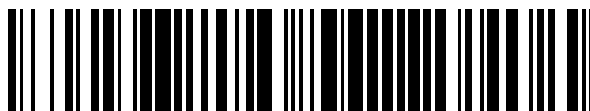


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 827**

51 Int. Cl.:

C07C 67/10 (2006.01)

C07C 69/145 (2006.01)

C07C 45/51 (2006.01)

C07C 47/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2014** **E 14163480 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017** **EP 2789602**

54 Título: **Omega-halo-2-alquinal, procedimiento de producción del mismo y procedimiento de producción de acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado usando el mismo**

30 Prioridad:

12.04.2013 JP 2013083861

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

09.04.2018

73 Titular/es:

SHIN-ETSU CHEMICAL CO., LTD (100.0%)
6-1, Otemachi 2-chome, Chiyoda-ku
Tokyo 100-0004, JP

72 Inventor/es:

YAMASHITA, MIYOSHI;
FUKUMOTO, TAKEHIKO y
KINSHO, TAKESHI

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 662 827 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

Omega-halo-2-alquinal, procedimiento de producción del mismo y procedimiento de producción de acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado usando el mismo

Antecedentes de la invención

5 1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a procedimientos para producir un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado y un omega-halo-2-alquinal que es un compuesto intermedio de los mismos, particularmente a un procedimiento para producir acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo, que es un componente de feromonas sexuales de una polilla procesionaria del pino (nombre científico: *Thaumetopoea pityocampa*), que es un insecto de la plaga forestal en Europa.

10 2. Descripción de la técnica relacionada

Una polilla procesionaria del pino (nombre científico: *Thaumetopoea pityocampa*) es un insecto que habita ampliamente en países europeos como Francia, Italia, España, Portugal y Grecia. Se ha convertido en un problema como insecto de la plaga forestal debido a los daños causados a los árboles como el pino y el cedro. Además, se sabe que el pelo venenoso de la larva de esta polilla causa una reacción alérgica grave en humanos, ganado, mascotas y similares. Además, en los últimos años, el hábitat de la polilla se ha expandido hacia el norte desde la región mediterránea debido al efecto del calentamiento global. Por lo tanto, existe una demanda para el desarrollo de un nuevo procedimiento de control de la polilla.

Se ha reportado por A. Guerrero et al. en 1981 (A. Guerrero et al., Tetrahedron Letters, Vol. 22, 2013-2016, 1981) que el componente de la feromona sexual de esta polilla del brote de pino es acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo que tiene una estructura conjugada de acetato de Z-alquen-in-ilo. Por lo tanto, se ha esperado el desarrollo de un procedimiento de control tal como la interrupción de apareamiento o el atrapamiento masivo usando esta feromona sexual.

Los procedimientos para producir acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo que ya se han reportado incluyen: un procedimiento reportado por F. Camps et al. y que hace uso de una reacción de eliminación de un tosilato secundario y el uso de un compuesto de organolitio (publicación de la patente española Nº 2010719, publicación de la patente española Nº 8204407, y F. Camps et al., Chem. Lett., 703, 1981), un procedimiento reportado por G. Cardillo et al., y el uso de diisopropilamida de litio y una reacción de deshidratación (G. Cardillo et al., Gazzetta Chimica Italiana, 112, 231, 1982), un procedimiento reportado por J. K. Stille et al. y usando una reacción en cascada de acetileno, un compuesto de organoestaño y reducción de diimida (J. K. Stille et al., J. Am. Chem. Soc., 1987, 109, 2138), un procedimiento reportado por M. Gardette et al. y usando una reacción entre un reactivo de organocobre de litio y un compuesto de acetileno (M. Gardette et al., J. Chem. Ecolg., 9, 219, 1983), y un procedimiento reportado por D. Michelot et al. y usando una reacción de hidrobtoración y una reacción de acoplamiento en presencia de un catalizador de paladio (D. Michelot et al., J. Chem. Res., 4, 1043, 1982). Por lo tanto, en estos procedimientos, se utiliza una materia prima especial tal como un compuesto de organolitio, un compuesto de organoboro, un compuesto de organoestaño o un compuesto de diimida y se requiere una reacción a baja temperatura a -10 °C o menos para la producción.

Por otro lado, como procedimiento para producir acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo en condiciones suaves sin usar una materia prima especial, se ha reportado un procedimiento de producción usando una reacción de Wittig entre 13-tetrahidropiranoxi-2-tridecin-1-al obtenida protegiendo un grupo alcohol en la posición C13 con un grupo tetrahidropiraniilo y propiliden-trifenilfosforano (F. Camps et al., J. Chem. Ecolg., 9, 869, 1983).

M. Satoh et al., Chemical and Pharmaceutical bulletin, vol. 49, nº1, páginas 18-22, 2001, Khanous et al., Journal of fluorine chemistry, vol. 49, nº3, páginas 401-408, 1990; y Epstein et al., Compte rendus hebdomadaires des seances de l'Academie des Sciences, Gauthier-Villars, vol. 252, páginas 1803-1805, 1961; se divulga la preparación de alquinales de fórmula (1) a partir de los acetales correspondientes de fórmula (2).

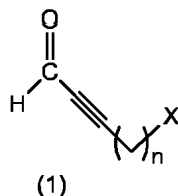
45 Sumario de la invención

Se ha reportado en la mayoría de los procedimientos para producir acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo que se usa una materia prima especial tal como un compuesto de organolitio, un compuesto de organoboro, un compuesto de organoestaño o un compuesto de diimida y se incluye una etapa que requiere una reacción a baja temperatura a -10 °C o menos. En consecuencia, los procedimientos tienen muchos problemas para usar una producción industrial en masa en la práctica desde el punto de vista de seguridad, equipo de producción, costo de producción y similares. El procedimiento de producción a través de una reacción de Wittig que puede llevarse a cabo en condiciones suaves es eficaz como procedimiento de producción industrial, pero tiene algunos problemas tales como reducción del rendimiento debido a la inclusión de más etapas que incluyen etapas de protección y desprotección del grupo omega-alcohol terminal, y un bajo rendimiento en la reacción de Wittig.

Por todo lo anterior, se ha realizado la invención. Un objeto de la invención es superar los problemas de la técnica

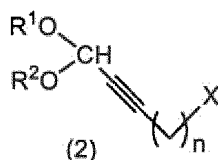
convencional y proporcionar un procedimiento para producir industrialmente un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado tal como acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo, que es el componente de la feromona sexual de una polilla del brote del pino y un compuesto intermedio para el acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado, en condiciones suaves con un alto rendimiento.

- 5 Los presentes inventores han encontrado que el uso de un ω -halo-2-alquino que tiene un grupo halógeno como grupo funcional ω terminal y representado por la fórmula (1):

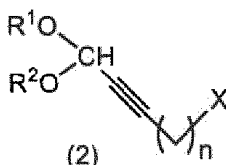


- 10 en la que X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo y n representa un número entero de 2 a 15, hace posible producir un haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado sin llevar a cabo etapas de protección y desprotección y mantener un buen rendimiento incluso en una reacción posterior de Wittig. También se ha encontrado que el haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado se puede convertir en un acetato correspondiente con un buen rendimiento en una sola etapa y se puede producir el acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado pretendido, tal como acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo de manera eficiente. Tales hallazgos han conducido a la coronación de la invención.

- 15 En la presente invención, se proporciona un procedimiento para producir un ω -halo-2-alquinal que comprende una etapa de hidrolizar un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino representado por la fórmula (2):



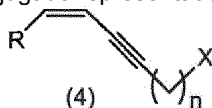
- 20 en la que R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa un grupo hidrocarburo C_{1-10} lineal, ramificado o cíclico, X representa un átomo de halógeno, y n representa un número entero de 2 a 15, en agua y un disolvente orgánico en presencia de un ácido sulfónico seleccionado de ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico para formar un ω -halo-2-alquinal representado por la fórmula (1). En la presente invención, también se proporciona un procedimiento para producir un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado que comprende las etapas de hidrolizar un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino representado por la fórmula (2)



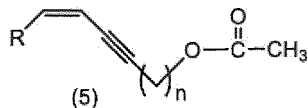
- 25 en la que R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa un grupo hidrocarburo C_{1-10} lineal, ramificado o cíclico, X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, y n representa un número entero de 2 a 15 en agua y un disolvente orgánico en presencia de ácido sulfónico para formar un ω -halo-2-alquinal representado por la fórmula (1), haciendo reaccionar el ω -halo-2-alquinal con un alquilideno-trifenilfosforano representado por la fórmula (3):



- 30 en la que R representa un grupo hidrocarburo C_{1-12} lineal, ramificado o cíclico y Ph representa un grupo fenilo, para obtener un haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado representado por la fórmula (4):



y la acetoxilación del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado en un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado representado por la fórmula (5):



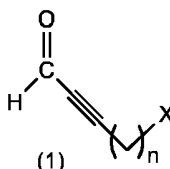
- 35 En la presente invención, se proporciona además un ω -halo-2-alquinal representado por la fórmula (1) en la que n representa un número entero de 10 a 15.

De acuerdo con la invención, un acetato de Z-alqueno-in-ilo conjugado tal como acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo que es el componente de la feromona sexual de una polilla del brote del pino, puede ser producido industrialmente en condiciones suaves con alta eficiencia.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

5 El procedimiento de producción en la invención se describirá a continuación en detalle.

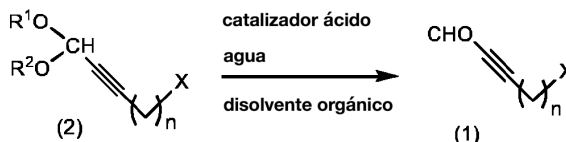
El ω -halo-2-alquinal está representado por la siguiente fórmula (1) y es, por ejemplo, 13-cloro-2-tridecinal.



10 En la fórmula (1), X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo. Además, n representa un número entero de 2 a 15, preferiblemente un número entero de 4 a 10, más preferiblemente un número entero de 6 a 10. Ejemplos específicos de $(CH_2)_n$ incluyen un grupo alquileo tal como metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno y decileno.

15 Los ejemplos específicos del ω -halo-2-alquinal (1) incluyen un ω -cloro-2-alquinal tal como 5-cloro-2-pentinal, 6-cloro-2-hexinal, 7-cloro-2-heptinal, 8-cloro-2-octinal, 9-cloro-2-noninal, 10-cloro-2-decinal, 11-cloro-2-undecinal, 12-cloro-2-dodecinal y 13-cloro-2-tridecinal, y un ω -bromo-2-alquinal tal como 5-bromo-2-pentinal, 6-bromo-2-hexinal, 7-bromo-2-heptinal, 8-bromo-2-octinal, 9-bromo-2-noninal, 10-bromo-2-decinal, 11-bromo-2-undecinal, 12-bromo-2-dodecinal y 13-bromo-2-tridecinal.

20 El ω -halo-2-alquinal representado por la fórmula (1) se produce hidrolizando la porción dialquilacetal de un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino representado por la siguiente fórmula (2) en agua y un disolvente orgánico en presencia de un ácido sulfónico seleccionado de ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico. Por ejemplo, se puede producir 13-cloro-2-tridecinal hidrolizando 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecina en presencia de un catalizador de ácido sulfónico en agua y un disolvente orgánico.



25 En la fórmula (2), R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un grupo hidrocarburo C_{1-10} lineal, ramificado o cíclico. Los ejemplos específicos incluyen un grupo hidrocarburo lineal tal como metilo, etilo, propilo y butilo; un grupo hidrocarburo ramificado tal como isopropilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; y un grupo hidrocarbonado cíclico tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Los preferidos son un grupo hidrocarburo lineal tal como metilo, etilo, propilo y butilo, siendo más preferidos los grupos metilo y etilo.

30 X y n tienen los mismos significados que los descritos anteriormente y los ejemplos preferidos de cada uno de ellos también son como se describió anteriormente.

Ejemplos específicos del ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2) incluyen un ω -cloro-1,1-dietoxi-2-alquino tal como 5-cloro-1,1-dietoxi-2-pentino, 6-cloro-1,1-dietoxi-2-hexino, 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino, 8-cloro-1,1-dietoxi-2-octino, 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonino, 10-cloro-1,1-dietoxi-2-decino, 11-cloro-1,1-dietoxi-2-undecino, 12-cloro-1,1-dietoxi-2-dodecino y 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecino; un ω -bromo-1,1-dietoxi-2-alquino tal como 5-bromo-1,1-dietoxi-2-pentino, 6-bromo-1,1-dietoxi-2-hexino, 7-bromo-1,1-dietoxi-2-heptino, 8-bromo-1,1-dietoxi-2-octino, 9-bromo-1,1-dietoxi-2-nonino, 10-bromo-1,1-dietoxi-2-decino, 11-bromo-1,1-dietoxi-2-undecino, 12-bromo-1,1-dietoxi-2-dodecino y 13-bromo-1,1-dietoxi-2-tridecino; un ω -cloro-1,1-dietoxi-2-alquino tal como 5-cloro-1,1-dietoxi-2-pentino, 6-cloro-1,1-dietoxi-2-hexino, 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino, 8-cloro-1,1-dietoxi-2-octino, 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonino, 10-cloro-1,1-dietoxi-2-decino, 11-cloro-1,1-dietoxi-2-undecino, 12-cloro-1,1-dietoxi-2-dodecino y 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecino; y un ω -bromo-1,1-dietoxi-2-alquino tal como 5-bromo-1,1-dietoxi-2-pentino, 6-bromo-1,1-dietoxi-2-hexino, 7-bromo-1,1-dietoxi-2-heptino, 8-bromo-1,1-dietoxi-2-octino, 9-bromo-1,1-dietoxi-2-nonino, 10-bromo-1,1-dietoxi-2-decino, 11-bromo-1,1-dietoxi-2-undecino, 12-bromo-1,1-dietoxi-2-dodecino y 13-bromo-1,1-dietoxi-2-tridecino.

45 El ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino representado por la fórmula (2) se puede producir, por ejemplo, mediante el procedimiento descrito en los documentos JP 2-101028A o JP 2005-272409A. Más específicamente, como se describe en el documento JP 2-101028A, se puede obtener un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino haciendo reaccionar un

ω -halo-1-alquino con un haluro de alquilmagnesio y luego con un ortoformiato de alquilo. Cuando la materia prima utilizada es un ω -halo-1-alquino que tiene una cadena larga de metileno que no está fácilmente disponible, como se describe en el documento JP 2005-272409A, se puede obtener un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino que tiene una cadena larga de metileno haciendo reaccionar el ω -halo-1-alquino con un haluro de alquilmagnesio para proteger el alquino terminal, haciendo reaccionar el producto resultante con magnesio metálico para formar un reactivo de Grignard correspondiente, sometiendo el reactivo de Grignard a una reacción de acoplamiento cruzado con un 1-bromo- ω -cloroalcano en presencia de un catalizador de haluro de cobre, y luego hacer reaccionar el producto resultante con un ortoformiato de alquilo. Alternativamente, se puede producir el ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino que tiene una cadena larga de metileno aislando y purificando el ω -halo-1-alquino que tiene una cadena larga de metileno después de la reacción de acoplamiento cruzado mencionada anteriormente, haciendo reaccionar nuevamente el ω -halo-1-alquino aislado y purificado con un haluro de alquilmagnesio, y luego hacer reaccionar el producto resultante con un ortoformiato de alquilo.

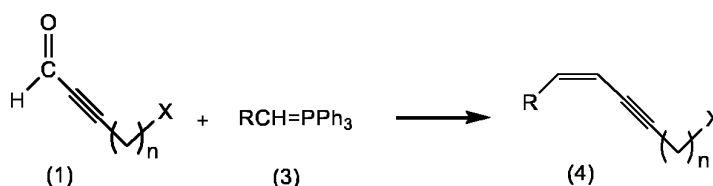
El catalizador ácido a usar en la reacción de hidrólisis para formar un aldehído es un ácido sulfónico seleccionado del ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico. Un ácido sulfónico tal como ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico es particularmente preferido desde el punto de vista de la velocidad de reacción, la cantidad de impurezas formadas y el rendimiento. El catalizador ácido se usa en una cantidad preferiblemente de 0,01 a 0,1 moles por mol del ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2). El catalizador ácido se usa en una cantidad de forma particularmente preferible de 0,03 a 0,05 moles por mol de ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2) desde los puntos de vista de la velocidad de reacción, la cantidad de impurezas formadas, y el rendimiento.

En la reacción de hidrólisis para formar un aldehído, también se usa agua. Se usa agua en una cantidad preferiblemente de 30 a 300 g por mol de ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2). El agua se usa en una cantidad de forma particularmente preferible de 100 a 250 g por mol de ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2) desde los puntos de vista de la velocidad de reacción y de rendimiento por volumen del reactor.

En la reacción de hidrólisis para formar un aldehído, el disolvente orgánico no está particularmente limitado en la medida en que no afecte negativamente a la reacción. Se prefiere un disolvente orgánico soluble en agua desde el punto de vista de la reactividad. Los ejemplos incluyen metanol, etanol, alcohol n-propílico, alcohol isopropílico, tetrahidrofurano, acetona, N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida. El tetrahidrofurano es particularmente preferido desde el punto de vista de la reactividad. El disolvente orgánico se usa en una cantidad preferiblemente de 10 a 200 g por mol de ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2). El disolvente orgánico se usa en una cantidad de forma particularmente preferible de 30 a 100 g por mol de ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alquino (2) desde los puntos de vista de la velocidad de reacción y del rendimiento por volumen del reactor.

La temperatura de la reacción de hidrólisis para formar un aldehído es preferiblemente de 30 a 120 °C. Es particularmente preferible de 60 a 85 °C desde los puntos de vista de la velocidad de reacción, la cantidad de impurezas formadas y del rendimiento. Un alcohol formado como subproducto en la reacción de hidrólisis se puede separar por destilación del reactor a presión normal o a presión reducida.

A continuación, se hace reaccionar el ω -halo-2-alquino (1) con un alquilideno-trifenilfosforano (3) a través de una reacción de Wittig para producir un haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4). Por ejemplo, se puede producir cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo haciendo reaccionar 13-cloro-2-tridecinal con propilideno-trifenilfosforano.



X y n tienen los mismos significados que los descritos anteriormente y los ejemplos preferidos de cada uno de ellos también son como se describió anteriormente. Ph representa un grupo fenilo.

R representa un grupo hidrocarburo C_{1-12} lineal, ramificado o cíclico. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen un grupo hidrocarburo lineal tal como metilo, etilo y propilo; un grupo hidrocarburo ramificado tal como isopropilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; y un grupo hidrocarburo cíclico tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Se prefiere un grupo hidrocarburo C_{1-12} lineal, siendo más preferido un grupo hidrocarburo C_{1-6} lineal.

Los ejemplos específicos del alquilideno trifenilfosforano (3) incluyen etilideno trifenilfosforano, propilideno trifenilfosforano, butilideno trifenilfosforano, pentilideno trifenilfosforano, propilideno trifenilfosforano, isopropilmetilideno trifenilfosforano, isobutilmetilideno trifenilfosforano, sec-butilmetilideno trifenilfosforano, terc-butilmetilideno trifenilfosforano, ciclopropilmetilideno trifenilfosforano, ciclobutilmetilideno trifenilfosforano y ciclopentilmetilideno trifenilfosforano.

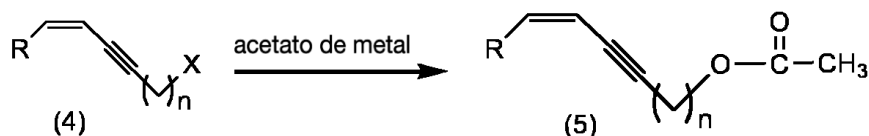
Los ejemplos específicos del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4) incluyen un cloruro de Z-alquen-in-ilo conjugado tal como cloruro de Z-7-decen-5-in-ilo, cloruro de Z-9-dodecen-7-in-ilo, cloruro de Z-9-undecen-7-in-ilo, cloruro de Z-10-dodecen-8-in-ilo, cloruro de Z-11-tridecen-9-in-ilo, cloruro de Z-12-tetradecen-10-in-ilo, cloruro de Z-13-pentadecen-11-in-ilo, cloruro de Z-9-dodecen-7-in-ilo, cloruro de Z-10-tridecen-8-in-ilo, cloruro de Z-11-tetradecen-9-in-ilo, cloruro de Z-12-pentadecen-10-in-ilo, cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo, cloruro de Z-9-tridecen-7-in-ilo, cloruro de Z-10-tetradecen-8-in-ilo, cloruro de Z-11-pentadecen-9-in-ilo, cloruro de Z-12-hexadecen-10-in-ilo, cloruro de Z-13-heptadecen-11-in-ilo, cloruro de Z-9-tetradecen-7-in-ilo, cloruro de Z-10-pentadecen-8-in-ilo, cloruro de Z-11-hexadecen-9-in-ilo, cloruro de Z-12-heptadecen-10-in-ilo y cloruro de Z-13-octadecen-11-in-ilo; y un bromuro de Z-alquen-in-ilo conjugado tal como bromuro de Z-7-decen-5-in-ilo, bromuro de Z-9-dodecen-7-in-ilo, bromuro de Z-9-undecen-7-in-ilo, bromuro de Z-10-dodecen-8-in-ilo, bromuro de Z-11-tridecen-9-in-ilo, bromuro de Z-12-tetradecen-10-in-ilo, bromuro de Z-13-pentadecen-11-in-ilo, bromuro de Z-9-dodecen-7-in-ilo, bromuro de Z-10-tridecen-8-in-ilo, bromuro de Z-11-tetradecen-9-in-ilo, bromuro de Z-12-pentadecen-10-in-ilo, bromuro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo, bromuro de Z-9-tridecen-7-in-ilo, bromuro de Z-10-tetradecen-8-in-ilo, bromuro de Z-11-pentadecen-9-in-ilo, bromuro de Z-12-hexadecen-10-in-ilo, bromuro de Z-13-heptadecen-11-in-ilo, bromuro de Z-9-tetradecen-7-in-ilo, bromuro de Z-10-pentadecen-8-in-ilo, bromuro de Z-11-hexadecen-9-in-ilo, bromuro de Z-12-heptadecen-10-in-ilo y Z-13-octadecen-11-in-ilo.

El alquilideno trifenilfosforano (3) se puede producir de una manera conocida. Por ejemplo, se hace reaccionar un haluro de alquilo con trifenilfosfina en un disolvente para formar un haluro de alquiltrifenilfosfonio, donde el disolvente incluye un disolvente de éter tal como tetrahidrofurano, éter dietílico y ciclopentil metil éter; un disolvente aromático tal como benceno, tolueno y xileno; y un disolvente de amida tal como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida. A continuación, el haluro de alquiltrifenilfosfonio se hace reaccionar con una base para formar el alquilideno trifenilfosforano (3), donde la base incluye un compuesto de alcóxido metálico tal como t-butoxido de potasio y metóxido de sodio; un compuesto de organolitio tal como metil-litio, n-butil-litio y fenil-litio; un hidruro de metal tal como hidruro de litio, hidruro de sodio e hidruro de calcio; y un compuesto de amida de metal tal como amida de sodio y diisopropilamida de litio.

Un disolvente para la reacción entre el ω -halo-2-alquinal (1) y el alquilideno trifenilfosforano (3) no está particularmente limitado en la medida en que no sea un disolvente prótico tal como un disolvente de alcohol que afecte negativamente a la reacción. Por ejemplo, el disolvente incluye preferiblemente un disolvente de hidrocarburo tal como tolueno, xileno y hexano; un disolvente de éter tal como tetrahidrofurano, éter dietílico y ciclopentil metil éter; y un disolvente de amida tal como N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida. El tetrahidrofurano es particularmente preferido desde el punto de vista de la reactividad. El disolvente se puede usar solo o en combinación de dos o más de los mismos. El disolvente se usa en una cantidad de preferiblemente desde 300 hasta 1.200 g por mol del ω -halo-2-alquino (1). El disolvente se usa en una cantidad de forma particularmente preferible de 400 a 800 g por mol del ω -halo-2-alquino (1) desde los puntos de vista de la velocidad de reacción y del rendimiento por volumen del reactor.

La temperatura de reacción es preferiblemente de 0 a 50 °C. Es particularmente preferible de 0 a 10 °C desde el punto de vista de la cantidad de impurezas formadas y la cantidad de isómero geométrico formado.

A continuación, el haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4) se puede hacer reaccionar con un acetato de metal o similar para la acetoxilación para formar un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado (5). Por ejemplo, el cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo se puede acetoxilar para formar un acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo deseado.



En la fórmula anterior, R, X y n tienen los mismos significados que los descritos anteriormente. Los ejemplos preferidos de cada uno de ellos también son como se describió anteriormente.

Los ejemplos específicos del acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado (5) incluyen acetato de Z-7-decen-5-in-ilo, acetato de Z-9-dodecen-7-in-ilo, acetato de Z-9-undecen-7-in-ilo, acetato de Z-10-dodecen-8-in-ilo, acetato de Z-11-tridecen-9-in-ilo, acetato de Z-12-tetradecen-10-in-ilo, acetato de Z-13-pentadecen-11-in-ilo, acetato de Z-9-dodecen-7-in-ilo, acetato de Z-10-tridecen-8-in-ilo, acetato de Z-11-tetradecen-9-in-ilo, acetato de Z-12-pentadecen-10-in-ilo, acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo, acetato de Z-9-tridecen-7-in-ilo, acetato de Z-10-tetradecen-8-in-ilo, acetato de Z-11-pentadecen-9-in-ilo, acetato de Z-12-hexadecen-10-in-ilo, acetato de Z-13-heptadecen-11-in-ilo, acetato de Z-9-tetradecen-7-in-ilo, acetato de Z-10-pentadecen-8-in-ilo, acetato de Z-11-hexadecen-9-in-ilo, acetato de Z-12-heptadecen-10-in-ilo y acetato de Z-13-octadecen-11-in-ilo.

En esta reacción de acetoxilación, el acetato de metal es preferiblemente un acetato de metal alcalino. Los ejemplos de acetato de metal alcalino incluyen acetato de litio, acetato de sodio y acetato de potasio, y se pueden usar solos o en combinación con dos o más de los mismos. El acetato de metal alcalino se usa en una cantidad preferiblemente de 1,0 a 2,0 equivalentes por mol del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4). El acetato de metal alcalino se usa en

una cantidad de forma particularmente preferible de 1,1 a 1,3 equivalentes por mol del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4) desde el punto de vista de la reactividad y de la cantidad de impurezas formadas.

Un disolvente para esta reacción de acetoxilación no está particularmente limitado. Los ejemplos del disolvente incluyen acetonitrilo, acetona, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, triamida hexametilfosfórica y ácido acético. La N,N-dimetilformamida y N,N-dimetilacetamida son preferidas desde el punto de vista de la reactividad. El disolvente se usa en una cantidad de 50 a 300 g por mol del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4). El disolvente se usa en una cantidad de forma particularmente preferible de 80 a 150 g por mol del haluro de Z-alquen-in-ilo conjugado (4) desde los puntos de vista de la velocidad de reacción y del rendimiento por volumen del reactor.

- 10 La temperatura de la reacción de acetoxilación es preferiblemente de 60 a 150 °C. Es particularmente preferible de 100 a 130 °C desde el punto de vista de la velocidad de reacción y de la cantidad de impurezas formadas.

Ejemplos

La invención se describirá a continuación específicamente mediante los Ejemplos.

Ejemplo de síntesis 1

- 15 (Producción de 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocó una solución de cloruro de metilmagnesio (89,7 g: 1,2 mol) en tetrahidrofurano (370,0 g), y se agitó a una temperatura de la solución de 45 a 50 °C. Se añadió gota a gota 6-cloro-1-hexino (116,6 g: 1,0 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 50 a 60 °C durante una hora, y luego se agitó entre 60 y 65 °C durante 5 horas. Se añadió gota a gota una solución de ortoformiato de trietilo (177,8 g: 1,2 mol) en tolueno (120,0 g) a una temperatura de la mezcla de reacción de 80 a 85 °C durante 30 minutos, y luego se agitó entre 90 y 95 °C durante 6 horas. Una vez se confirmó mediante cromatografía de gases que se completó la reacción, se añadieron ácido acético (57,0 g), cloruro de amonio (35,0 g) y agua (400,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 1,0 % (170,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a presión reducida para obtener 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino [p.e.: 100-104 °C/0,13 kPa, 133,4 g, 0,61 mol]. [Rendimiento: 61,0 %]

La estructura del 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino así obtenido se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

- 30 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,22 (3H, t), 1,68 (2H, tt), 1,88 (2H, tt), 2,29 (2H, t), 3,56 (4H, dq), 3,72 (2H, tt), 5,23 (1H, s)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 15,05; 15,05; 17,90; 25,42; 31,49; 44,38; 60,60; 60,60; 76,37; 85,35; 91,37

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 217 (M+1), 173 (M+45), 145, 117, 81, 68, 55, 41, 29

Ejemplo de síntesis 2

- 35 (Producción de 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonino)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocó una solución de cloruro de metilmagnesio (89,7 g: 1,2 mol) en tetrahidrofurano (370,0 g), y se agitó a una temperatura de la solución de 45 a 50 °C. Se añadió gota a gota 8-cloro-1-octino (144,6 g: 1,0 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 50 a 60 °C durante una hora, y luego se agitó entre 60 y 65 °C durante 5 horas. Luego se añadió gota a gota una solución de ortoformiato de trietilo (177,8 g: 1,2 mol) en tolueno (120,0 g) a una mezcla de reacción a 80 a 85 °C durante 30 minutos, y se agitó entre 90 y 95 °C durante 6 horas. Una vez completada la reacción, se confirmó mediante cromatografía de gases, se añadieron ácido acético (57,0 g), cloruro de amonio (35,0 g) y agua (400,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 1,0 % (170,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a presión reducida para obtener 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonileno [p.e.: 138-142 °C/0,13 kPa, 185,8 g, 0,75 mol]. [Rendimiento: 75,3 %]

La estructura del 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonino así obtenido se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

- 50 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,22 (3H, t), 1,40-1,43 (4H, m), 1,53 (2H, tt), 1,76 (2H, tt), 2,24 (2H, t), 3,54 (4H, dq), 3,72 (2H, tt), 5,24 (1H, s)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 15,05; 15,05; 18,24; 18,64; 26,28; 28,02; 32,38; 44,90; 60,54; 60,54; 75,87; 86,08; 91,40

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 245 (M+-1), 201 (M+-45), 173, 109, 93, 81, 67, 55, 41, 29

Ejemplo de síntesis 3

5 (Producción de 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecina)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocó una solución de cloruro de metilmagnesio (89,7 g: 1,2 mol) en tetrahidrofurano (370,0 g) y se agitó a una temperatura de la solución de 45 a 50 °C. Se añadió el 12-cloro-1-dodecino (200,8 g: 1,0 mol) gota a gota a una temperatura de la mezcla de reacción de 50 a 60 °C durante 1 hora, y luego se agitó entre 60 y 65 °C durante 5 horas. Luego, se añadió gota a gota una solución de ortoformiato de trietilo (177,8 g: 1,2 mol) en tolueno (120,0 g) a una mezcla de reacción a 80 a 85 °C durante 30 minutos, y luego se agitó entre 90 y 95 °C durante 6 horas. Una vez completada la reacción, se confirmó mediante cromatografía de gases, se añadieron ácido acético (57,0 g), cloruro de amonio (35,0 g) y agua (400,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 1,0 % (170,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a presión reducida para obtener 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecina [p.e.: 156-163 °C/0,13 kPa, 249,2 g, 0,82 mol]. [Rendimiento: 82,3 %]

La estructura del 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecino así obtenida se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,22 (3H, t), 1,24-1,29 (8H, m), 1,32-1,44 (4H, m), 1,51 (2H, tt), 1,75 (2H, tt), 2,20 (2H, t), 3,53 (4H, dq), 3,72 (2H, tt), 5,24 (1H, s)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 15,05; 15,05; 18,55; 26,81; 28,23; 28,78; 28,80; 28,97; 29,30; 29,33; 32,58; 45,09; 60,51; 60,51; 75,66; 86,44; 91,43

[Espectro de Masas] EI (70 eV) m/z: 301 (M+-1), 257 (M+-45), 155, 81, 55, 29

25 Ejemplo 1

(Producción de 7-cloro-2-heptinal)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron 7-cloro-1,1-dietoxi-2-heptino (218,7 g: 1,0 mol), ácido para-toluenosulfónico (8,0 g: 0,05 mol), agua (170,0 g) y tetrahidrofurano (42,0 g), y se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 60 a 65 °C. Durante la agitación, la presión en el reactor se redujo gradualmente a 26,7 kPa para destilar el etanol a reflujo. Después de agitar durante 5 horas, la finalización de la reacción se confirmó por cromatografía de gases. La fase orgánica separada de la fase acuosa de la mezcla de reacción se lavó con una solución de cloruro de sodio (5,0 g) en agua (150,0 g). La fase orgánica se sometió a la eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a presión reducida para obtener 7-cloro-2-heptinal [p.e.: 66-72 °C/0,13 kPa, 137,8 g, 0,95 mol]. [Rendimiento: 95,3 %]

La estructura del 7-cloro-2-heptinal así obtenida se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,75 (2H, tt), 1,89 (2H, tt), 2,46 (2H, t), 3,55 (2H, t), 9,15 (1H, s)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 18,23; 24,66; 31,24; 44,07; 81,86; 97,79; 177,01

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 143 (M+-1), 115, 107, 81, 68, 53, 41

Ejemplo 2

(Producción de 9-cloro-2-noninal)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron 9-cloro-1,1-dietoxi-2-nonino (246,8 g: 1,0 mol), ácido para-toluenosulfónico (8,0 g: 0,05 mol), agua (170,0 g) y tetrahidrofurano (42,0 g), y se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 60 a 65 °C. Durante la agitación, la presión en el reactor se redujo gradualmente a 26,7 kPa para destilar el etanol a reflujo. Después de agitar durante 5 horas, la finalización de la reacción se confirmó por cromatografía de gases. La fase orgánica separada de la fase acuosa de la mezcla de reacción se lavó con una solución de cloruro de sodio (5,0 g) en agua (150,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a

presión reducida para obtener 9-cloro-2-n-noninal [p.e.: 82-88 °C/0,13 kPa, 167,2 g, 0,97 mol]. [Rendimiento: 96,9 %]

La estructura del 9-cloro-2-noninal así obtenida se confirmó por un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masa.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

5 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,40-1,49 (4H, m), 1,60 (2H, tt), 1,77 (2H, tt), 2,41 (2H, t), 3,52 (2H, t), 9,16 (1H, s)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 18,95; 26,19; 27,26; 27,96; 32,24; 44,86; 81,70; 98,85; 177,17

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 171 (M+1), 143, 123, 109, 95, 81, 67, 55, 41

Ejemplo 3

(Producción de 13-cloro-2-tridecinal)

10 En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron 13-cloro-1,1-dietoxi-2-tridecino (302,9 g: 1,0 mol), ácido para-toluenosulfónico (8,0 g: 0,05 mol), agua (170,0 g) y tetrahidrofurano (42,0 g), y luego se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 60 a 65 °C. Durante la agitación, la presión en el reactor se redujo gradualmente a 26,7 kPa para destilar el etanol a reflujo. Después de agitar durante 5 horas, la finalización de la reacción se confirmó por cromatografía de gases. La fase

15 orgánica separada de la fase acuosa de la mezcla de reacción se lavó con una solución de cloruro de sodio (5,0 g) en agua (150,0 g). La fase orgánica se sometió a la eliminación del disolvente a presión reducida, y luego el residuo se destiló a presión reducida para obtener 13-cloro-2-tridecinal [p.e.: 116-122 °C/0,13 kPa, 198,6 g, 0,87 mol]. [Rendimiento: 86,8 %]

20 La estructura del 13-cloro-2-tridecinal así obtenida se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,26-1,32 (8H, m), 1,35-1,45 (4H, m), 1,58 (2H, tt), 1,75 (2H, tt), 2,39 (2H, t), 3,52 (2H, t), 9,17 (1H, s)

25 RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 19,07; 26,79; 27,47; 28,74; 28,78; 28,99; 29,23; 29,30; 32,57; 45,11; 81,66; 99,29; 117,20

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 227 (M+), 199, 185, 151, 137, 123, 109, 95, 81, 67, 55, 41, 29

Ejemplo 4

(Producción de cloruro de Z-7-decen-5-in-ilo)

30 En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron trifenilfosfina (314,8 g: 1,2 mol), bromuro de n-propilo (147,6 g: 1,2 mol) y N,N-dimetilacetamida (200,0 g), y se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 110 a 120 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió después a 10 °C y se sometió a la adición de tetrahidrofurano (600,0 g), seguido de la adición de t-butoxido de potasio (134,8 g: 1,2 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 10 a 15 °C durante 20 minutos. La mezcla resultante se agitó durante una hora. Después de agitar, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se le añadió gota a

35 gota 7-cloro-2-heptinal (144,6 g: 1,0 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 0 a 10 °C durante una hora. Después de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó durante una hora. La reacción se terminó luego con agua (300 g). La fase orgánica separada de la fase acuosa se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida. El óxido de trifenilfosfina, que era un subproducto precipitado por la eliminación del disolvente, se separó por filtración. El filtrado se destiló luego a presión reducida para obtener cloruro de Z-7-decen-5-in-ilo [p.e.: de 67 a

40 72 °C/0,40 kPa, 128,1 g, 0,75 mol]. [Rendimiento: 75,1 %]

La estructura del cloruro de Z-7-decen-5-in-ilo así obtenido se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

45 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1-01 (3H, t), 1,70 (2H, tt), 1,91 (2H, tt), 2,28 (2H, dq), 2,39 (2H, dt), 3,57 (2H, t), 5,39 (1H, dt), 5,82 (1H, dt)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,41; 18,80; 23,45; 25,96; 31,56; 44,53; 77,84; 93,27; 108,48; 144,42

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 170 (M+), 135, 119, 105, 91, 79, 65, 51, 39, 27

Ejemplo 5

(Producción de cloruro de Z-9-dodecen-7-in-ilo)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron trifenilfosfina (314,8 g: 1,2 mol), bromuro de n-propilo (147,6 g: 1,2 mol) y N,N-dimetilacetamida (200,0 g), y se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 110 a 120 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió después a 10 °C y se sometió a la adición de tetrahidrofurano (600,0 g), seguido de la adición de t-butoxido de potasio (134,8 g: 1,2 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 10 a 15 °C durante 20 minutos. La mezcla resultante se agitó durante una hora. Después de agitar, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, y se añadió gota a gota 9-cloro-2-noninal (172,6 g: 1,0 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 0 a 10 °C durante una hora. Después de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó durante una hora. La reacción se terminó luego con agua (300 g). La fase orgánica separada de la fase acuosa se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida. El óxido de trifenilfosfina, que era un subproducto precipitado por la eliminación del disolvente, se separó por filtración. El filtrado se destiló luego a presión reducida para obtener cloruro de Z-9-dodecen-7-in-ilo [p.e.: de 77 a 83 °C/0,13 kPa, 172,1 g, 0,87 moles]. [Rendimiento: 86,6 %]

La estructura del cloruro de Z-9-dodecen-7-in-ilo así obtenida se confirmó por un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masa.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,01 (3H, t), 1,41-1,49 (4H, m), 1,51-1,60 (2H, m), 1,75-1,82 (2H, m), 2,29 (2H, dq), 2,34 (2H, dt), 5,40 (1H, dt), 5,80 (1H, dt)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,43; 19,40; 23,42; 26,38; 28,04; 28,59; 32,48; 45,00; 77,39; 94,08; 108,62; 144,17

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 198 (M+), 169, 135, 121, 107, 93, 79, 67, 55, 41, 27

Ejemplo 6

(Producción de cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron trifenilfosfina (314,8 g: 1,2 mol), bromuro de n-propilo (147,6 g: 1,2 mol) y N,N-dimetilacetamida (200,0 g), y se agitó a una temperatura de la mezcla de reacción de 110 a 120 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió luego a 10 °C y se sometió a la adición de tetrahidrofurano (600,0 g), seguido de la adición de t-butoxido de potasio (134,8 g: 1,2 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 10 a 15 °C durante 20 minutos. La mezcla resultante se agitó durante una hora. Después de agitar, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se le añadió gota a gota 13-cloro-2-tridecinal (228,8 g: 1,0 mol) a una temperatura de la mezcla de reacción de 0 a 10 °C durante una hora. Después de la adición gota a gota, la mezcla de reacción se agitó durante una hora. La reacción se terminó luego con agua (300 g). La fase orgánica separada de la fase acuosa se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida. El óxido de trifenilfosfina, que era un subproducto precipitado por la eliminación del disolvente, se separó por filtración. El filtrado se destiló luego a presión reducida para obtener cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo [p.e.: de 118 a 122 °C/0,13 kPa, 210,5 g, 0,83 moles]. [Rendimiento: 82,6 %]

La estructura del cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo así obtenido se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,00 (3H, t), 1,25-1,34 (10H, m), 1,36-1,46 (4H, m), 1,53 (2H, tt), 1,76 (2H, tt), 2,29 (2H, dq), 2,32 (2H, t), 3,52 (2H, t), 5,40 (1H, td), 5,80 (1H, dt)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,44; 19,48; 23,39; 26,85; 28,80; 28,85; 28,85; 29,06; 29,38; 29,38; 32,62; 45,14; 77,26; 94,45; 108,69; 144,04

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 254 (M+), 225, 211, 163, 149, 135, 121, 107, 93, 79, 55, 41, 27

Ejemplo 7

(Producción de acetato de Z-7-decen-5-in-ilo)

En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron cloruro de Z-7-decen-5-in-ilo (170,7 g: 1,0 mol), acetato de sodio (98,4 g: 1,2 mol), yoduro de sodio (8,9 g: 0,06 mol) y N,N-dimetilacetamida (113,2 g), y se agitó a entre 120 y 125 °C durante 6 horas. Una vez que se confirmó la finalización de la reacción mediante cromatografía de gases, se añadió agua (350,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 1,0 % en peso (250,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, seguido de deshidratación. El residuo se destiló luego a presión reducida para obtener acetato de Z-7-decen-5-in-ilo [p.e.: de 75 a 79 °C/0,13 kPa, 181,4 g, 0,93 mol]. [Rendimiento: 93,4 %]

La estructura del acetato de Z-7-decen-5-in-ilo así obtenida se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

5 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,99 (3H, t), 1,60 (2H, tt), 0,75 (2H, tt), 2,03 (1H, s), 2,27 (2H, dq), 2,37 (2H, t), 4,08 (2H, t), 5,38 (1H, dt), 5,81 (1H, td)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,38; 19,14; 20,91; 23,40; 25,28; 27,74; 63,98; 77,69; 93,46; 108,50; 144,30; 171,10

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 194 (M+), 165, 151, 134, 119, 108, 91, 79, 65, 55, 43, 27

Ejemplo 8

(Producción de acetato de Z-9-dodecen-7-in-ilo)

10 En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron cloruro de Z-9-decen-7-in-ilo (198,7 g: 1,0 mol), acetato de sodio (98,4 g: 1,2 mol), yoduro de sodio (8,9 g: 0,06 mol) y N,N-dimetilacetamida (113,2 g), y se agitó entre 120 y 125 °C durante 6 horas. Una vez que se confirmó la finalización de la reacción mediante cromatografía de gases, se añadió agua (350,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 1,0 % en peso (250,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, seguido de deshidratación. El residuo se destiló luego a presión reducida para obtener acetato de Z-9-dodecen-7-in-ilo [p.e.: de 94 a 102 °C/0,13 kPa, 202,3 g, 0,91 mol]. [Rendimiento: 91,1 %]

La estructura del acetato de Z-9-dodecen-7-in-ilo así obtenida se confirmó por un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

20 [Espectro de resonancia magnética nuclear]

RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,99 (3H, t), 1,32-1,47 (4H, m), 1,54 (2H, tt), 1,62 (2H, tt), 2,03 (3H, s), 2,27 (2H, dq), 2,32 (2H, t), 4,04 (2H, t), 5,38 (1H, dt), 5,79 (1H, dt)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,39; 19,38; 20,93; 23,38; 25,43; 28,40; 28,47; 28,64; 64,46; 77,31; 94,11; 108,61; 144,08; 171,14

25 [Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 222 (M+), 179, 162, 147, 133, 119, 105, 91, 79, 67, 55, 43, 29

Ejemplo 9

(Producción de acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo)

30 En un reactor equipado con un agitador, un condensador de enfriamiento, un embudo de goteo y un termómetro se colocaron cloruro de Z-13-hexadecen-11-in-ilo (254,8 g: 1,0 mol), acetato de sodio (98,4 g: 1,2 mol), yoduro de sodio (8,9 g: 0,06 mol) y N,N-dimetilacetamida (113,2 g), y se agitó a entre 120 y 125 °C durante 6 horas. Una vez que se confirmó la finalización de la reacción mediante cromatografía de gases, se añadió agua (350,0 g) a la mezcla de reacción. La fase orgánica separada de la fase acuosa se lavó con una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 1,0 % en peso (250,0 g). La fase orgánica se sometió a eliminación del disolvente a presión reducida, seguido de deshidratación. El residuo se destiló luego a presión reducida para obtener acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo [p.e.: de 126 a 130 °C/0,13 kPa, 261,2 g, 0,94 mol]. [Rendimiento: 93,8 %]

La estructura del acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo así obtenida se confirmó mediante un espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , un espectro de resonancia magnética nuclear ^{13}C y un espectro de masas.

[Espectro de resonancia magnética nuclear]

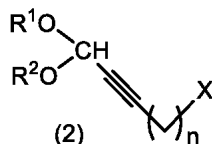
40 RNM ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,99 (3H, t), 1,25-1,43 (12H, m), 1,52 (2H, tt), 1,60 (2H, tt), 2,03 (3H, s), 2,28 (2H, dq), 2,30 (2H, t), 4,04 (2H, t), 5,39 (1H, dt), 5,79 (1H, dt)

RNM ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ 13,42; 19,47; 20,97; 23,38; 25,87; 28,55; 28,79; 28,82; 29,05; 29,19; 29,40; 29,40; 64,60; 77,18; 94,44; 108,69; 144,00; 171,18

[Espectro de masas] EI (70 eV) m/z: 278 (M+), 189, 175, 161, 147, 133, 119, 105, 94, 79, 65, 43, 29

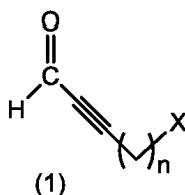
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de producción de un ω -halo-2-alkin, que comprende una etapa de hidrolizar un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alkino representado por la fórmula (2):



5 en la que R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un grupo hidrocarburo C_{1-10} lineal, ramificado o cíclico, X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, y n representa un número entero de 2 a 15,

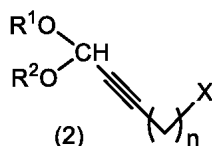
en un ω -halo-2-alkin representado por la fórmula (1):



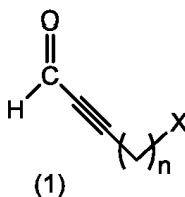
10 en agua y un disolvente orgánico en presencia de ácido sulfónico, donde el ácido sulfónico se selecciona del grupo que consiste en ácido p-toluensulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico.

2. Un procedimiento de producción de un acetato de Z-alken-in-ilo conjugado, que comprende las etapas de:

hidrolizar un ω -halo-1,1-dialcoxi-2-alkino representado por la fórmula (2):



15 en la que R^1 y R^2 son iguales o diferentes y cada uno representa un grupo hidrocarburo C_{1-10} lineal, ramificado o cíclico, X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, y n representa un número entero de 2 a 15, en un ω -halo-2-alkin representado por la fórmula (1):

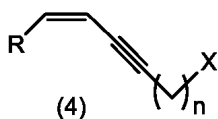


en agua y un disolvente orgánico en presencia de ácido sulfónico donde el ácido sulfónico se selecciona del grupo que consiste en ácido p-toluensulfónico, ácido metanosulfónico y ácido bencenosulfónico.

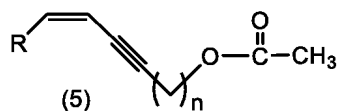
20 hacer reaccionar el ω -halo-2-alkin con un alquilideno-trifenilfosforano representado por la fórmula (3):



en la que R representa un grupo hidrocarburo C_{1-12} lineal, ramificado o cíclico y Ph representa un grupo fenilo, a través de una reacción de Wittig para obtener un haluro de Z-alken-in-ilo conjugado representado por la fórmula (4):



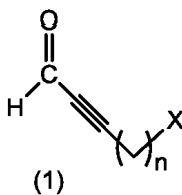
25 y acetoxilar el haluro de Z-alken-in-ilo conjugado en un acetato de Z-alken-in-ilo conjugado representado por la fórmula (5):



en la que R representa un grupo hidrocarburo C_{1-12} lineal, ramificado o cíclico.

3. El procedimiento de producción de un acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el acetato de Z-alquen-in-ilo conjugado es acetato de Z-13-hexadecen-11-in-ilo.

- 5 4. Un ω -halo-2-alkenal representado por la fórmula (1):



en la que X representa un átomo de cloro o un átomo de bromo y n representa un número entero de 10 a 15.