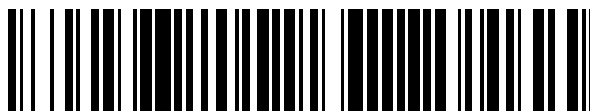


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 717**

51 Int. Cl.:

C07D 301/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2009** **E 09720354 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014** **EP 2271633**

54 Título: **Método para preparar epoxi-cetonas quirales**

30 Prioridad:

12.03.2008 DE 102008013962

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

01.12.2014

73 Titular/es:

STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH (100.0%)
Kaiser-Wilhelm-Platz 1
45470 Mülheim an der Ruhr, DE

72 Inventor/es:

LIST, BENJAMIN;
REISINGER, CORINNA y
WANG WANG, XING

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 523 717 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

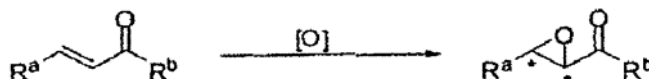
Método para preparar epoxi-cetonas quirales

5 La presente invención se refiere a un método para preparar α,β -epoxi-cetonas quirales.

Los epóxidos funcionalizados son intermediarios muy valiosos en la síntesis de compuestos de importancia industrial.

Se pueden obtener α,β -epoxi-cetonas enantiómeras puras epoxidando las respectivas cetonas α,β -insaturadas.

10



Para este tipo de reacción hay múltiples ejemplos descritos en la literatura.

15 Entre ellos cabe citar:

WO 2005/077908 AI (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD [JP];

TERADA MASAHIRO [JP]: UBE HITOSHI [JP]), 25 de agosto de 2005 (2005-08-25);

PORTER M J Y OTROS: "Asymmetric epoxidation of electrondeficient olefins" [*Epoxidación asimétrica de olefinas deficientes en electrones*] CHEMICAL COMMUNICATIONS 20000721 GB, n° 14, 21 de julio de 2000 (2000-07-21), páginas 1215-1225;

20

GENSKI T Y OTROS: "Epoxidation of electron deficient alkenes using tert-butyl hydroperoxide and 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene and its Derivatives" [*Epoxidación de alquenos deficientes en electrones mediante el uso de hidroperóxido de terc-butilo y 1,5,7-triazabicyclo [4.4.0]dec-5-eno y sus derivados*], SYNLETT 1999 DE, n° 6, 1999, páginas 795-797;

25

MCMANUS J C Y OTROS: "Enantiopure guanidine bases for enantioselective enone epoxidations: 1, acyclic guanidines" [*Bases de guanidina enantiopuras para epoxidaciones enantioselectivas de enonas: 1, guanidinas acíclicas*], SYNLETT 2003 DE, n° 3, 2003, páginas 365-368;

MCMANUS J C Y OTROS: "Enantiopure guanidine bases for enantioselective enone epoxidations: 2, cyclic guanidines" [*Bases de guanidina enantiopuras para epoxidaciones enantioselectivas de enonas: 2, guanidinas cíclicas*], SYNLETT 2003 DE, n° 3, 2003, páginas 369-371;

30

LATTANZI ALESSANDRA: "Enantioselective epoxidation of alpha,beta-enones promoted by alpha,alpha-diphenyl-L-prolinol as bifunctional organocatalyst" [*Epoxidación enantioselectiva de alfa,beta-enonas promovida por alfa,alfa-difenil-L-prolinol como catalizador orgánico bifuncional*], ORGANIC LETTERS, 23 de junio de 2005, vol. 7, n° 13, 23 de junio de 2005 (2005-06-23), páginas 2579-2582;

35

LATTANZI ALESSANDRA: "Bis(3,5-dimethylphenyl)-(S)-pyrrolidin-2-yl-methanol: an Improved Organocatalyst for the Asymmetric Epoxidation of alpha,beta-Enones" [*bis(3,5-dimetilfenil)-(S)-pirrolidin-2-il-metanol: catalizador orgánico mejorado para la epoxidación asimétrica de alfa,beta-enonas*], ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS, vol. 348, 2006, páginas 339-346, editorial WILEY VCH, WEINHEIM;

40

LI YAWEN Y OTROS: "4-Substituted-alpha,alpha-diaryl-prolinols improve the enantioselective catalytic epoxidation of alpha,beta enones" [*Los alfa,alfa-diaryl-prolinoles sustituidos en posición 4 mejoran la epoxidación catalítica enantioselectiva de alfa,beta-enonas*], THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 5 de enero de 2007, vol. 72, n° 1, 5 de enero de 2007 (2007-01-05), páginas 288-291;

45

WANG XINGWANG Y OTROS: "Asymmetric counteranion-directed catalysis for the epoxidation of enals" [*Catálisis asimétrica dirigida por contra-aniones para la epoxidación de enales*], ANGEWANDTE CHEMIE (INTERNATIONAL ED. IN ENGLISH) 2008, vol. 47, n° 6, 27 de diciembre de 2007 (2007-12-27), páginas 1119-1122.

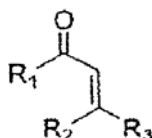
Ahí se encuentran numerosos ejemplos para la epoxidación enantioselectiva de chalcona y derivados de chalcona (Chem. Commun.). Sin embargo las epoxidaciones muy enantioselectivas de cetonas cíclicas α,β -insaturadas no son conocidas. Tanto con el uso estequiométrico de reactivos quirales como de catalizadores también quirales solo se han podido conseguir enantioselectividades insatisfactorias. Además tampoco se dispone de un método general para la epoxidación enantioselectiva de cetonas alifáticas α,β -insaturadas.

50

La presente invención tenía por objeto proporcionar un método sencillo de preparación de α,β -epoxi-cetonas cíclicas enriquecidas en enantiómeros.

55

Es objeto de la presente invención un método para la epoxidación enantioselectiva de cetonas α,β -insaturadas, por el cual un compuesto de la fórmula general I,



60

en la cual

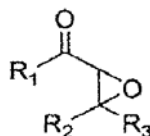
R^1 representa un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena,

R^2 representa hidrógeno, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena, un grupo arilo o heteroarilo que puede tener sustituyentes adecuados,

R^3 representa hidrógeno, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena, un grupo arilo o heteroarilo que puede tener sustituyentes adecuados,

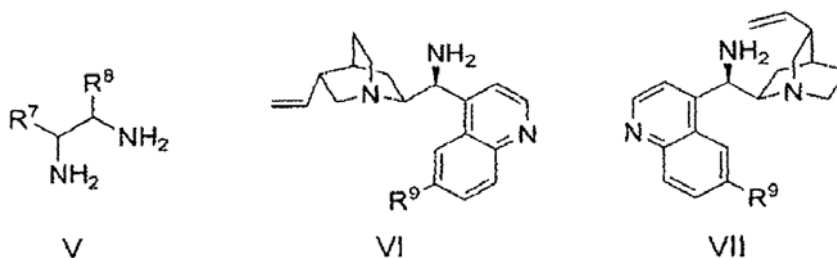
R^1 , R^2 , R^3 pueden ser iguales o distintos y el radical R^1 junto con los radicales R^2 y R^3 puede formar un anillo saturado o insaturado, alicíclico o heteroalíclico, de 5 hasta 20 miembros que puede tener sustituyentes adecuados,

reacciona con un oxidante formando α,β -epoxi-cetonas de la fórmula general II,



en la cual R^1 , R^2 , R^3 son como se han definido arriba,

en presencia de un catalizador quiral escogido entre aminas de las fórmulas generales V, VI o VII y sales de adición de estas aminas de fórmula general V, VI o VII con ácidos aquirales o quirales, seleccionando la amina quiral entre los compuestos de las fórmulas generales V, VI y/o VII



donde

R^7 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

R^8 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

R^7 , R^8 pueden ser iguales o distintos y formar conjuntamente un anillo saturado o insaturado, alicíclico o heteroalíclico, de 4 hasta 20 miembros que puede tener sustituyentes adecuados, y

R^9 representa H, un grupo $-OR^{10}$ en el que R^{10} es hidrógeno o un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado de 1 hasta 30 átomos de carbono, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

y

escogiendo los ácidos quirales entre ácidos fosfóricos orgánicos, fosforimidas, ácidos sulfúricos, ácidos sulfónicos, sulfonilimidas, ácidos carboxílicos e imidas, de estructura quiral.

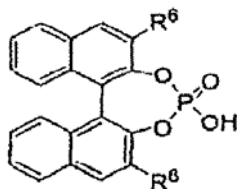
Se vio que las α,β -epoxi-cetonas de la fórmula general II se pueden obtener con buenos rendimientos y excelentes enantioselectividades, partiendo de cetonas α,β -insaturadas de la fórmula general I mediante la epoxidación con peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador quiral tal como compuestos amínicos y sus sales de adición de ácido.

Para llevar a cabo el método de la presente invención se hacen reaccionar cetonas α,β -insaturadas de la fórmula general I con un oxidante adecuado, en presencia de un catalizador quiral. Como catalizador sirven aminas y sus sales de adición de ácido. Las sales de adición pueden emplearse per se o formarse en el transcurso de la reacción. Las aminas presentan una estructura como la de las fórmulas generales V, VI o VII.

El catalizador quiral se escoge entre aminas quirales de las fórmulas generales V, VI o VII y entre sales de adición de las aminas quirales de las fórmulas generales V, VI o VII con ácidos aquirales o quirales.

En el método de la presente invención, como ácidos aquirales pueden emplearse por ejemplo ácidos carboxílicos halogenados tales como ácidos acéticos halogenados, p.ej. ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético, ácido difluoroacético y ácido dicloroacético, ácido benzoico, ácidos benzoicos sustituidos, etc.

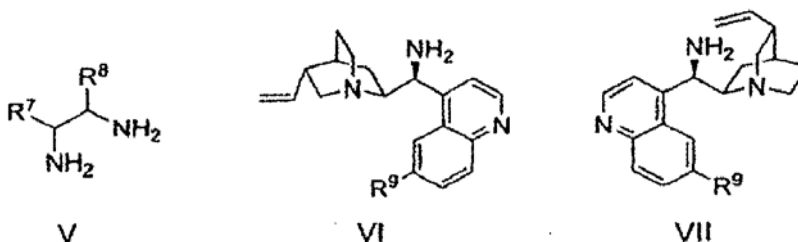
- 5 Como ácidos quirales según la presente invención son adecuados los ácidos fosfóricos orgánicos, fosforimidas, ácidos sulfúricos, ácidos sulfónicos, sulfonilimidas, ácidos carboxílicos e imidas, etc., de estructura quiral. Los ácidos quirales proceden preferiblemente de binaftol. En una posible forma de ejecución el ácido quiral se elige entre ácidos fosfóricos orgánicos quirales de la fórmula general IV,



en la cual

R^6 representa H, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo C_1-C_{20} , un grupo alquenoilo C_2-C_{20} , un grupo alquínilo C_2-C_{20} , un grupo arilo, que puede tener sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados.

Según la presente invención las aminas se escogen entre los siguientes compuestos de las fórmulas V, VI y VII



en las cuales

R^7 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenoilo, alquínilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados, y R^8 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenoilo, alquínilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados, R^7 , R^8 pueden ser iguales o distintos y formar conjuntamente un anillo saturado o insaturado, alicíclico o heteroalíclico, de 4 hasta 20 miembros que puede tener sustituyentes adecuados, y R^9 representa H, un grupo $-OR^{10}$ en el que R^{10} es hidrógeno, un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado de 1 hasta 30 átomos de carbono, tal como un grupo alquilo, alquenoilo, alquínilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

La cantidad de catalizador empleada suele ser de 0,1 hasta 200% en moles, con preferencia de 0,1 hasta 30% en moles respecto a los compuestos de partida.

Como oxidante se usa preferentemente H_2O_2 , sobre todo en disolución acuosa a una concentración superior al 30% en peso, preferiblemente entre el 30 y el 50% en peso.

En el marco de la presente invención grupo hidrocarbonado significa un radical lineal o ramificado, saturado o insaturado tal como un grupo alquilo, alquenoilo, alquínilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, o un radical de hidrocarburo que contiene heteroátomos.

El grupo alquilo puede ser lineal o ramificado y tener 1 hasta 30 átomos de carbono, preferiblemente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 átomos de carbono. El grupo alquilo es preferiblemente metilo, pero también puede ser etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo o terc-butilo, asimismo pentilo, 1-, 2- o 3-metilpropilo, 1,1-, 1,2- o 2,2 dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-, 2-, 3- o 4-metilpentilo, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- o 3,3-dimetilbutilo, 1- o 2-etilbutilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, 1,1,2- o 1,2,2-trimetilpropilo, y también preferiblemente p.ej. trifluorometilo.

El grupo alquilo es preferiblemente un radical alquilo de 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono, preferiblemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo o 1,1,1-trifluoroetilo.

- 5 El grupo cicloalquilo es preferiblemente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo. Alquileno significa preferiblemente metileno, etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno, pero también alquileno ramificado.

El grupo alquileno es preferiblemente vinilo.

- 10 El grupo alquinilo es preferiblemente $C\equiv CH$.

Halógeno es F, Cl, Br o I.

- 15 El grupo alcoxi es preferiblemente metoxi, etoxi, propoxi o butoxi.

- 20 Un grupo heterocicloalquilo C_3-C_8 con uno o más heteroátomos elegidos entre N, O y S es preferiblemente 2,3-dihidro-2-, -3-, -4- o -5-furilo, 2,5-dihidro-2-, -3-, -4- o -5-furilo, tetrahidro-2- o -3-furilo, 1,3-dioxolan-4-ilo, tetrahidro-2- o -3-tienilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirrolilo, 2,5-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirrolilo, 1-, 2- o 3-pirrolidinilo, tetrahidro-1-, -2- o -4-imidazolilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirazolilo, tetrahidro-1-, -3- o -4-pirazolilo, 1,4-dihidro-1-, -2-, -3- o -4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5- o -6-piridilo, 1-, 2-, 3- o 4-piperidinilo, 2-, 3- o 4-morfolinilo, tetrahidro-2-, -3- o -4-piranilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxan-2-, -4- o -5-ilo, hexahidro-1-, -3- o -4-piridazinilo, hexahidro-1-, -2-, -4- o -5-pirimidinilo, 1-, 2- o 3-piperazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- o -8-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- o -8-isoquinolilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- o 8-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo.

Ocasionalmente sustituido significa no sustituido o mono-, di-, tri-, tetra- o pentasustituido.

Arilo es preferiblemente fenilo, naftilo o difenilo.

- 30 Aril-alquilo es preferiblemente bencilo.

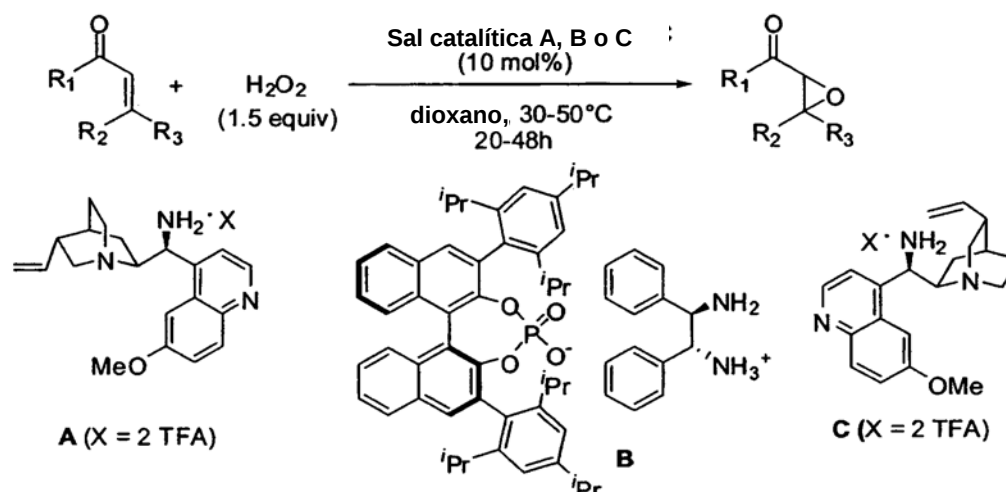
- 35 Heteroarilo con uno o más heteroátomos elegidos entre N, O y S es preferiblemente 2- o 3-furilo, 2- o 3-tienilo, 1-, 2- o 3-pirrolilo, 1-, 2-, 4- o 5-imidazolilo, 1-, 3-, 4- o 5-pirazolilo, 2-, 4- o 5-oxazolilo, 3-, 4- o 5-isoxazolilo, 2-, 4- o 5-tiazolilo, 3-, 4- o 5-isotiazolilo, 2-, 3- o 4-piridilo, 2-, 4-, 5- o 6-pirimidinilo, también preferiblemente 1,2,3-triazol-1-, -4- o -5-ilo, 1,2,4-triazol-1-, -3- o -5-ilo, 1- o 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- o -5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- o -5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- o -5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- o -5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- o -5-ilo, 3- o 4-piridazinilo, pirazinilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-indolilo, 4- o 5-isoindolilo, 1-, 2-, 4- o 5-benzoimidazolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-benzopirazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- o 7-benzoxazolilo, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-benzoisoxazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- o 7-benzotiazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- o 7-benzoisotiazolilo, 4-, 5-, 6- o 7-benz-2,1,3-oxadiazolilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-quinolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-isoquinolilo, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-cinolinilo, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-quinazolinilo, 5- o 6-quinoxalino, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- o 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo, también preferiblemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4- o -5-ilo o 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo.

- 45 Como ejemplos de sustituyentes cabe citar alqu(en)ilo C_1-C_4 , arilo, heteroarilo, halógenos como F, Cl, Br, I, NO_2 , amino, etc.

La reacción se puede efectuar en disolventes orgánicos polares o apolares corrientes.

- 50 Ejemplos

A. Procedimiento general:



Las sales catalíticas A-C se prepararon in situ en dioxano (2-4 ml) partiendo de la amina (10% molar) y del ácido respectivo (10-20% molar). Tras 20 min. de agitación se añadieron las cetonas α,β -insaturadas y 20 min. después 1,5 equivalentes de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno (50% p/p). Después de un tiempo de reacción de 20-72 h a 30-50°C la mezcla reactiva se enfrió y se diluyó con agua. A continuación se extrajo con éter y luego las fases orgánicas reunidas se lavaron con solución saturada de cloruro sódico, se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se concentraron en el evaporador rotativo, obteniéndose el producto crudo, que se purificó cromatográficamente (SiO_2 , éter/pentano). En el caso de la cetona acíclica α,β -insaturada el producto crudo resultante se agitó, si era preciso, entre 10 minutos y 1 hora con un equivalente de solución de NaOH 1 N. A continuación la fase de éter se lavó con solución saturada de cloruro sódico, se secó (Na_2SO_4), se filtró y se concentró en el evaporador rotativo. Después se purificó cromatográficamente (SiO_2 , éter/pentano).

Con catalizador A: escala 1,0 mmolar respecto a la cetona α,β -insaturada. La sal catalítica A se preparó a partir de 9-amino-9-desoxiepiquinina (8,1 mg, 0,1 mmoles, 10% molar) y TFA (15,3 ml, 0,2 mmoles, 20% molar).

Con catalizador B: escala 0,5 mmolar respecto a la cetona α,β -insaturada. La sal catalítica B se preparó a partir de (R,R)-DPEN (10,6 mg, 0,05 mmoles, 10% molar) y S-TRIP (37,6 mg, 0,05 mmoles, 10% molar).

Con catalizador C: escala 1,0 mmolar respecto a la cetona α,β -insaturada. La sal catalítica C se preparó a partir de 9-amino-9-desoxiepiquinidina (8,1 mg, 0,1 mmoles, 10% molar) y TFA (15,3 ml, 0,2 mmoles, 20% molar).

Tabla 1: preparación de epóxidos cíclicos

Ejemplo	Epóxido	Catalizador	Rendimiento (%)	er
1		B	98	96:4
2		A	91	3:97
3		B	80	97:3
4		B	76	98:2
5		B	63	96:4
6		A	70	98:2

(continuación)

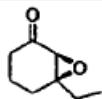
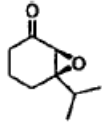
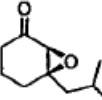
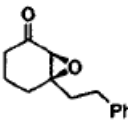
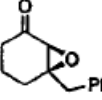
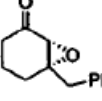
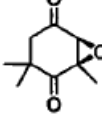
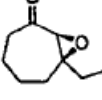
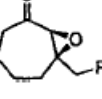
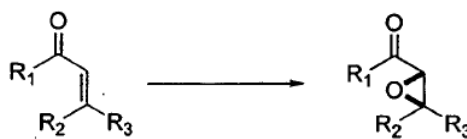
Ejemplo	Epóxido	Catalizador	Rendimiento (%)	<i>er</i>
7		A	73	98.5:1.5
8		A	79	99:1
9		A	73	98:2
10		A	84	98.5:1.5
11		A	78	99:1
12		C	77	98.5:1.5
13		A	49	96:4
14		B	82	99:1
15		A	82	>99.5:0.5
16		A	85	>99.5:0.5
17		B	29	89:11

Tabla 2: preparación de epóxidos alicíclicos



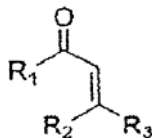
Ejemplo	R ¹	R ²	R ³	Catalizador	Rendimiento (%)	<i>er</i>
18	$n\text{C}_6\text{H}_{13}$	H	Me	A	72	98.5:1.5
19		H	Me	A	85	98.5:1.5
20		Me	H	A	82	97.5:2.5
21 ^a		H	Me	C	90	95:5
22		H	Me	A	76	98.5:1.5

Ejemplo	R ¹	R ²	R ³	Catalizador	Rendimiento (%)	<i>er</i>
23	<i>i</i> Bu	H	Me	A	77	98.5:1.5
24	Cy	H	Me	A	83	98.5:1.5
25		H	Me	A	81	>99.5:0.5
26	Me	H	Et	A	55	98.5:1.5
27	$n\text{C}_9\text{H}_{19}$	H	Et	A	82	99:1
28	$n\text{C}_5\text{H}_{11}$	H	$n\text{C}_5\text{H}_9$	A	76	99:1
29	$n\text{C}_5\text{H}_{11}$	H	<i>i</i> BU	A	81	98.5:1.5

^aCon el catalizador C se obtiene el enantiómero opuesto.

REIVINDICACIONES

1. Método para la epoxidación enantioselectiva de cetonas α,β -insaturadas, por el cual un compuesto de la fórmula general I,



en la cual

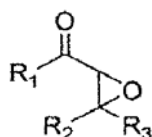
R^1 representa un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena,

R^2 representa hidrógeno, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena, un grupo arilo o heteroarilo que puede tener sustituyentes adecuados,

R^3 representa hidrógeno, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, de 1 hasta 30 átomos de carbono, que puede llevar sustituyentes adecuados y uno o más heteroátomos en la cadena, un grupo arilo o heteroarilo que puede tener sustituyentes adecuados,

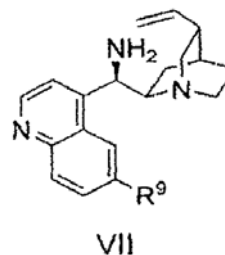
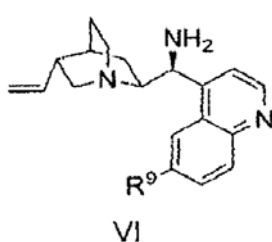
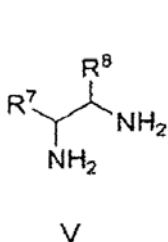
R^1 , R^2 , R^3 pueden ser iguales o distintos y el radical R^1 junto con los radicales R^2 y R^3 puede formar un anillo saturado o insaturado, alicíclico o heteroalíclico, de 5 hasta 20 miembros que puede tener sustituyentes adecuados,

reacciona con un oxidante formando α,β -epoxi-cetonas de la fórmula general II,



en la cual R^1 , R^2 , R^3 son como se han definido arriba,

en presencia de un catalizador quiral escogido entre aminas de las fórmulas generales V, VI o VII y sales de adición de estas aminas de fórmula general V, VI o VII con ácidos aquirales o quirales, seleccionando la amina quiral entre los compuestos de las fórmulas generales V, VI y/o VII



donde

R^7 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

R^8 representa un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

R^7 , R^8 pueden ser iguales o distintos y formar conjuntamente un anillo saturado o insaturado, alicíclico o heteroalíclico, de 4 hasta 20 miembros que puede tener sustituyentes adecuados, y

R^9 representa H, un grupo $-OR^{10}$ en el que R^{10} es hidrógeno o un radical hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado o insaturado de 1 hasta 30 átomos de carbono, tal como un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, que puede llevar sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados,

y

escogiendo los ácidos quirales entre ácidos fosfóricos orgánicos, fosforimidas, ácidos sulfúricos, ácidos sulfónicos, sulfonilimidas, ácidos carboxílicos e imidas, de estructura quiral.

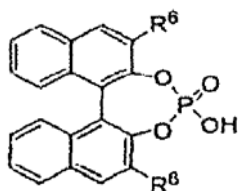
2. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque el oxidante se escoge entre peróxido de hidrógeno y formulaciones del mismo, peróxidos de alquilo y formulaciones de peróxido de alquilo, hipoclorito sódico, perácidos, compuestos yodosos, boratos.

3. Método según la reivindicación 2, caracterizado porque como oxidante se utiliza una solución acuosa de peróxido de hidrógeno.

5 4. Método según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el ácido quiral es un derivado de binaftol.

5. Método según la reivindicación 4, caracterizado porque el ácido quiral se elige entre ácidos fosfóricos orgánicos quirales de la fórmula general IV,

10



en la cual

15

R^6 representa H, un radical de hidrocarburo lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como un grupo alquilo, un grupo alquenilo, un grupo alquinilo, un grupo arilo, que puede tener sustituyentes adecuados, como también heteroátomos, un grupo hidrocarbonado que contiene heteroátomos y puede tener sustituyentes adecuados.