

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 105**

51 Int. Cl.:

**C07C 45/67** (2006.01)

**C07C 49/543** (2006.01)

**C07C 49/557** (2006.01)

**C07C 403/16** (2006.01)

**B01J 31/12** (2006.01)

**B01J 31/14** (2006.01)

**B01J 31/22** (2006.01)

**B01J 31/26** (2006.01)

**B01J 31/28** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04799031 .2**

96 Fecha de presentación: **30.11.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1697290**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.09.2006**

54

Título: **Procedimiento de isomerización de un ciclohexenil alquilo o una alquenil cetona**

30

Prioridad:

**16.12.2003 WO PCT/IB03/06118**

**18.12.2003 EP 03029166**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:

**18.12.2012**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:

**18.12.2012**

73

Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)**

**1, ROUTE DES JEUNES CASE POSTALE 239**

**1211 GENÈVE 8, CH**

72

Inventor/es:

**JACOBY, DENIS;**

**NEFFAH, BESSAA y**

**CHAPUIS, CHRISTIAN**

74

Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 393 105 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 isomerización de un ciclohexenil alquilo o una alquenal cetona

**Campo de la técnica**

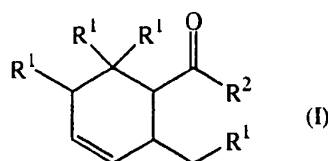
5 La presente invención se refiere al campo de la síntesis orgánica. Más particularmente, proporciona un procedimiento de isomerización de un 2-alquilo-ciclohex-3-enil alquilo o una alquenal cetona en una mezcla que comprende las correspondientes 2-alquil-ciclohex-2-enil cetonas y las correspondientes 2-alquilen-ciclohexil cetonas, utilizando como catalizador un complejo que se puede obtener mediante la reacción de un precursor organometálico de rutenio adecuado y un ácido.

**Técnica anterior**

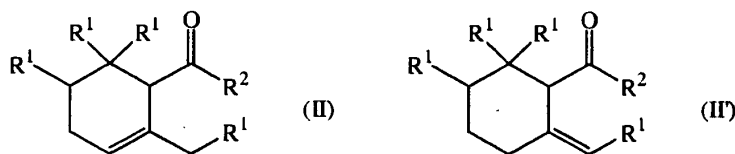
10 Los compuestos de fórmula (II) o (II'), tal como se definen a continuación, pueden ser útiles como ingredientes perfumantes o como material de partida para la construcción de compuestos que tengan un esqueleto más complejo. Los procedimientos de preparación de dichos compuestos notificados en la técnica anterior son en general muy largos y caros. Además, cada uno de dichos procedimientos permite obtener solo uno de los otros dichos compuestos. Recientemente, el documento EP 1162190 ha dado a conocer una isomerización de la  $\delta$ -damascona que no proporciona un compuesto de la presente fórmula (II') y que utiliza un catalizador diferente,  $\text{RuCl}_3$ . Por consiguiente, para obtener los compuestos de la presente invención una persona experta en la técnica ha de llevar a cabo dos procedimientos separados con una evidente pérdida de tiempo. Es por tanto muy deseable acceder a dichos compuestos por medio un procedimiento de isomerización simple y eficaz en el que el material de partida es un material fácilmente accesible y es posible obtener ambos compuestos (II) y (II'). Según nuestro mejor saber y entender, en la técnica anterior no existe notificación de un procedimiento de isomerización que proporcione al mismo tiempo un acceso directo a los compuestos de fórmulas (II) y (II').

**Descripción de la invención**

Con el fin de resolver los problemas anteriormente mencionados, la presente invención proporciona un procedimiento para la isomerización de un sustrato de fórmula



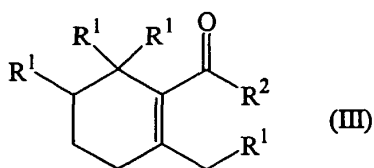
25 en la que cada  $R^1$  representa, de forma simultánea o independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y  $R^2$  representa un grupo alquilo  $\text{C}_{1-4}$  o un grupo 1-alqueno  $\text{C}_{2-5}$  lineal o ramificado con un átomo de hidrógeno; en una mezcla que comprende al menos un compuesto de fórmula (II) y al menos un compuesto de fórmula (II')



30 en las que  $R^1$  y  $R^2$  tienen el mismo significado que se ha indicado anteriormente; llevándose a cabo dicho procedimiento en un medio no coordinado o débilmente coordinado, en una atmósfera inerte y en presencia de un catalizador que se puede obtener mediante la reacción entre

- a) un precursor de rutenio de la fórmula  $[\text{Ru}(\text{dieno})(\text{alil})_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{dienilo})_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{tetraeno})(\text{eno})]$  o  $[\text{Ru}(\text{dieno})(\text{trieno})]$ ; y
- 35 b) un ácido prótico de fórmula  $\text{HX}$ ; o un ácido de Lewis de fórmula  $\text{B}(\text{R}^3)_3$ , en la que  $\text{R}^3$  representa un grupo fluoruro o un grupo fenilo opcionalmente sustituido por de uno a cinco grupos tales como átomos de haluro o grupos metilo o  $\text{CF}_3$ , o un ácido de Lewis de fórmula  $\text{FeX}_3$ ,  $\text{FeX}_2$ ,  $\text{AgX}$ ,  $\text{AlY}_3$ ,  $\text{FeY}_3$ ,  $\text{FeY}_2$ ,  $\text{SnY}_2$ ,  $\text{SnY}_4$ ,  $\text{AgY}$ ,  $\text{AgY}_2$ ,  $\text{SbY}_5$ ,  $\text{AsY}_5$  o  $\text{PY}_5$ ; siendo X un  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{R}_4\text{SO}_3^-$ , en la que  $\text{R}^4$  es un átomo de cloro o flúor o un grupo fluoroalquilo o fluoroarilo  $\text{C}_1\text{-C}_8$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{SbCl}_6^-$ ,  $\text{AsCl}_6^-$ ,  $\text{SbF}_6^-$ ,  $\text{AsF}_6^-$  o  $\text{BR}_4^-$ , en la que R es un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco grupos tales como átomos de haluro o metilo o grupos  $\text{CF}_3$  y siendo Y un átomo de flúor o cloro; en un medio no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte, estando la relación molar de ácido/rutenio comprendida entre 0,3 y 3,1, siendo dicho medio no coordinante o débilmente coordinante un hidrocarburo clorado, hidrocarburo saturado o insaturado, un éter, un éster, un ácido carboxílico o un sustrato de fórmula (I), tal como se ha definido en la reivindicación 1, o una de sus mezclas

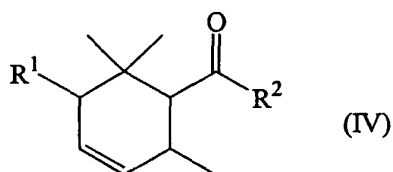
Otro compuesto que puede estar presente en la mezcla obtenida mediante el procedimiento de isomerización, y que es útil mencionar, es una enona de fórmula



5 en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen el mismo significado que se ha indicado en la fórmula (I). Dicho compuesto (III) es un constituyente opcional de la mezcla obtenida al final de la isomerización. De hecho, el solicitante ha observado que la formación de dicho compuesto (III) depende de las condiciones experimentales específicas, en particular, de la relación Ru/ácido, de la temperatura y de la duración de la reacción, o del catalizador utilizado y de su concentración. En general, el compuesto (III) representa menos del 2% en peso de la mezcla final. De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, la mezcla final está desprovista de dicho compuesto de fórmula

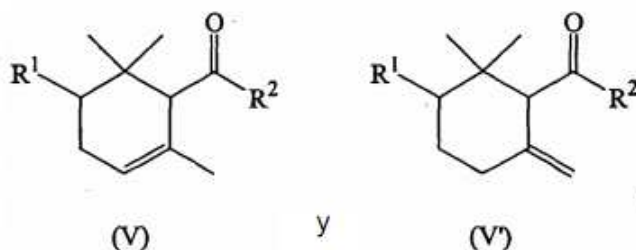
10 (III).

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención el sustrato es un compuesto de fórmula



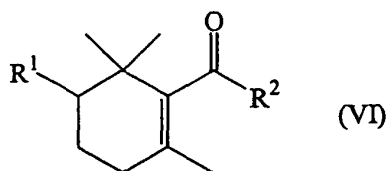
en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen el mismo significado que se indica en la fórmula (I), representando R<sup>1</sup> preferiblemente un átomo de hidrógeno y representando R<sup>2</sup> un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o CH=CHCH<sub>3</sub>; y

15 la mezcla obtenida comprende los correspondientes compuestos de fórmulas (V) y (V')



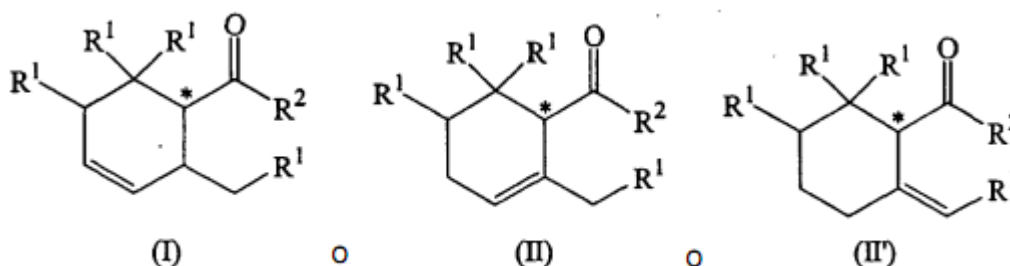
en las que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen el mismo significado que el indicado para la fórmula (IV)

En dicha realización, el ingrediente óptimo, mencionado anteriormente, de la mezcla, tendría la fórmula



20 en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen el mismo significado que el indicado para la fórmula (VI)

Además, es también importante mencionar, sin referirse a una realización específica, que los compuestos de fórmula (I), así como los correspondientes compuestos (II) o (II'), pueden estar en forma ópticamente activa. En particular, los compuestos (I), (II) o (II') pueden ser de fórmula



en las que  $R^1$  y  $R^2$  tienen el mismo significado que el indicado anteriormente y el asterisco significa que dichos compuestos están en una forma ópticamente activa.

Los ejemplos específicos del compuesto (I) ópticamente activo son (2E)-1-[(1S,2R)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-2-buten-1-ona, (2E)-1-[(1S,2S)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-2-buten-1-ona, 1-[(1S,2R)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-1-etanona o 1-[(1S,2S)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-1-etanona.

El catalizador es un elemento esencial del procedimiento de la presente invención. Tal como se ha mencionado anteriormente, dicho catalizador se puede obtener mediante la reacción de un precursor de rutenio organometálico y un ácido de Lewis o ácido prótico concreto, en un medio no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte.

Como ejemplos no limitantes de los precursores de rutenio adecuados se pueden citar los compuestos de fórmula general  $[Ru(\text{dieno})(\text{alilo})_2]$  en los que "dieno" significa un grupo hidrocarburo  $C_4-C_{20}$ , preferiblemente  $C_4-C_{10}$  que comprende dos dobles enlaces carbono-carbono, tales como por ejemplo COD (cicloocta-1,5-dieno) o NBD (norbomadieno), o además hepta-1,4-dieno, y "alilo" significa un grupo hidrocarburo  $C_3-C_{20}$ , preferiblemente  $C_3-C_{10}$  que comprende un fragmento  $C=C-C^{\cdot}$ , o  $C=C-C^*$ , tal como, por ejemplo, 2-alilo o 2-metalilo (véanse, por ejemplo, J.-P. Genet y col., referencias citadas; M.O. Albers y col., *Inorganic Synth.*, 1989, 26, 249; R.R. Schrock y col., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1974, 951).

Otros complejos de rutenio adecuados incluyen los compuestos del tipo  $[Ru(\text{dienilo})_2]$ , en los que "dienilo" significa un grupo hidrocarburo  $C_4-C_{20}$  preferiblemente  $C_4-C_{15}$  que comprende un doble enlace carbono-carbono y un fragmento  $C=C-C^{\cdot}$ ,  $C=C-C^*$  o  $C=C-C^{\cdot}$ , tal como, por ejemplo, pentadienilo, ciclopentadienilo, un ciclopentadienilo sustituido (tal como pentametil-ciclopentadienilo), 2,4-dimetilpentadienilo, 2,3,4-trimetilpentadienilo, 2,4-di(terc-butil)-pentadienilo o además 2,4-dimetil-1-oxapentadienilo (véanse, por ejemplo, R.D. Ernst y col., *J. Organometallic Chem.*, 1991, 402, 17; L. Stahl y col., *Organometallic* 1983, 2, 1229; T. Schmidt y col., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1991, 1427; T.D. Newbound y col., *Organometallics*, 1990, 9, 2962), o además 2,5-ciclooctadienilo o 2,5-cicloheptadienilo (véase, por ejemplo, P. Pertici y col., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1980, 1961).

Otros complejos de rutenio también apropiados son los que tienen la fórmula  $[Ru(\text{dieno})(\text{trieno})]$ , en la que "trieno" significa un grupo hidrocarburo  $C_7-C_{20}$ , preferiblemente  $C_7-C_{12}$  que comprende tres dobles enlaces carbono-carbono, tales como, por ejemplo, cicloocta-1,3,5-trieno (COT), benceno o un benceno sustituido tal como hexa-metil-benceno. El trígono preferido es COT.

Otro complejo de rutenio adecuado es el que tiene la fórmula  $[Ru(\text{tetraeno})(\text{eno})]$ , en la que "tetraeno" significa un grupo hidrocarburo  $C_8-C_{20}$ , preferiblemente  $C_8-C_{12}$ , que comprende cuatro dobles enlaces carbono-carbono, tal como, por ejemplo, cicloocta-1,3,5,7-tetraeno, y "eno" significa un grupo hidrocarburo  $C_2-C_{10}$  preferiblemente  $C_4-C_8$  que comprende un doble enlace carbono-carbono, tal como, por ejemplo, cicloocteno o ciclohexeno.

Continuando con una realización preferida de la presente invención, se utiliza como el precursor de Ru, el compuesto de fórmula  $[Ru(\text{COD})(2\text{-metaill})_2]$ ,  $[Ru(\text{COD})(\text{COT})]$ ,  $[Ru(2,4\text{-dimetilpentadienilo})_2]$  (por ejemplo, L. Stahl y col. o T.D. Newbound y col., referencias citadas) o los complejos  $[Ru(2,4\text{-dimetil-1-oxapentadienilo})_2]$  (por ejemplo, T. Schmidt y col., referencia citada).  $[Ru(\text{COD})(2\text{-metalilo})_2]$ , la preparación de los cuales se notificó por primera vez por J. Powell y col., en *J. Chem. Soc.*, (A), 1968, 159, que demostraron ser muy convenientes desde un punto de vista práctico.

En el procedimiento para la preparación del catalizador se utiliza un ácido, se cree que dicho ácido forma cationes del precursor de rutenio.

Un primer tipo de ácidos adecuados empleados en la preparación del catalizador es el tipo prótico dicho ácido prótico debe tener un anión débilmente coordinante o no coordinante. Por la expresión "anión débilmente coordinante o no coordinante" los inventores entienden aquí un anión que no interactúa significativamente, en las condiciones de reacción, con el catalizador, dicho concepto es bien entendido por una persona experta en la técnica de la catálisis. En otras palabras, un anión débilmente coordinante o no coordinante es un anión que no está coordinado en todo el centro de Ru del catalizador o que tiene una constante de estabilidad de la coordinación inferior a la del sustrato de fórmula (I):

Los ejemplos no limitantes de ácidos próticos adecuados para la preparación del catalizador son ácidos de fórmula HX, en la que X es  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{R}_4\text{SO}_3^-$ , en la que  $\text{R}^4$  es un átomo de cloro o flúor o un grupo fluoroalquilo  $\text{C}_1\text{-C}_8$  o un grupo fluoroalilo,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{SbCl}_6^-$ ,  $\text{AsCl}_6^-$ ,  $\text{SbF}_6^-$ ,  $\text{AsF}_6^-$  o  $\text{BR}_4^-$ , en la que R es un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco grupos tales como átomos de haluro o grupos metilo o  $\text{CF}_3$ .

- 5 De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, el anión débilmente coordinante o no coordinante es  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_3^-$ ,  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$  o además  $\text{B}[3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4]_4^-$ , incluso de manera más preferible  $\text{BF}_4^-$ .

Se pueden utilizar dichos ácidos próticos en la forma de los éteratos correspondientes (por ejemplo  $\text{HBF}_4\text{R}^5_2\text{O}$ , siendo  $\text{R}^5$  un grupo hidrocarburo  $\text{C}_1\text{-C}_5$  tal como  $\text{C}_2\text{H}_5$  o  $\text{C}_4\text{H}_9$ ). Estos éteratos son productos comerciales, o se pueden preparar haciendo reaccionar AgX con HCl en un solvente que contiene dialquileter, por ejemplo, una mezcla de diclorometano y dietiléter. A medida que precipita el cloruro de plata, proporciona la solución de éterato del ácido, que se puede usar a continuación de acuerdo con la presente invención en la reacción con el precursor de rutenio.

Un segundo tipo de ácido adecuado empleado en la preparación del catalizador es el del tipo de Lewis. Los ejemplos adecuados de dichos ácidos son  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SbF}_5$ ,  $\text{AsF}_5$  o  $\text{PF}_5$ ,  $\text{AgF}$ ,  $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ ,  $\text{AgBF}_4$ ,  $\text{SnCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$  o  $\text{BMe}_3$ .

Dichos ácidos pueden estar en forma anhidra o, para alguno de ellos, también en forma hidratada. Además, el derivado de boro o aluminio, especialmente  $\text{BF}_3$ , podría estar en la forma de uno cualquiera de su aducto con un éter o ácido carboxílico, tal como  $\text{R}^6_2\text{O}$  o  $\text{k}^7\text{COOH}$ , en la que  $\text{R}^6$  es un grupo alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_5$  y  $\text{R}^7$  es un grupo alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ . De acuerdo con una realización particular de la presente invención, el ácido de Lewis preferido es  $\text{BF}_3$  o un aducto de  $\text{BF}_3$  con  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{Bu}_2\text{O}$  o  $\text{AcOH}$ .

De acuerdo con lo anterior, en la preparación del catalizador, el ácido y el precursor de Ru se hacen reaccionar en una relación molar comprendida entre 0,3 y 3,1. De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, dicha relación está comprendida entre aproximadamente 0,5 y 2.

Con el fin de no comprometer su eficacia, el catalizador debería también prepararse en un solvente no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte. Por la expresión "solvente no coordinante o débilmente coordinante" los inventores entienden aquí un solvente que no desactiva significativamente el catalizador y permite al sustrato interactuar con el catalizador, dicho concepto es bien entendido por una persona experta en la técnica de la catálisis. En otras palabras, un solvente débilmente coordinante o no coordinante es un solvente que no coordina en todo el centro de Ru del catalizador o que tiene una constante de estabilidad de la coordinación inferior a la del sustrato de fórmula (I).

En general, cualquier solvente que sea inerte en las condiciones experimentales y sea capaz de solubilizar el sustrato y el catalizador es particularmente apreciado. En una realización particular de la presente invención, dicho solvente es un hidrocarburo clorado, hidrocarburo saturado o insaturado, un éter, un éster, un ácido carboxílico, una cetona débilmente coordinante (cetona estéricamente impedida) o un sustrato de fórmula (I) o una de sus mezclas. Los ejemplos específicos de dichos solventes son  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , heptano, octano, dibutiléter, butilacetato, ácido acético, *ter*amil metiléter, diisopropilcetona o además un compuesto de fórmula (IV) tal como se ha definido anteriormente.

Por la expresión "atmósfera inerte" los inventores entienden aquí una atmósfera que no es reactiva hacia el catalizador, y en particular una atmósfera cuyo contenido de oxígeno es menor de 200 ppm, y preferiblemente no por encima de 100 ppm.

Al mejor saber y entender de los inventores, los catalizadores obtenidos de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente y en los que el ácido es un ácido de Lewis, tal como se ha definido anteriormente, son compuestos nuevos. Dichos catalizadores son también un objeto de la presente invención. Los ácidos de Lewis preferidos son  $\text{BF}_3$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{Bu}_2\text{O}$  o  $\text{BF}_3\cdot(\text{AcOH})_2$ . Los precursores de rutenio preferidos son los complejos  $[\text{Ru}(\text{COD})(2\text{-metalilo})_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{COD})(\text{COT})]$ ,  $[\text{Ru}(2,4\text{-dimetilpentadienilo})_2]$  o  $[\text{Ru}(2,4\text{-dimetil-1-oxapentadienilo})_2]$ , y en particular  $[\text{Ru}(\text{COD})(2\text{-metalilo})_2]$ .

El procedimiento de la invención debería llevarse a cabo también en un solvente no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte. Dicho solvente y atmósfera son como se ha definido anteriormente para la formación del catalizador.

La cantidad en la que se puede emplear el catalizador en el procedimiento de la invención está comprendida normalmente entre 0,01 y 2 % molar en relación al sustrato. En una realización preferida del procedimiento de la invención el catalizador se utiliza en una concentración comprendida entre aproximadamente 0,05 y 1 % molar. Más preferiblemente, la cantidad del catalizador puede estar comprendida entre aproximadamente 0,1 y 0,4 % molar. El uso de elevadas cantidades del catalizador puede conducir a la presencia del compuesto de fórmula (III) en la mezcla obtenida.

La temperatura a la cual el procedimiento de la invención se puede llevar a cabo está comprendida entre 60° C y la temperatura de reflujo del solvente o del sustrato. Preferiblemente, la temperatura está en el intervalo de entre 60° C

y 180° C, más preferiblemente entre 110° C y 165° C, e incluso más preferiblemente entre 110° y 150° C. Por supuesto, una persona experta en la técnica es también capaz de seleccionar la temperatura preferida en función del punto de fusión y ebullición de los productos iniciales y finales así como del solvente.

- 5 Sin embargo debe decirse que cuando la temperatura del procedimiento está en el intervalo comprendido entre 150° y 180° C, la mezcla obtenida al final del procedimiento puede contener una cantidad apreciable del compuesto de fórmula (III), especialmente si la reacción se mantiene a dicha temperatura incluso después que no se ha observado una conversión duradera del sustrato.

Se describirá ahora la invención en detalle por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado normal en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (° C).

### 10 Ejemplo 1

Isomerización de la 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona en presencia de un catalizador obtenido utilizando un ácido prótico

- 15 A la trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona (4,52 mol; trans/cis= 94/5 a 99/1, pureza ≥ 99%) agitada con nitrógeno a 20° C se añadió HBF<sub>4</sub>•OEt<sub>2</sub> (4,54 mmol de HBF<sub>4</sub>) y se añadió consecutivamente [Ru(COD)(metalilo)<sub>2</sub>] (4,54 mmol). La solución resultante se calentó a 130° C y se agitó durante 30 minutos a 130° C con nitrógeno. Posteriormente, la mezcla resultante se enfrió a 20° C y se obtuvo una mezcla que comprendía (% en peso de la mezcla final, obtenido mediante análisis por GC):

20	trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona	6 %
	cis 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona	1 %
	1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1-etanona	86 %
	1-(2,2-dimetil-6-metileno-1-ciclohexil)-1-etanona	2 %
	1-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-1-etanon	2 %

### Ejemplo 2

- 25 Isomerización de la 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona en presencia de un catalizador obtenido utilizando un ácido de Lewis

- 30 A la trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona (4,52 mol; trans/cis= 94/5 a 99/1, pureza ≥ 99%) agitada con nitrógeno a 20° C se añadió BF<sub>3</sub>•(AcOH)<sub>2</sub> (2,27 mmol de BF<sub>3</sub>) y se añadió consecutivamente [Ru(COD)(metalilo)<sub>2</sub>] (2,27 mmol). La solución resultante se calentó a 130° C y se agitó durante 30 minutos a 130° C con nitrógeno. Posteriormente, la mezcla resultante se enfrió a 20° C y se obtuvo una mezcla que comprendía (% en peso de la mezcla final, obtenido mediante análisis por GC):

35	trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona	7 %
	cis 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona	1 %
	1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1-etanona	87 %
	1-(2,2-dimetil-6-metileno-1-ciclohexil)-1-etanona	2 %
	1-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-1-etanona	no observado

### Ejemplo 3

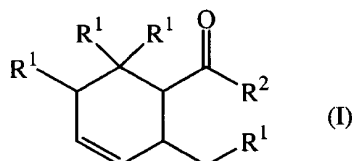
Isomerización de la 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona en presencia de un catalizador obtenido utilizando un ácido de Lewis

- 40 A la trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (25g; 130 mmol; trans/cis 98:2; pureza ≥ 99%) agitada con nitrógeno a 20° C se añadió BF<sub>3</sub>•(AcOH)<sub>2</sub> (0,65 mmol) y se añadió consecutivamente [Ru(COD)(metalilo)<sub>2</sub>] (0,65 mmol). La solución resultante se calentó a 130° C y se agitó durante 60 minutos a 130° C con nitrógeno. A continuación, la mezcla resultante se enfrió a 20° C y se obtuvo una mezcla que comprendía (% en peso de la mezcla final, obtenido mediante análisis por GC):

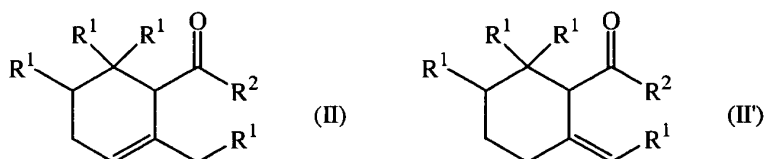
45	trans 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)- 2-buten-1-ona	9 %
	1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)- 2-buten-1-ona	86 %
	1-(2,2-dimetil-6-metileno-1-ciclohexil)- 2-buten-1-ona	1 %
	1-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)- 2-buten-1-ona	no observado

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la isomerización de un sustrato de fórmula



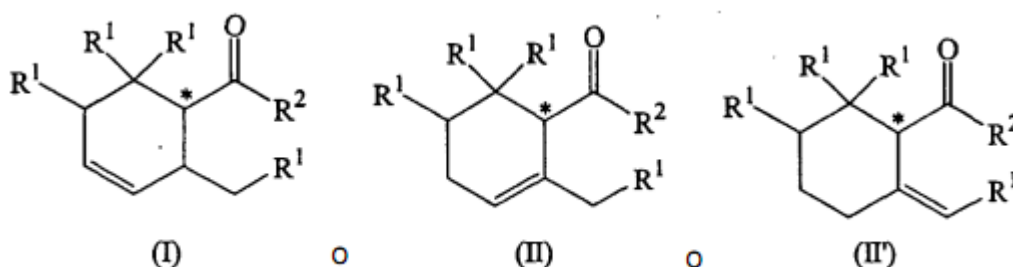
5 en la que cada  $R^1$  representa, de forma simultánea o independiente, un átomo de hidrogeno o un grupo metilo y  $R^2$  representa un grupo alquilo  $C_{1-4}$  o 1-alquenilo  $C_{2-5}$  lineal o ramificado con un átomo de hidrógeno; en una mezcla que comprende al menos un compuesto de fórmula (II) y al menos un compuesto de fórmula (II')



10 en las que  $R^1$  y  $R^2$  tienen el mismo significado que el indicado anteriormente; llevándose a cabo dicho procedimiento en un medio no coordinante o débilmente coordinante, con una atmósfera inerte y en presencia de un catalizador que se puede obtener mediante la reacción de

- a) un precursor de rutenio de la fórmula  $[Ru(\text{dieno})(\text{alilo})_2]$ ,  $[Ru(\text{dienilo})_2]$ ,  $[Ru(\text{tetraeno})(\text{eno})]$  o  $[Ru(\text{dieno})(\text{trieno})]$ ; y
- b) un ácido prótico de fórmula  $HX$ ; o
- 15 un ácido de Lewis de fórmula  $B(R^3)_3$ , en la que  $R^3$  representa un grupo fluoruro o fenilo opcionalmente sustituido por de uno a cinco grupos tales como átomos de haluro o grupos metilo o  $CF_3$ , o un ácido de Lewis de fórmula  $FeX_3$ ,  $FeX_2$ ,  $AgX$ ,  $AlY_3$ ,  $FeY_3$ ,  $FeY_2$ ,  $SnY_2$ ,  $SnY_4$ ,  $AgY$ ,  $AgY_2$ ,  $SbY_5$ ,  $AsY_5$  o  $PY_5$ ; siendo  $X$  un  $ClO_4^-$ ,  $R_4SO_3^-$ , en la que  $R^4$  es un átomo de cloro o flúor o un grupo fluoroalquilo o fluoroarilo  $C_1-C_8$ ,  $BF_4^-$ ,  $PF_6^-$ ,  $SbCl_6^-$ ,  $AsCl_6^-$ ,  $SbF_6^-$ ,  $AsF_6^-$  o  $BR_4^-$ , en la que  $R$  es un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco grupos tales como átomos de haluro o grupos metilo o  $CF_3$  y siendo  $Y$  un átomo de flúor o cloro;
- 20 en un medio no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte, estando comprendida la relación molar de ácido/rutenio entre 0,3 y 3,1, siendo dicho medio no coordinante o débilmente coordinante un hidrocarburo clorado, hidrocarburo saturado o insaturado, un éter, un éster, un ácido carboxílico o un sustrato de fórmula (I), tal como se define en la reivindicación 1, o una de sus mezclas

25 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** los compuestos (I), (II) o (II') son de fórmula



en las que  $R^1$  y  $R^2$  tienen el mismo significado que en la reivindicación 1 y el asterisco significa que dichos compuestos están en una forma ópticamente activa.

30 3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** el sustrato es (2E)-1-[(1S,2R)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-2-buten-1-ona, (2E)-1-[(1S,2S)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-2-buten-1-ona, 1-[(1S,2R)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-1-etanona o 1-[(1S,2S)-2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-1-etanona.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el sustrato tiene la fórmula





siendo X un grupo como se define en la reivindicación 1 y siendo Y un átomo de flúor o cloro;

estando la relación molar de ácido/rutenio comprendida entre 0,3 y 3,1 y llevándose a cabo la reacción en un medio no coordinante o débilmente coordinante y en una atmósfera inerte.

- 5 15. Un catalizador de acuerdo con la reivindicación 14, **caracterizado porque** el precursor de rutenio se define como en la reivindicación 6 o 7.
16. Un catalizador de acuerdo con la reivindicación 14 o 15, **caracterizado porque** el ácido de Lewis es  $\text{BF}_3$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Bu}_2\text{O}$  o  $\text{BF}_3 \cdot (\text{AcOH})_2$ .