

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 303**

51 Int. Cl.:

**C07D 307/28** (2006.01)

**C07D 307/93** (2006.01)

**C07D 311/94** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.06.2012 PCT/EP2012/062183**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.01.2013 WO13000846**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.06.2012 E 12729611 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2726471**

54 Título: **Método para la producción de enoléteres cíclicos**

30 Prioridad:

**30.06.2011 EP 11172082**

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

**21.10.2016**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
Carl-Bosch-Strasse 38  
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**EBEL, KLAUS;  
BRUNNER, BERNHARD;  
STOCK, CHRISTOPH y  
PELZER, RALF**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 587 303 T3**

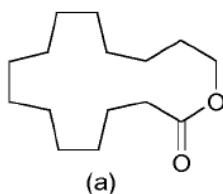
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

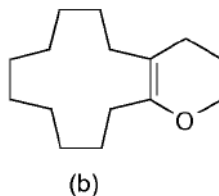
Método para la producción de enoléteres cíclicos

La presente invención se refiere a un método para la producción de enoléteres cíclicos.

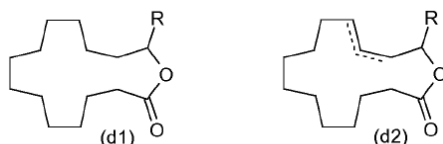
5 Los enoléteres cíclicos representan productos intermedios importantes para la síntesis de lactonas macrocíclicas, que son usadas como sustancias odoríferas. De este modo, en US 3,890,353 se describe la producción de 15-pentadecanolido saturado (Exaltolide®) de la fórmula (a),



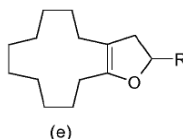
en la que como producto de partida del enoléter cíclico, sirve 13-oxa-1.12-dideshidro-biciclo[10.4.0] hexadecano de la fórmula (b).



10 Aparte de las lactonas de 16 miembros en el anillo descritas previamente, como sustancias odoríferas con olor similar al almizcle se describen también lactonas de 15 miembros en el anillo. De este modo, en EP 0 862 911 se describen lactonas saturadas e insaturadas de anillo de 15 miembros de las fórmulas (d1) y (d2), en las que R es igual a metilo o hidrógeno.



15 Las lactonas de 15 miembros en el anillo pueden ser producidas partiendo del correspondiente enoleter cíclico de la fórmula (e)



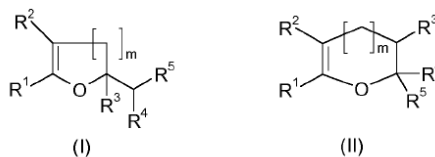
20 con R igual a H o Me. La producción de enoléteres cíclicos, que son adecuados como sustancias odoríferas o para la producción de sustancias odoríferas, es descrita por ejemplo en GB 1266092, DE 2136496, US 3,890,353, DE 25 11 410, DE 29 06 296 o JP 2010-95447.

\*\* S.2a

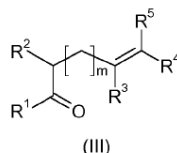
25 Parcialmente, los productos de partida para la producción de los enoléteres cíclicos no son fácilmente accesibles, o bien la producción de los enoléteres cíclicos ocurre mediante síntesis de varias etapas algunas veces con malos rendimientos, parcialmente las condiciones de reacción para la formación de ciclo son más bien drásticas, por ejemplo por el uso de grandes cantidades de ácido sulfúrico concentrado, o el procesamiento de los enoléteres cíclicos no es aún satisfactorio desde el punto de vista económico o se requieren grandes excesos de reactivos o materiales de partida.

30 Partiendo de este estado de la técnica, existe el objetivo de encontrar rutas de síntesis flexibles y eficientes hasta tales sustancias odoríferas.

Este objetivo es logrado mediante un método para la producción de enoléteres cíclicos de las fórmulas (I) y/o (II)



por formación de ciclo de un compuesto de partida de la fórmula (III)



5 en la que

m es igual a cero (0), uno (1) o dos (2),

R<sup>1</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,

R<sup>2</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,

o los radicales R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan juntos un grupo divalente -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-, en el que x es un número entero de 3 a 12,

10 R<sup>3</sup> es hidrógeno o metilo,

R<sup>4</sup> es hidrógeno o metilo, y

R<sup>5</sup> es hidrógeno o metilo,

15 en presencia de un ácido Brönstedt o Lewis, en el que la reacción es ejecutada como destilación reactiva, en la que los enoléteres cíclicos de las fórmulas (I) y/o (II) formados, son separados mediante destilación de la mezcla de reacción, de los compuestos de partida de la fórmula (I II).

20 En el método de acuerdo con la invención, los ácidos Brönstedt que pueden ser usados son tanto ácidos orgánicos como también inorgánicos. Se prefieren ácidos Brönstedt, que no pueden reaccionar en sí mismos con los compuestos de partida de la fórmula (III), es decir ser consumidos en una reacción, sino que sirven solamente como fuentes de protones para una reacción química catalizada por protones. Son ejemplos no limitantes para ácidos Brönstedt particularmente adecuados, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, intercambiadores iónicos ácidos fuertes, ácido tetrafluorobórico, ácido trifluoroacético, ácido fórmico o ácido oxálico.

Como ácidos Lewis pueden usarse en el método de acuerdo con la invención por ejemplo tricloruro de aluminio, tetracloruro de estaño, tetracloruro de titanio, tetracloruro de zirconio, tricloruro de hierro o dicloruro de níquel.

25 Las cantidades de los ácidos Brönstedt o Lewis, que son usadas en el método de acuerdo con la invención pueden variar en un intervalo amplio. En principio, la relación molar de ácido Brönstedt o Lewis al compuesto de la fórmula (III) puede ser mayor, igual o inferior a 1. En principio son suficientes trazas de ácidos para catalizar la formación de ciclo.

30 En el método de acuerdo con la invención se prefiere la relación molar de ácido Brönstedt o Lewis, en particular de ácido Brönstedt para el compuesto de la fórmula (III), no mayor a 1, de modo particular preferiblemente no mayor a 0,15, de modo muy particular preferiblemente entre 0,1 y 0,0005, en particular entre 0,07 y 0,001.

35 Preferiblemente, en el método de acuerdo con la invención, se ejecuta la formación de ciclo en presencia de un ácido Brönstedt. Al respecto, se usan preferiblemente ácidos Brönstedt con un valor pKs inferior a 5, de modo particular preferiblemente inferior a 2,5, en particular inferior a 0. De modo muy particular, preferiblemente el valor pKs del ácido Brönstedt está entre -1,5 y -11.

Una destilación reactiva es un método químico conocido en principio por los expertos, en el cual una destilación de una o varias etapas está vinculada con una reacción química, en el caso presente una formación de ciclo. El producto de reacción, en el presente caso un enoléter cíclico de las fórmulas (I) y/o (II), es separado por destilación del producto de partida, una cetona.

Preferiblemente, la destilación reactiva o bien la reacción de formación de ciclo es ejecutada en un intervalo de temperatura entre 50 °C y 300 °C, de modo particular preferiblemente entre 80 °C y 200 °C.

5 Dependiendo de los puntos de ebullición de los compuestos que van a ser separados, comúnmente puede el experto inmediatamente o después de pocos ensayos tomar medidas adecuadas respecto a las columnas de destilación que pueden ser utilizadas, el poder necesario de eficiencia de separación de una columna tal, así como los parámetros de destilación como por ejemplo presión, temperatura y relación de retorno, o bien encontrar una elección adecuada, para poder ejecutar el método de acuerdo con la invención de la manera deseada.

Los sustituyentes según la presente invención son, en tanto no se limite adicionalmente, definidos como sigue:

10 el concepto "alquilo", como se emplea actualmente, contiene hidrocarburos saturados lineales o con una o bien dado el caso también varias ramificaciones, que también pueden ser cíclicos. Se prefiere un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, ciclopentilo, ciclohexilo, isopropilo, isobutilo, isopentilo, isohexilo, sec-butilo o tert-butilo.

15 El concepto "radical heterocíclico saturado", como se emplea desde antes, denomina por ejemplo radicales hidrocarburo mono o policíclicos, sustituidos o no sustituidos, en los cuales uno o varios átomos de carbono, grupos CH y/o grupos CH<sub>2</sub> son reemplazados por heteroátomos, elegidos preferiblemente de entre el grupo consistente en los elementos O, S, N y P. Son ejemplos preferidos de radicales heterocíclicos saturados sustituidos o no sustituidos, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirranilo, tetrahidrotiofenilo y similares, así como derivados de ellos sustituidos con radicales con metilo, etilo, propilo, isopropilo y tert-butilo.

20 El concepto "arilo", como se ha empleado hasta ahora, denomina por ejemplo radicales hidrocarburo aromáticos y dado el caso también poliaromáticos condensados, que dado el caso pueden estar sustituidos una o varias veces con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineal o ramificado, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> o halógeno, en particular flúor. Son en particular ejemplos preferidos radicales arilo sustituidos y no sustituidos fenilo, fluorofenilo, 4-metilfenilo, 4-etilfenilo, 4-n-propilfenilo, 4-isopropilfenilo, 4-tert-butilfenilo, 4-metoxifenilo, 1-naftilo, 9-antrilo, 9-fenantrilo, 3,5-dimetilfenilo, 3,5-di-tert-butilfenil o 4-trifluorometilfenilo.

25 El concepto "radical heteroaromático", como se ha usado hasta ahora, denomina por ejemplo hidrocarburos aromáticos en los cuales uno o varios átomos de carbono son reemplazados por átomos de nitrógeno, fósforo, oxígeno o azufre o combinaciones de ellos. Estos pueden ser sustituidos, como los radicales arilo, una o varias veces dado el caso con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineal o ramificado, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> o halógeno, en particular flúor. Son ejemplos preferidos furilo, tienilo, pirrolilo, piridilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirimidinilo, pirazinilo y similares, así como derivados de ellos sustituidos con radicales metilo, etilo, propilo, isopropilo y tert-butilo.

30 El concepto "arilalquilo", como se ha usado hasta ahora, denomina por ejemplo sustituyentes que contienen arilo, cuyo radical arilo está unido por una cadena de alquilo con el correspondiente radical de la molécula. Son ejemplos bencilo, bencilo sustituido, fenetilo, fenetilo sustituido y similares.

Los radicales R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan juntos un grupo divalente -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-, en el que x es un número entero de 3 a 12, preferiblemente 4 a 12, en particular 10.

40 El índice m es igual a cero (0), uno (1) o dos (2). En el caso de compuestos de la fórmula (I), m es preferiblemente uno (1) o dos (2) y en el caso de compuestos de la fórmula (II) m es preferiblemente cero (0) o uno (1). De modo muy particularmente preferido m es igual a uno (1) o dos (2), en particular igual a uno (1).

45 La formación bien sea del enoléter cíclico de la fórmula (I) y/o de la fórmula (II) partiendo de un determinado compuesto inicial de la fórmula (III), depende esencialmente de en cuál átomo de carbono del doble enlace en el compuesto de partida, sea el átomo de carbono que porta el radical R<sup>3</sup> o los radicales R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>, puede formarse formalmente el carbocatión estable, por adición de protón al doble enlace. Por ejemplo, en los casos en los cuales m es igual a 1, R<sup>3</sup> es igual a metilo y R<sup>4</sup> así como R<sup>5</sup> son iguales a hidrógeno, se forma enoléter cíclico de la fórmula (I), y en los casos en los cuales m es igual a 1, R<sup>3</sup> es igual a hidrógeno y R<sup>4</sup> así como R<sup>5</sup> son iguales a metilo, se forma enoléter cíclico de la fórmula (II).

Preferiblemente, en el método de acuerdo con la invención los índices en las fórmulas (I), (II) y (III) se definen como sigue.

50 El radical R<sup>1</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> preferiblemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente un radical alquilo lineal C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, preferiblemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

El radical R<sup>2</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> preferiblemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente un radical alquilo lineal C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>

preferiblemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

De modo alternativo, los radicales R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan juntos un grupo divalente -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-, en el que x es un número entero de 3 a 12, preferiblemente 4 a 12, en particular 10.

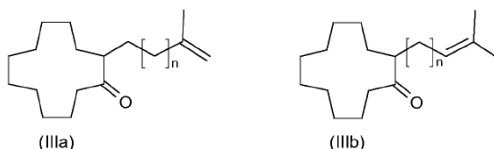
El radical R<sup>3</sup> es hidrógeno o metilo.

5 El radical R<sup>4</sup> es hidrógeno o metilo.

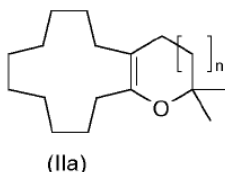
El radical R<sup>5</sup> es hidrógeno o metilo.

El índice es igual a cero (0), uno (1) o dos (2). En el caso de compuestos de la fórmula (I) m es preferiblemente uno (1) o dos (2) y en el caso de compuestos de la fórmula (II) m es preferiblemente cero (0) o uno (1). De modo muy particularmente preferido m es igual a uno (1) o dos (2), en particular igual a uno (1).

10 Asimismo, se prefiere un método de acuerdo con la invención como se describió anteriormente, en el que el compuesto de partida de la fórmula (III), que representa un compuesto de la fórmula (IIIa) o un compuesto de la fórmula (IIIb),



reacciona hasta los correspondientes enoléteres cíclicos de la fórmula (IIa),



15

en la que en las fórmulas (IIa), (IIIa) y (IIIb)

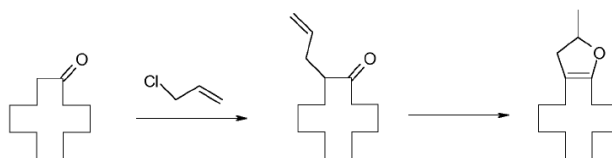
n es igual a cero (0) o uno (1).

Particularmente preferido, en compuestos de la fórmula (IIIa) n es igual a cero (0), lo cual conduce a la formación de cicloenoléter de cinco miembros, y en compuestos de la fórmula (IIIb) n es igual a 1, lo cual conduce a la formación del cicloenoléter de seis miembros.

20

La invención es ilustrada mediante los siguientes ejemplos que sin embargo no limitan la invención.

**Ejemplo 1:**



25 Introducción de grupo alilo:

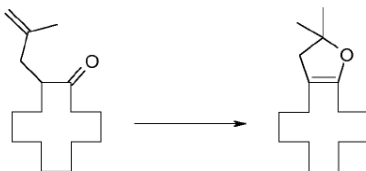
Se colocaron en el reactor CDOn (364,6 g), tolueno (360 ml), yoduro de tetrabutilamonio (7,6 g) y soda cáustica (al 50 %, 480 g) y bajo agitación (400 rpm) se calentó a 90 °C. A 90 °C de temperatura interior se dio inicio a la dosificación de cloruro de alilo (306,1 g), con lo cual la temperatura en el reactor descendió y se aplicó reflujo. Duración total de la dosificación: 3 h. Se agitó entonces la mezcla de reacción de dos fases durante la noche a 94 °C. Después se enfrió la solución de reacción a temperatura ambiente. A 65 °C se añadieron 500 ml de agua, para disolver en la fase acuosa la materia sólida formada. Después de la separación de fases, se lavó la fase orgánica dos veces con 500 ml de agua. Después de ello se lavó nuevamente la fase orgánica con 500 g de ácido sulfúrico al 10%. En cada caso se descartaron las fases acuosas.

30

Formación de ciclo:

Se colocan 213,5 g de producto de la introducción de grupo alilo en un matraz de destilación con 5 ml de ácido sulfúrico. En el aparato de destilación con columna de cuerpo completo de 30 cm (anillos metálicos de Raschig de 3 mm) y cabeza de columna Normag se aplicó un vacío de 2 mbar y a una temperatura de fondo de 138-142 °C (temperatura de cabeza 108-115 °C) se separaron por destilación 163,2 g de producto.

**Ejemplo 2:**



Se produjo metalilciclododecanona partiendo de CDon y cloruro de metalilo, de modo análogo al descrito en el párrafo de introducción de grupo alilo de Ejemplo 1.

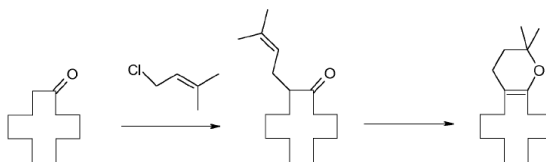
10 Catálisis con ácido Brönstedt

En un matraz de tres cuellos de 1000 ml con columna Sulzer de 30 cm y cabeza de columna Normag se colocaron previamente 1006 g de metalilciclododecanona y se les añadieron 20 g de ácido sulfúrico concentrado. Se aplicó un vacío de 1 mbar, se aumentó la temperatura del baño de aceite a 140 °C. A una temperatura de fondo de 128-135 °C se retiró lentamente por destilación de la mezcla de reacción el biciclo (temperatura de cabeza 91-96 °C). En total pudieron retirarse de la mezcla de reacción por destilación 866,35 g de producto.

Catálisis con ácido Lewis

En un matraz de destilación de 500 ml con columna de cuerpo completo de 30 cm (anillos de alambre de 3 mm) y cabeza de columna Normag se colocaron previamente 200 g de 2-(2-metalil-)ciclododecanona y se les añadieron 2 g de cloruro de aluminio. Se aplicó un vacío de 2 mbar, se aumentó lentamente la temperatura del baño de aceite a 175 °C. A una temperatura de fondo de 153-156 °C se retiró por destilación de la mezcla de reacción el producto (temperatura de cabeza 121-123 °C). En total pudieron retirarse por destilación de la mezcla de reacción 140,5 g de producto.

**Ejemplo 3:**



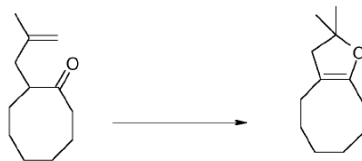
25

Se colocaron en el reactor CDon (364,6 g), tolueno (360 ml), yoduro de tetrabutilamonio (7,6 g) y soda cáustica (al 50%, 480 g) y bajo agitación (400 rpm) se calentó a 90 °C. A temperatura interior de 90 °C se dio inicio a la dosificación de 1-cloro-3-metil-2-buteno (313,7 g). Durante la totalidad de la adición se mantuvo la temperatura a 90 °C. Duración total de la dosificación: 3 h. Se agitó la mezcla de reacción de dos fases por otras 5 h a 90 °C.

30 Después de ello se enfrió a temperatura ambiente la solución de reacción. A 65 °C se añadieron 500 ml de agua, para disolver en la fase acuosa la materia sólida formada. Después de la separación de fases se lavó dos veces la fase orgánica con 500 ml de agua. Después de ello se lavó aún la fase orgánica con 500 g de ácido sulfúrico al 10%. Se descartaron en cada caso las fases acuosas.

35 A 278 g del producto intermedio se añadieron 7 g de ácido sulfúrico concentrado y después se transfirió la solución a un matraz de destilación de 1 litro y se destiló en una columna de cuerpo completo de 70 cm (anillos metálicos de Raschig de 3 mm) con distribuidor de retorno a una temperatura de fondo de 185°C, una temperatura de cabeza de 130-135 °C, una presión de 3 mbar y una relación de retorno de 40:1 a 60:1. Pudieron retirarse por destilación de la mezcla de reacción 191,7 g del producto.

**Ejemplo 4:**



Se produjo 2-metalilciclooctanona partiendo de ciclooctanona y cloruro de metalilo, de modo análogo al descrito en el Ejemplo 1, en el párrafo de Introducción de grupo alilo.

5 En un matraz de destilación de 1 litro con columna de cuerpo completo de 30 cm (anillos de alambre de 3 mm), cabeza de columna de Normag y regulador de vacío, se colocaron 302,8 g de 2-metalilciclooctanona. Se añadieron 3 g de ácido sulfúrico concentrado y se aplicó un vacío de 5 mbar. Se elevó lentamente la temperatura del baño de aceite a 130 °C. A una temperatura de fondo de 100-105 °C se separó de la mezcla de reacción lentamente por destilación el bicyclo formado. (Temperatura de cabeza 77 °C). En total pudieron obtenerse como fracciones 228,2 g de bicyclo con una pureza de > 96%.

#### 10 **Ejemplo 5:**

Se produjo 3-metalil-4-heptanona, partiendo de 4-heptanona y cloruro de metalilo, de modo análogo al descrito en el Ejemplo 1 en el párrafo introducción de grupo alilo.

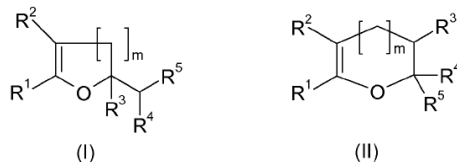
15 En un matraz de destilación de 1 litro con columna de cuerpo completo de 30 cm (anillos de alambre de 3 mm), cabeza de columna Normag y regulador de vacío, se colocaron 268 g de 3-metalil-4-heptanona y se les añadieron 2,68 g de ácido sulfúrico concentrado. Se aplicó un vacío de 20 mbar y se aumentó la temperatura del baño de aceite a 110 °C. A una temperatura de fondo de 83-88 °C se separó de la mezcla de reacción por destilación el dihidrofurano formado (temperatura de cabeza 67-69 °C). En total pudieron obtenerse 208,1 g de producto.

20 La producción de enoléteres cíclicos, en particular hasta derivados de furano, encuentra aplicación frecuentemente en la producción de principios activos farmacéuticos. El documento WO 2008/066299 manifiesta la formación de ciclo hasta pirano- y furanonaftoquinonas a partir de derivados de alilnaftoquinona, el documento WO 2008/133441 manifiesta la formación de ciclo hasta furanofenantrenoquinonas. Se conoce la producción de naftoquinonas antiproliferativas por formación de ciclo, catalizada con ácido de lapacol o 5-hidroxiapacol (Evelyn L. Bonifazi et al.: "Antiproliferative activity of synthetic naftoquinones related to lapachol. First synthesis of 5-hydroxilapachol", Bioorganic & Medical Chemistry, vol.18, Nr.7, 1º de abril de 2010, páginas 2621-2630). Sin embargo, la síntesis de  
25 estos principios activos es por regla general extensa y requiere varias etapas con una destilación subsiguiente para la purificación.

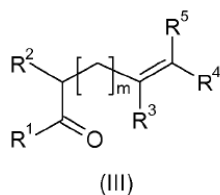
Varias etapas incluyen también la formación de ciclo catalizada por ácido, de heptanona hasta pirano (Michele Danet et al.: "Enantioselective Synthesis of the Originally Proposed Usneidone Structure: Evidence for a Structural Revision; Eur. J. Org. Chem., vol. 2004, Nr. 9, 1º de mayo de 2004, páginas 1911-1922) o la formación de ciclo  
30 catalizada por ácido hasta derivados de furano, que ocurren en el aceite de manzanilla romana (Alan F. Thomas et al.: "Homologues of p-Menthane Derivatives en Roman Camomille", Helv. Chim. Acta, vol. 64, Nr.5, 22 de julio de 1081, páginas 1488-1495). El documento de Estados Unidos US 4 056 541 A manifiesta la producción de 14, 14-dimetil-13-oxa-1,12-dideshidrobiciclo[10.4.0]-hexadecano a partir de 2-3-metil-but-2-en-1-il]-ciclododecanona en presencia de ácido sulfúrico. A todas las formaciones de ciclo sigue una destilación para la purificación del  
35 respectivo producto.

REIVINDICACIONES

1. Método para la producción de enoléteres cíclicos de las fórmulas (I) y/o (II)



por formación de ciclo en un compuesto de partida de la fórmula (III)



5

en la que

m es igual a cero (0), uno (1) o dos (2),

R<sup>1</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,

R<sup>2</sup> es un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,

10 o los radicales R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos representan un grupo divalente -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-, en el que x es un número entero de 3 a 12,

R<sup>3</sup> es hidrógeno o metilo,

R<sup>4</sup> es hidrógeno o metilo, y

R<sup>5</sup> es hidrógeno o metilo.

15

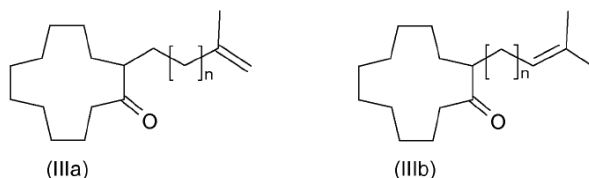
en presencia de un ácido Brönstedt o Lewis, en el que la reacción es ejecutada como destilación reactiva, en el que los enoléteres cíclicos formados de las fórmulas (I) y/o (II) son separados por destilación de la mezcla de reacción, del compuesto de partida de la fórmula (III).

2. Método según la reivindicación 1, en el que la relación molar de ácido Brönstedt o Lewis al compuesto de la fórmula (III) no es mayor a 1.

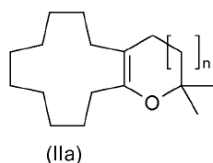
20

3. Método según las reivindicaciones 1 o 2, en el que la formación de ciclo es ejecutada en presencia de un ácido Brönstedt con un valor pKs inferior a 5.

4. Método según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto de partida de la fórmula (III), que representa un compuesto de la fórmula (IIIa) o un compuesto de la fórmula (IIIb),



reacciona hasta dar los correspondientes enoléteres cíclicos de la fórmula (IIa),



25



en la que en las fórmulas (IIa), (IIIa) y (IIIb)  
n es igual a cero (0) o uno (1).