



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 299 538**

51 Int. Cl.:

**C07C 69/716** (2006.01)

**C07C 69/72** (2006.01)

**C07C 67/347** (2006.01)

**C07C 45/69** (2006.01)

**C07C 49/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02003307 .2**

86 Fecha de presentación : **13.02.2002**

87 Número de publicación de la solicitud: **1238962**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **11.09.2002**

54

Título: **Procedimiento para la preparación de aductos de Michael.**

30

Prioridad: **07.03.2001 WO PCT/IB01/00318**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.06.2008**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.06.2008**

73

Titular/es: **FIRMENICH S.A.**  
**1, route des Jeunes**  
**1211 Genève 8, CH**

72

Inventor/es: **Jacoby, Denis**

74

Agente: **Torner Lasalle, Elisabet**

ES 2 299 538 T3

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

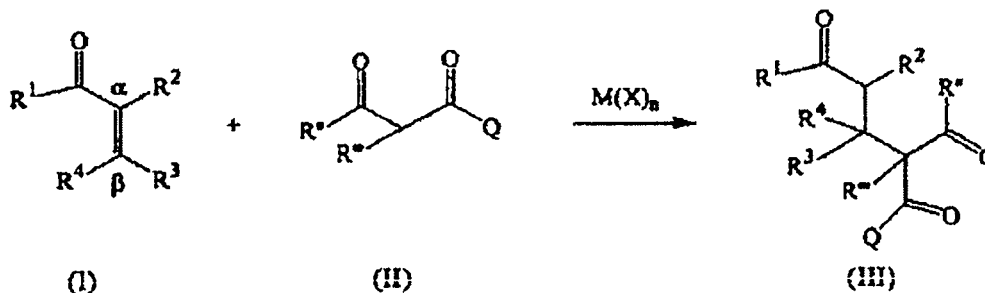
## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de aductos de Michael.

La presente invención se refiere al campo de la síntesis orgánica y más específicamente a un procedimiento para la preparación de aductos de Michael, tal como se define a continuación, haciendo reaccionar una cetona (I)  $\alpha,\beta$ -insaturada,  $\beta,\beta$  o  $\alpha,\beta$ -disustituida o  $\alpha,\beta,\beta$ -trisustituida con un  $\beta$ -cetoéster o una  $\beta$ -dicetona (II) en presencia de un catalizador adecuado de fórmula  $M(X)_n$ , según el esquema 1:

Esquema 1

El procedimiento de la invención



## Técnica anterior

Que sepamos, no se ha informado de ninguna reacción según el esquema 1 que implica una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada  $\alpha,\beta$ -disustituida o  $\alpha,\beta,\beta$ -trisustituida con un  $\beta$ -cetoéster o una  $\beta$ -dicetona en la técnica anterior.

Se ha informado anteriormente de diversos procedimientos que implican reacciones de adición entre cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas  $\beta,\beta$ -disustituidas y  $\beta$ -cetoéster o una  $\beta$ -dicetona en presencia de una base. Sin embargo, todos proporcionan un producto que es el resultado de una denominada anulación de Robinson, por ejemplo tal como se describe en J.D. Surmatis *et al.*, J. Org. Chem., (1970), 1053.

También se ha intentado el acoplamiento de una enona  $\beta,\beta$ -disustituida con un  $\beta$ -cetoéster alquílico en presencia del 5% de un complejo metal/acac (siendo acac 2,4-pentanodiona) y el 5% de un ácido de Lewis o de Brønsted (P. Kocovsky *et al.*, Tetrahedron Lett., (1986), 5015 o P. Kocovsky *et al.*, Coll. Czech. Chem. Commun., (1988), 2667), pero las enonas  $\beta,\beta$ -disustituidas usadas por estos autores demostraron ser inertes en una variedad de condiciones.

De manera similar, el acoplamiento directo del mismo tipo de compuestos a altas presiones (W.G. Dauben *et al.*, Tetrahedron Lett., (1983), 3841), ha mostrado que un aducto de Michael sólo puede obtenerse si se usa una enona  $\beta,\beta$ -disustituida altamente reactiva, tal como la 3,4,5,6-tetrahidro-1(2H)-pentalenona. Otro ejemplo de la síntesis de un aducto de Michael, usando cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas  $\beta,\beta$ -disustituidas altamente activadas, que tienen un resto doble enlace C=C como parte de un anillo bicíclico, se describe en A.M. El-Gendy *et al.*; Asian. J. Chem.; (1990), 2, 168.

Los documentos US 4.939.143 y US 4.900.754 informan de la síntesis de 3,3-dimetil-2-(4-fluoro-3-metilbenzoi)-5-oxohexanoato. En dicha síntesis se hace reaccionar una enona  $\beta,\beta$ -disustituida con un  $\beta$ -cetoéster en presencia de una cantidad estequiométrica de  $BF_3 \cdot OEt_2$  a 0°C. Sin embargo, este método tiene el inconveniente importante de necesitar una cantidad estequiométrica de un ácido de Lewis reactivo, fuerte y caro. Además, dicho método, del que se ha informado sólo para la reacción específica descrita en las patentes US, no puede considerarse un método general porque si se usa una  $\beta$ -dicetona en lugar de  $\beta$ -cetoéster entonces la reacción conduce directamente al producto de anulación de Robinson, tal como se describe en A. Fernández-Mateos *et al.*; J. Org. Chem.; (1998), 63, 9440.

Y.L. Chow; Can. J. Chem., (1993), 71, 846 enseña sobre la reacción fotoquímica entre una enona  $\beta,\beta$ -disustituida y un complejo  $B(acac)F_2$ . Sin embargo, dicha reacción conduce a la formación de varios subproductos y, adicionalmente, necesita una cantidad estequiométrica de  $BF_3$ .

Aunque los compuestos de fórmula (III) son productos intermedios interesantes en varias síntesis y pueden ser también precursores de compuestos  $\beta,\beta$ -disustituidos- $\delta$ -dicetónicos o  $\alpha,\beta$ -disustituidos- $\delta$ -dicetónicos, que sepamos, ninguno de los métodos para su preparación de los que se ha informado es de aplicación general o simple.

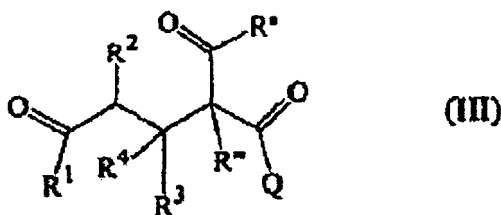
## Descripción de la invención

Con el fin de superar las dificultades mencionadas anteriormente, la presente invención se refiere a un procedimiento simple y general, cuyo objetivo es la síntesis de los compuestos de fórmula (III) en una única etapa.

## ES 2 299 538 T3

En este procedimiento, la preparación de un compuesto de fórmula (III):

5



10

en la que

15

Q representa un grupo R', un grupo OR' o un grupo NH<sub>2</sub>, NHR' o NR'<sub>2</sub>;

R<sup>1</sup>, R' y R'' representan, independientemente entre sí, un anillo aromático posiblemente sustituido, o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, posiblemente sustituido;

20

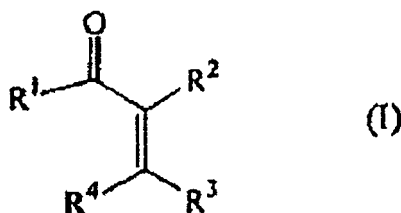
R''' representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado;

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, representan, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un anillo aromático posiblemente sustituido, o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal, ramificado o cíclico, posiblemente sustituido, siempre que al menos dos de dichos grupos R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> no representen simultáneamente un átomo de hidrógeno;

25

caracterizado porque una cetona (I)  $\alpha,\beta$ -insaturada,  $\beta,\beta$  o  $\alpha,\beta$ -disustituida o  $\alpha,\beta,\beta$ -trisustituida,

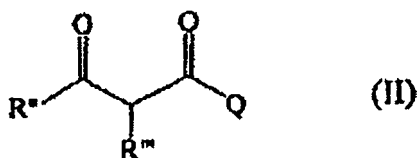
30



35

en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> tienen el mismo significado que en la fórmula (III), se hace reaccionar con un  $\beta$ -cetoéster o una  $\beta$ -dicetona (II)

40



45

en la que Q, R'' y R''' tienen el mismo significado que en la fórmula (III), en presencia de un catalizador de fórmula M(X)<sub>n</sub>, representando M un metal o un grupo que contiene un metal, representando n un número entero desde 2 hasta 3 y representando X un monoanión débilmente coordinante o no coordinante.

50

Como ejemplos no limitativos, los grupos que son posibles sustituyentes de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R', R'' y del anillo, que dos de dichos R<sup>1</sup> a R<sup>4</sup> pueden formar juntos, son grupos alquilo, alqueno o alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>, grupos cicloalquilo o cicloalqueno C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>, o anillos aromáticos posiblemente sustituidos con un grupo alquilo o alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o un átomo de haluro.

55

Preferiblemente, Q representa un grupo R' o OR';

60

R', R' y R'' representan, independientemente entre sí, un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> lineal, posiblemente sustituido;

R''' representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> lineal o ramificado;

65

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> lineal, posiblemente sustituido, siempre que al menos dos de dichos grupos R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> no representen simultáneamente un átomo de hidrógeno; o

dos de los grupos R<sup>1</sup> a R<sup>4</sup> están unidos entre sí para formar un anillo que tiene de 5 a 8 átomos de carbono, estando dicho anillo posiblemente sustituido.

## ES 2 299 538 T3

Como ejemplos no limitativos, los grupos que son posibles sustituyentes de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R'$ ,  $R''$  y del anillo, que dos de dichos  $R^1$  a  $R^4$  pueden formar juntos, son grupos alquilo, alqueno o alcoxilo  $C_1$ - $C_4$ , grupos cicloalquilo o cicloalqueno  $C_5$ - $C_6$  o grupos aromáticos posiblemente sustituidos con un grupo alquilo o alcoxilo lineal o ramificado  $C_1$ - $C_6$  o un átomo de haluro.

Más preferiblemente, el compuesto de fórmula (I) es 4-metil-3-penten-2-ona o 3-metil-3-penten-2-ona, y el compuesto de fórmula (II) es 2,4-pentanodiona o un alquil( $C_1$ - $C_4$ )éster del 3-oxo-butanoato.

Catalizadores de fórmula  $M(X)_n$  son aquellos en los que M se selecciona del grupo que consiste en los metales de transición 3d, los lantánidos, el grupo vanadilo ( $VO^{3+}$ ), Sc, Y, Sn, Pb, Al y Bi;

n es 2 ó 3; y

X se selecciona del grupo que consiste en  $CF_3SO_3^-$ ,  $RSO_3^-$ ,  $SbF_6^-$ ,  $PF_6^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $[BF_3(RCOCRCOR)]^-$ ,  $[BF_3(RCOCRCO_2R)]^-$ ,  $[BF_3(RCOO)]^-$ ,  $[BF_3(RO)]^-$ ,  $BZ_4^-$ , siendo Z un átomo de fluoruro o un grupo alquilo o arilo posiblemente sustituido, y representando R un grupo alquilo, alquilaromático o aromático  $C_1$ - $C_{10}$ , posiblemente sustituido.

Grupos que son sustituyentes posibles de Z y R son, por ejemplo, átomos de haluros, grupos alquilo o alcoxilo  $C_1$  a  $C_6$  o grupos que contienen nitrógeno no coordinante.

Más preferiblemente, M se selecciona del grupo que consiste en Cu, Zn, Y e Yb;

n es 2 ó 3; y

X se selecciona del grupo que consiste en  $CF_3SO_3^-$ ,  $C_6H_5SO_3^-$ ,  $CH_3C_6H_4SO_3^-$ ,  $CH_3SO_3^-$ ,  $SbF_6^-$ ,  $PF_6^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $[BF_3(acac)]^-$  (representando acac  $CH_3COCHCOCH_3^-$ ),  $[BF_3(CH_3COO)]^-$ ,  $BF_4^-$  y  $BPh_4^-$ .

En general, el catalizador puede añadirse a los medios de reacción como un producto químico puro y aislado o puede prepararse *in situ*, mediante varios métodos, en el medio de reacción, sin aislamiento ni purificación, justo antes de su uso.

Uno de los posibles procedimientos para preparar ventajosamente *in situ* un catalizador según la invención consiste en hacer reaccionar una sal de metal anhídrica apropiada de fórmula  $M(acac)_n$  o  $M(RCOO)_n$ , definiéndose R como anteriormente en el presente documento y siendo n un número entero desde 2 hasta 3, con n equivalentes, con respecto al metal, de  $BF_3 \cdot OEt_2$  en un disolvente, por ejemplo un éster. La mezcla así obtenida está lista para usarse en el procedimiento de la invención. Alternativamente, es posible usar una forma hidratada de un catalizador de la invención, que generalmente está disponible comercialmente, y proceder a una deshidratación, usando cualquiera de los métodos convencionales de la técnica, antes de usar dicho catalizador en el procedimiento.

El catalizador puede añadirse al medio de reacción en un gran intervalo de concentración. Como ejemplos no limitativos, puede citarse como concentración de catalizador valores que oscilan desde 0,001 hasta 0,1 equivalentes molares, con respecto a la cetona (I)  $\alpha,\beta$ -insaturada. Preferiblemente, la concentración de catalizador estará comprendida entre 0,005 y 0,05 equivalentes molares. Ni que decir tiene que la concentración óptima de catalizador dependerá de la naturaleza del último y del tiempo de reacción deseado.

El procedimiento de la invención puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de disolvente, pero en cualquier caso se lleva a cabo ventajosamente en condiciones anhidras, en las que se pretende que anhídrico sea un contenido en agua inferior al 1% en peso, preferiblemente inferior al 0,5%. Cuando se requiere un disolvente, es posible usar un disolvente puro o una mezcla de disolventes. Dicho disolvente es químicamente compatible con la reacción y no desactiva el catalizador, por ejemplo un disolvente débilmente o no coordinante. Los disolventes preferidos para el procedimiento de la invención se seleccionan del grupo que consiste en éteres, ácidos carboxílicos, ésteres, cetonas, disolvente aromático, hidrocarburos lineales o ramificados o cíclicos, disolventes clorados y mezcla de los mismos. Más preferiblemente, el disolvente se selecciona del grupo que consiste en éteres  $C_4$ - $C_6$ , ésteres  $C_2$ - $C_8$ , cetonas  $C_3$ - $C_6$ , ácido acético, cloruro de metileno y mezcla de los mismos.

La temperatura a la que puede llevarse a cabo el procedimiento de la invención está comprendida entre  $-20^\circ C$  y  $100^\circ C$ , preferiblemente entre  $0^\circ C$  y  $50^\circ C$ . Por supuesto un experto en la técnica también puede seleccionar la temperatura preferida en función del punto de fusión y de ebullición de los productos de partida y finales y/o un disolvente eventual.

El procedimiento de la invención también puede llevarse a cabo ventajosamente bajo presión de un gas inerte tal como nitrógeno. En dicho caso, puede usarse una presión que oscila desde 1,5 bar hasta 20 Kbar, preferiblemente desde 2 hasta 200 bar.

La invención se describirá ahora con más detalle a modo de los ejemplos siguientes, en los que las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados ( $^\circ C$ ); los datos espectrales de RMN se registraron con una máquina de 360 MHz en  $CDCl_3$ , el desplazamiento químico  $\delta$  se indica en ppm con

## ES 2 299 538 T3

respecto al TMS como patrón, la constante de acoplamiento J se expresa en Hz y todas las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica.

### Ejemplo 1

5

#### *Preparación de 2-acetil-3,3-dimetil-5-oxohexanoato de metilo*

Se agita una suspensión de 0,135 g de  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  (0,517 mmoles) a 25°C en 0,7 g de acetato de etilo. Se añade eterato de trifluoruro de boro (0,154 g; 1,08 mmoles) a lo largo de 30 min. a 30°C y se continúa con agitación durante 10 2 h. Se añade la disolución homogénea resultante como tal a una mezcla de 6 g de 3-oxo-butanoato de metilo (51,7 mmoles) y 5,07 g de 4-metil-3-penten-2-ona (51,7 mmoles). Se agita la disolución resultante a temperatura ambiente a lo largo de 16 h y finalmente se calienta a 60°C durante una hora. Tras enfriar hasta 30°C, se añaden 1,5 g de ciclohexano y se agita la disolución vigorosamente en presencia de 2,25 g de una disolución acuosa al 20% de  $\text{Na}_4\text{EDTA}$ . Tras la eliminación de la fase acuosa, se lava la fase orgánica resultante con 2 g de carbonato de potasio acuoso al 20% 15 y entonces con 2 g de una disolución de cloruro de sodio saturada.

Se eliminan mediante destilación el disolvente y el material sin reaccionar (materiales de partida) a presión reducida. Se destila el residuo aceitoso, en un aparato de matraces en serie (*bulb to bulb apparatus*), a 110-130°C a 1-2 mbar. Se obtienen 4 g de 2-acetil-3,3-dimetil-5-oxohexanoato de metilo (>95% de pureza) que corresponden a un 20 rendimiento del 36%.

$^1\text{H-RMN}$ : 1,16(s, 6H); 2,11(s, 3H); 2,21(s, 3H); 2,72(d,d, 2H); 3,71(s, 3H); 4,12(s, 1H).

25  $^{13}\text{C-RMN}$ : 25,7(q); 26,1(q); 31,7(q); 31,9(q); 35,6(s); 51,9(q); 52,0(t); 63,7(d); 169,7(s); 203,4(s); 208,4(s).

EM: 214( $\text{M}^+$ , 0,8); 172(6,0); 157(38,0); 139(10,0); 125(77,8); 116(58,5); 115(92,0); 99(80,0); 83(99,2); 55(42,5); 43(100,0); 29(34,0).

### Ejemplo 2

30

#### *Preparación de 3-acetil-4,4-dimetil-2,6-heptanodiona*

Se agita una suspensión de 0,135 g de  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  (0,517 mmoles) a 25°C en 0,7 g de acetato de etilo. Se añade eterato de trifluoruro de boro (0,154 g; 1,08 mmoles) a lo largo de 30 min. a 30°C y se continúa con agitación durante 35 2 h. Se añade la disolución homogénea resultante como tal a una mezcla de 6 g de 2,4-pentanodiona (60 mmoles) y 5,88 g de 4-metil-3-penten-2-ona (60 mmoles). Se agita la disolución resultante a temperatura ambiente a lo largo de 6 h y finalmente se calienta a 50°C durante una hora. Tras enfriar hasta 30°C, se añaden 1,5 g de ciclohexano y se agita la disolución vigorosamente en presencia de 2,25 g de una disolución acuosa al 20% de  $\text{Na}_4\text{EDTA}$ . Tras la eliminación de la fase acuosa, se lava la fase orgánica resultante con 2 g de carbonato de potasio acuoso al 20% y entonces con 2 40 g de una disolución de cloruro de sodio saturada.

Se eliminan mediante destilación el disolvente y el material sin reaccionar (materiales de partida) a presión reducida. Se destila el residuo aceitoso, en un aparato de matraces en serie, a 100-120°C a 1-2 mbar. Se obtienen 3,8 g de 3-acetil-4,4-dimetil-2,6-heptanodiona (90% de pureza) que corresponden a un rendimiento del 28%.

45  $^1\text{H-RMN}$ : 1,16(s, 6H); 2,11(s, 3H); 2,21(s, 6H); 2,68(s, 2H); 4,37(s, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ : 26,3(q); 26,3(q); 31,9(q); 32,7(q); 32,7(q); 36,4(s); 52,2(t); 71,2(d); 204,9(s); 204,9(s); 208,6(s).

50 EM: 198( $\text{M}^+$ , 0,1); 165(1,2); 156(4,3); 141(12,5); 123(7,6); 99(59,9); 83(12,8); 55(4,5); 43(100,0); 29(3,4).

### Ejemplo 3

55

#### *Preparación de 2-acetil-3,4-dimetil-5-oxohexanoato de metilo*

Se agita una suspensión de 0,135 g de  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  (0,517 mmoles) a 25°C en 0,7 g de acetato de etilo. Se añade eterato de trifluoruro de boro (0,154 g; 1,08 mmoles) a lo largo de 30 min. a 30°C y se continúa con agitación durante 2 h. Se añade la disolución homogénea resultante como tal a una mezcla de 6 g de metil 3-oxo-butanoato (51,7 mmoles) y 5,07 g de 3-metil-3-penten-2-ona (51,7 mmoles). Se agita la disolución resultante a temperatura ambiente. 60 Tras enfriar hasta 30°C, se añaden 1,5 g de ciclohexano y se agita la disolución vigorosamente en presencia de 2,25 g de una disolución acuosa al 20% de  $\text{Na}_4\text{EDTA}$ . Tras la eliminación de la fase acuosa se lava la fase orgánica resultante con 2 g de carbonato de potasio acuoso al 20% y entonces con 2 g de una disolución de cloruro de sodio saturada.

Se eliminan mediante destilación el disolvente y el material sin reaccionar (materiales de partida) a presión reducida. Se destila el residuo aceitoso, en un aparato de matraces en serie, a 110-130°C a 1-2 mbar. Se obtienen 6,5 g de 2-acetil-3,4-dimetil-5-oxo-hexanoato de metilo (mezcla de 4 diastereoisómeros), que corresponden a un rendimiento del 58,5%.

## ES 2 299 538 T3

<sup>1</sup>H-RMN: 0,78, 0,83, 0,95-1,05, 1,12(d, 6H); 2,15, 2,18(s, 3H); 2,21, 2,22, 2,23, 2,27(s, 3H); 2,60, 2,80(m, 2H); 3,50, 3,80(d, 1H); 3,68, 3,72, 3,74, 3,75(s, 3H).

<sup>13</sup>C-RMN: 9,64, 10,91, 12,52, 12,63, 13,93, 14,36, 14,77, 15,09(q); 28,38, 28,68, 29,45, 29,49, 29,53, 29,66, 30,03, 30,37(q); 33,14, 33,47, 34,90, 35,71(d); 48,17, 48,50, 49,31, 49,47(d); 52,24, 52,38, 52,38, 52,55(q); 61,20, 61,95, 63,10, 63,53(d); 169,3(s); 202,3, 202,5, 202,9, 202,9(s); 210,6, 211,0, 211,3, 211,9(s).

EM: 214(M<sup>+</sup>); 196; 183; 171; 167; 159; 143; 139; 129; 116; 111; 101; 99; 97; 85; 72; 69; 43.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

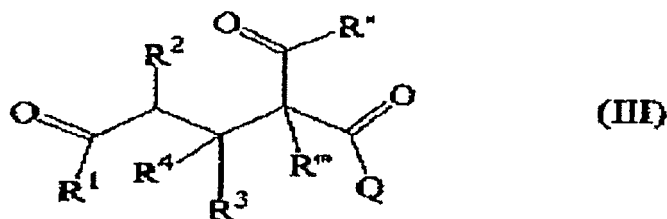
55

60

65

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (III):



15 en la que

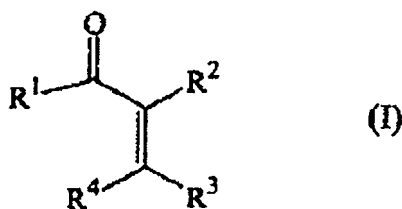
Q representa un grupo R', un grupo OR' o un grupo NH<sub>2</sub>, NHR' o NR'<sub>2</sub>;

18 R<sup>1</sup>, R' y R'' representan, independientemente entre sí, un anillo aromático posiblemente sustituido, o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, posiblemente sustituido;

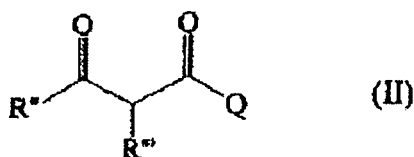
20 R''' representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado;

22 R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, representan, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un anillo aromático posiblemente sustituido, o un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal, ramificado o cíclico, posiblemente sustituido, siempre que al menos dos de dichos grupos R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> no representen simultáneamente un átomo de hidrógeno;

24 **caracterizado** porque una cetona (I)  $\alpha,\beta$ -insaturada,  $\beta\beta,\beta$  o  $\alpha,\beta$ -disustituida o  $\alpha,\beta,\beta$ -trisustituida,



40 en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> tienen el mismo significado que en la fórmula (III), se hace reaccionar con un  $\beta$ -cetoéster o una  $\beta$ -dicetona (II)



50 en la que Q, R'' y R''' tienen el mismo significado que en la fórmula (III), en presencia de un catalizador de fórmula M(X)<sub>n</sub>, en la que

M se selecciona del grupo que consiste en los metales de transición 3d, los lantánidos, el grupo vanadilo, Sc, Y, Sn, Pb, Al y Bi;

55 n es 2 ó 3; y

60 X se selecciona del grupo que consiste en CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, RSO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SbF<sub>6</sub><sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, [BF<sub>3</sub>(RCOCRCOR)]<sup>-</sup>, [BF<sub>3</sub>(RCOCRCO<sub>2</sub>R)]<sup>-</sup>, [BF<sub>3</sub>(RCOO)]<sup>-</sup>, [BF<sub>3</sub>(RO)]<sup>-</sup>, BZ<sub>4</sub><sup>-</sup>, siendo Z un átomo de fluoruro o un grupo alquilo o arilo posiblemente sustituido, y representando R un grupo alquilo, alquilaromático o aromático C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, posiblemente sustituido.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque Q representa un grupo R' o OR';

65 R<sup>1</sup>, R' y R'' representan, independientemente entre sí, un grupo alquilo o alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> lineal, posiblemente sustituido;

R''' representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> lineal o ramificado;

## ES 2 299 538 T3

$R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo o alqueno  $C_1$ - $C_5$  lineal, posiblemente sustituido, siempre que al menos dos de dichos grupos  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  no representen simultáneamente un átomo de hidrógeno.

5 3. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque M se selecciona del grupo que consiste en Cu, Zn, Y e Yb, y X se selecciona del grupo que consiste en  $CF_3SO_3^-$ ,  $C_6H_5SO_3^-$ ,  $CH_3C_6H_4SO_3^-$ ,  $CH_3SO_3^-$ ,  $SbF_6^-$ ,  $PF_6^-$ ,  $ClO_4^-$ ,  $[BF_3(CH_3COCHCOCH_3)]^-$ ,  $[BF_3(CH_3COO)]^-$ ,  $BF_4^-$  y  $BPh_4^-$ .

10 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el catalizador se prepara *in situ* haciendo reaccionar una sal de metal anhidra apropiada de fórmula  $M(CH_3COCHCOCH_3)_n$  o  $M(RCOO)_n$ , definiéndose R como en la reivindicación 3 y siendo n un número entero desde 2 hasta 3, con n equivalentes, con respecto al metal, de  $BF_3 \cdot OEt_2$  en un disolvente.

15 5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el catalizador se prepara *in situ* mediante la deshidratación de una forma hidratada del catalizador.

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque se lleva a cabo en ausencia de disolvente.

20 7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado** porque se lleva a cabo en un disolvente con un contenido en agua inferior al 0,5% en peso, y dicho disolvente se selecciona del grupo que consiste en éteres  $C_4$ - $C_6$ , ésteres  $C_2$ - $C_8$ , cetonas  $C_3$ - $C_6$ , ácido acético, cloruro de metileno y mezcla de los mismos.

25 8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 7, **caracterizado** porque la cetona (I)  $\alpha,\beta$ -insaturada es 4-metil-3-penten-2-ona o 3-metil-3-penten-2-ona y el  $\beta$ -cetoéster (II) es un alquil( $C_1$ - $C_4$ )éster del 3-oxobutanoato o la 2,4-pentanodiona.

9. Como compuesto, 2-acetil-3,3-dimetil-5-oxo-hexanoato de metilo, 3-acetil-4,4-dimetil-2,6-heptanodiona o 2-acetil-3,4-dimetil-5-oxo-hexanoato de metilo.

30

35

40

45

50

55

60

65