,46, 77,04, 77,60$

35 [Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 224 (M⁺), 161, 119, 105, 91, 41

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): $\nu = 2935, 2861, 1463, 728, 652$

Ejemplo 4: Producción de CH₃OCH₂O-(CH₂)₂C≡C-C≡C-(CH₂)₅CH₂Cl

40 Se añadieron butilamina (4,39 g, 0,06 mol), cloruro cuproso (0,20 g, 0,002 mol) y agua (14 g) a un reactor y se agitaron a -10 a 5 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,098 g, 0,0026 mol) a los mismos y después la mezcla resultante se agitó a -10 a 5 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 1-(metoximetoxi)-3-butino (2,28 g, 0,02 mol) y metanol (12 g) a la misma y la mezcla resultante se agitó a -10 a 0 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-8-cloro-1-octino (4,92 g, 0,022 mol) gota a gota a la misma a -10 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a -10 a 0 °C durante 15 horas. Después, se añadieron hexano (12 g) y agua (14 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 12-cloro-1-(metoximetoxi)-3,5-dodecadieno (5,06 g, 0,0197 mol) con un rendimiento del 98,5 %.

45 [Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1,37-1,46$ (4H, m), 1,52 (2H, tt, J = 6,9, 6,9 Hz), 1,76 (2H, tt, J = 6,9, 6,9 Hz), 2,24 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,54 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,36 (3H, s), 3,52 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,63 (2H, t, J = 6,9 Hz), 4,63 (2H, s); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 19,03, 20,77, 26,29, 27,97, 27,99, 32,38, 44,92, 55,27, 65,26, 65,51, 66,27, 73,95, 77,61, 96,38$

50 [Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 255 (M⁺-1), 194, 105, 91, 45

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): $\nu = 2937, 2862, 1463, 1150, 1111, 1070, 1031, 728, 650$

Ejemplo 5: Producción de THPO-CH₂(CH₂)₇C≡C-C≡C-CH₂CH₃

55 Se añadieron butilamina (169,6 g, 2,32 mol), cloruro cuproso (7,65 g, 0,077 mol) y agua (541 g) a un reactor y se agitaron de 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (3,80 g, 0,10 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 2-(9-deciniloxi)tetrahidropirano (184,2 g, 0,77 mol) y metanol (464 g) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió una solución de 1-bromo-1-butino (113,1 g, 0,85 mol) en

THF y se añadió tolueno gota a gota a la mezcla a 0 hasta 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 12 horas. Después, se añadieron hexano (464 g) y agua (541 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano (200,2 g, 0,69 mol) con un rendimiento del 89,2 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,14 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,21-1,42 (8H, m), 1,45-1,63 (8H, m), 1,70 (1H, dt, J = 13, 3,4 Hz), 1,77-1,86 (1H, m), 2,23 (2H, c, J = 6,9 Hz), 2,25 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,36 (1H, dt, J = 9,6, 6,7 Hz), 3,45-3,52 (1H, m), 3,71 (1H, dt, J = 9,8, 6,9 Hz), 3,82-3,89 (1H, m), 4,56 (1H, t, J = 3,4 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 12,86, 13,38, 19,13, 19,67, 25,47, 26,14, 28,27, 28,72, 28,98, 29,25, 29,68, 30,75, 62,28, 64,65, 65,16, 67,58, 77,58, 78,55, 98,80

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 290 (M⁺), 261, 105, 85, 41

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2935, 2856, 1455, 1136, 1120, 1078, 1033

Ejemplo 6: Producción de Cl-CH₂(CH₂)₅C≡C-C≡C-(CH₂)₃CH₃

Se añadieron butilamina (4,39 g, 0,06 mol), cloruro cuproso (0,20 g, 0,002 mol) y agua (14 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,098 g, 0,0026 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 1-cloro-7-octino (2,89 g, 0,02 mol) y metanol (12 g) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-1-hexino (3,54 g, 0,022 mol) gota a gota a la misma a de 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 15 horas. Después, se añadieron hexano (12 g) y agua (14 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 1-cloro-7,9-tetradecadiino (4,21 g, 0,0187 mol) con un rendimiento del 93,6 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,90 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,34-1,46 (6H, m), 1,50 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,51 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,77 (2H, tt, J = 6,9, 6,9 Hz), 2,24 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,25 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,52 (2H, t, J = 6,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 13,48, 18,84, 19,07, 21,88, 26,33, 28,01, 28,09, 30,33, 32,41, 44,95, 65,14, 65,46, 77,04, 77,60

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 224 (M⁺), 161, 119, 105, 91, 41

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2935, 2861, 1463, 728, 652

Ejemplo 7: Producción de CH₃(CH₂)₃C≡C-C≡C-(CH₂)₇CH₃

Se añadieron butilamina (4,39 g, 0,06 mol), cloruro cuproso (0,20 g, 0,002 mol) y agua (14 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,098 g, 0,0026 mol) a los mismos y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 1-decino (2,67 g, 0,02 mol) y metanol (12 g) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-1-hexino (3,54 g, 0,022 mol) gota a gota a 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 0 a 10 °C durante 6 horas y después se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 40 horas. Después, se añadieron hexano (12 g) y agua (14 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 5,7-hexadecadiino (3,12 g, 0,0143 mol) con un rendimiento del 71,4 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,88 (3H, t, J = 7,3 Hz), 0,90 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,18-1,32 (8H, m), 1,33-1,41 (2H, m), 1,42 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,46-1,55 (4H, m), 2,23 (2H, t, J = 6,9 Hz), 2,25 (2H, t, J = 6,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 13,49, 14,06, 18,86, 19,18, 21,90, 22,63, 28,35, 28,84, 29,05, 29,13, 30,38, 31,81, 65,22, 65,24, 77,43, 77,50

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 219 (M⁺), 189, 175, 161, 147, 133, 119, 105, 91, 41

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2928, 2857, 1465

Ejemplo 8: Producción de HO-CH₂(CH₂)₅C≡C-C≡C-(CH₂)₃CH₃

Se añadieron butilamina (4,39 g, 0,06 mol), cloruro cuproso (0,20 g, 0,002 mol) y agua (14 g) a un reactor y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después de agitar, se añadió borohidruro de sodio (0,098 g, 0,0026 mol) a los mismos y se agitaron a 0 a 10 °C durante 20 minutos. Después, se añadieron 7-octin-1-ol (2,52 g, 0,02 mol) y metanol (12 g) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 0 a 10 °C durante 15 minutos. Después de agitar, se añadió 1-bromo-1-hexino (3,54 g, 0,022 mol) gota a gota a la misma a 0 a 10 °C. Después de la finalización de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 3 horas. Después, se añadieron hexano (12 g) y agua (14 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 7,9-tetradecadiin-1-ol (3,01 g, 0,0146 mol) con un rendimiento del 73,0 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,89 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,31-1,44 (2H, m), 1,36 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,40 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,46-1,59 (2H, m), 1,49 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,52 (1H, a), 1,55 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,24 (4H, t, J = 7,3 Hz), 3,62 (2H, t, J = 6,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 13,47, 18,82, 19,07, 21,86, 25,19, 28,21, 28,53, 30,32, 32,52, 62,81, 65,15, 65,33, 77,22, 77,52

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 205 (M⁺-1), 163, 149, 105, 91, 41

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 3332, 2933, 2860, 1463, 1055

Ejemplo 9: Producción de OHC-CH₂(CH₂)₈CH=CHCH=CHCH₂CH₃

Se añadieron N,N-dietilanilina borano (64,0 g, 0,39 mol) y THF (127 g) a un reactor y se agitaron a 10 °C o menos durante 30 minutos. Después de agitar, se añadió ciclohexeno (65,8 g, 0,80 mol) a los mismos y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 2 horas. Después, se añadió 1,1-dietoxi-11,13-hexadecadieno (40,1 g, 0,13 mol) gota a gota a la misma y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 6 horas y después se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 14 horas. Después de la adición de ácido acético (43,6 g, 0,73 mol) a la misma, seguida de agitación a 50 °C a 70 °C durante 2 horas, la mezcla de reacción se enfrió a 20 °C o menos y se sometió a la adición de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25 % (498 g). Después, se añadió una solución de peróxido de hidrógeno al 30 % (68,6 g, 0,61 mol) a la misma y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. Después, se añadieron agua (311 g) y hexano (102 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua (311 g) y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio (311 g) y después se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo obtenido de este modo, THF (321 g), agua (321 g) y ácido oxálico (32,2 g, 0,36 mol) se añadieron al reactor, se agitaron a 60 °C durante una hora y se separaron en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por destilación para obtener (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal (19,2 g, 0,081 mol) con un rendimiento del 62,0 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,99 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,22-1,34 (10H, m), 1,37 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 1,62 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,17 (2H, dt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,18 (2H, dt, J = 7,7, 7,7 Hz), 2,41 (2H, dt, J = 1,9, 7,3 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,6, 7,7 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,6, 7,7 Hz), 6,22 (1H, ddd, J = 8,0, 8,0, 1,5 Hz), 6,22 (1H, ddd, J = 9,6, 9,6, 1,5 Hz), 9,75 (1H, t, J = 1,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 14,16, 20,74, 22,04, 27,41, 29,11, 29,19, 29,28, 29,32, 29,37, 29,58, 43,87, 122,97, 123,43, 132,04, 133,57, 202,84

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 236 (M⁺), 207, 95, 67, 55, 29

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2926, 2854, 1727, 1463, 721

Ejemplo 10: Producción de OHC-CH₂(CH₂)₆CH=CH-CH=CHCH₂CH₃

Se añadieron N,N-dietilanilina borano (33,2 g, 0,20 mol) y THF (56,5 g) a un reactor y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 30 minutos. Después de agitar, se añadió ciclohexeno (34,0 g, 0,41 mol) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 2 horas. Después, se añadió 1,1-dietoxi-9,11-tetradecadieno (16,2 g, 0,058 mol) gota a gota a la misma y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 8 horas y después se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Después de la adición de ácido acético (24,1 g, 0,40 mol) a la misma, seguida de agitación a 50 °C a 70 °C durante 2 horas y enfriamiento a 20 °C o menos, se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25 % (80 g) a la mezcla de reacción. Después, se añadió una solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 30 % (53,8 g, 0,47 mol) a la misma y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. Después, se añadieron agua (106 g) y hexano (100 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua (200 g) y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio (200 g) y después se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo obtenido de este modo, THF (409 g) y ácido oxálico (40,9 g, 0,45 mol) se añadieron al reactor, se agitaron a 60 °C durante 3 horas y se separaron en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó mediante cromatografía para obtener (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienal (8,22 g, 0,039 mol) con un rendimiento del 67,9 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,99 (3H, t, J = 7,7 Hz), 1,27-1,33 (6H, m), 1,37 (2H, tt, J = 6,5, 6,5 Hz), 1,62 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,170 (2H, dt, J = 7,7, 7,7 Hz), 2,172 (2H, dt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,40 (2H, dt, J = 1,9, 7,3 Hz), 5,38-5,48 (2H, m), 6,21 (1H, ddd, J = 11,1, 11,1, 1,5 Hz), 6,21 (1H, ddd, J = 10,1, 10,1, 1,5 Hz), 9,75 (1H, t, J = 1,9 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 14,15, 20,74, 22,01, 27,34, 28,97, 29,05, 29,15, 29,48, 43,84, 122,93, 123,53, 131,87, 133,65, 202,77

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 208 (M⁺), 109, 95, 82, 67, 55, 29

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2929, 2855, 1727, 1463, 720

Ejemplo 11A: Producción de HO-CH₂(CH₂)₇CH=CH-CH=CHCH₂CH₃

Se añadieron N,N-dietilanilina borano (234,8 g, 1,44 mol) y THF (467 g) a un reactor y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 30 minutos. Después de agitar, se añadió ciclohexeno (241,3 g, 2,94 mol) a la misma y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 2 horas. Después, se añadió 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano (139,4 g, 0,48 mol) gota a gota y la mezcla resultante se agitó a 10 °C o menos durante 8 horas y después se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 12 horas. Después de la adición de ácido acético (170,1 g, 2,83 mol) a la misma, seguida de agitación a 50 °C a 70 °C durante 2 horas y enfriamiento a 20 °C o menos, se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25 % (499,2 g) a la mezcla de reacción. Después, se añadió una solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 30 % (380,9 g, 3,36 mol) a la misma y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. Después, se añadieron agua (749 g) y hexano (240 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua (1.217 g) y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio (1,217 g) y después se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo obtenido de este modo, metanol (700 g) y monohidrato del ácido p-tolueno sulfónico (2 g) se añadieron al reactor y se agitaron a temperatura ambiente durante 18 horas. Después, se añadieron una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25 % (50 g), agua (500 g) y hexano (500 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó

por destilación para obtener (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol (42,3 g, 0,20 mol) con un rendimiento del 41,9 %.

[Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,99 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,24-1,41 (10H, m), 1,45 (1H, a), 1,55 (2H, tt, J = 6,9, 6,9 Hz), 2,17 (2H, dt, J = 7,7, 7,7 Hz), 2,16 (2H, dc, J = 7,3, 7,3 Hz), 3,62 (2H, t, J = 6,9 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,9, 7,7 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,9, 7,7 Hz), 6,220 (1H, ddd, J = 9,9, 9,9, 1,5 Hz), 6,223 (1H, ddd, J = 8,1, 8,1, 1,5 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 14,16, 20,74, 25,68, 27,41, 29,17, 29,34, 29,41, 29,58, 32,74, 62,99, 122,97, 123,43, 132,05, 133,59

[Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 210 (M⁺), 192, 95, 82, 67, 55, 29

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 3338, 2927, 2854, 1463, 1057, 721

Ejemplo 11B: Producción de AcO-CH₂(CH₂)₇CH=CH-CH=CHCH₂CH₃

- 10 Se añadieron piridina (24,3 g, 0,31 mol), tolueno (19 g) y (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol (35,9 g, 0,17 mol) a un reactor y se agitaron a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después, se añadió anhídrido acético (22,7 g, 0,22 mol) a los mismos, seguido de agitación a 20 a 40 °C durante 5 horas. Después, se añadió agua (46 g) a la mezcla de reacción para la separación en una fase orgánica. La fase orgánica se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por destilación para obtener acetato de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo (36,3 g, 0,14 mol) con un rendimiento del 84,2 %.

15 [Espectro de resonancia magnética nuclear] RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,99 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,25-1,44 (10H, m), 1,61 (2H, tt, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,04 (3H, s), 2,16 (2H, dc, J = 7,3, 7,3 Hz), 2,17 (2H, dt, J = 7,3, 7,3 Hz), 4,04 (2H, t, J = 6,9 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,4, 7,3 Hz), 5,43 (1H, dt, J = 9,8, 7,3 Hz), 6,220 (1H, ddd, 9,4, 9,4, 1,5 Hz), 6,223 (1H, ddd, 9,4, 9,4, 1,5 Hz); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ = 14,16, 20,74, 20,97, 25,85, 27,39, 28,55, 29,13, 29,15, 29,32, 29,55, 64,59, 122,96, 123,46, 131,99, 133,60, 171,17

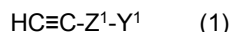
20 [Espectro de masas] El-espectro de masas (70 eV): m/z 252 (M⁺), 192, 96, 82, 67, 29

[Espectro de absorción de infrarrojos] (NaCl): ν = 2929, 2855, 1742, 1463, 1238, 1037, 721

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico, que comprende:

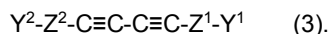
una etapa de someter un compuesto de alquino terminal representado por la fórmula (1):



5 en la que Y^1 representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster, éter o acetal; o un grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal o acetal; y Z^1 representa un grupo hidrocarburo C_{1-14} divalente lineal, ramificado, cíclico o policíclico que tiene un doble enlace o triple enlace opcional; a una reacción de acoplamiento con un haluro de alquino representado por la fórmula (2):



en la que Y^2 representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo hidroxilo protegido con un grupo protector que forma un éster, éter o acetal; o un grupo formilo protegido con un grupo protector que forma tioacetal o acetal; Z^2 representa un grupo hidrocarburo C_{1-14} divalente lineal, ramificado, cíclico o policíclico que tiene un doble enlace o triple enlace opcional; X representa un átomo de halógeno; y el Y^2-Z^2 no es igual que el Y^1-Z^1 ;
15 mediante el uso de borohidruro de sodio en agua y un disolvente orgánico en presencia de un catalizador de cobre y una base para obtener el compuesto de diino conjugado asimétrico representado por la fórmula (3):



20 2. El procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que una cantidad del borohidruro de sodio es de 0,05 a 1 mol por mol del compuesto de alquino terminal (1).

3. El procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en el que el disolvente orgánico es uno o más alcoholes.

4. El procedimiento de producción de un compuesto de diino conjugado asimétrico de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que el diino conjugado asimétrico es un 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino, 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiino, o 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano.
25

5. Un procedimiento de producción de (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal, que comprende:

la etapa comprendida por el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 para obtener un 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino,
30 una etapa de reducción del 1,1-dialcoxi-11,13-hexadecadiino para obtener un 1,1-dialcoxi-(11Z,13Z)-11,13-hexadecadieno, y una etapa de hidrólisis del 1,1-dialcoxi-(11Z,13Z)-11,13-hexadecadieno para obtener el (11Z,13Z)-11,13-hexadecadienal.

6. Un procedimiento de producción de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienal, que comprende:

una etapa comprendida por el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 para obtener un 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiino,
35 una etapa de reducción del 1,1-dialcoxi-9,11-tetradecadiino para obtener un 1,1-dialcoxi-(9Z,11Z)-9,11-tetradecadieno, y una etapa de hidrólisis del 1,1-dialcoxi-(9Z,11Z)-9,11-tetradecadieno para obtener el (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienal.
40

7. Un procedimiento de producción de acetato de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo, que comprende:

la etapa comprendida por el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 para obtener 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano,
45 una etapa de reducción del 2-(9,11-tetradecadiinilo)tetrahidropirano para obtener 2-((9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano, una etapa de desprotección del 2-((9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo)tetrahidropirano para la eliminación de un grupo tetrahidropirano para obtener (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol; y una etapa de acetilación del (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienol para obtener el acetato de (9Z,11Z)-9,11-tetradecadienilo.