

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 432 561**

51 Int. Cl.:

C07B 41/02 (2006.01)

C07C 29/149 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

C07F 9/50 (2006.01)

C07F 9/58 (2006.01)

C07F 9/54 (2006.01)

C07C 213/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2006 E 06727827 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2013 EP 1868965**

54 Título: **Hidrogenación de ésteres con complejos de ligandos de Ru/tetradentados**

30 Prioridad:

05.04.2005 WO PCT/IB2005/000938

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

04.12.2013

73 Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)
1, ROUTE DES JEUNES P.O. BOX 239
1211 GENEVA 8, CH**

72 Inventor/es:

**SAUDAN, LIONEL;
DUPAU, PHILIPPE;
RIEDHAUSER, JEAN-JACQUES y
WYSS, PATRICK**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 432 561 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

Hidrogenación de ésteres con complejos de ligandos de Ru/tetradentados.

CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se relaciona con el campo de la hidrogenación catalítica y, más particularmente, con el uso de complejos de Ru con ligandos tetradentados, en los procesos de hidrogenación para la reducción de ésteres o lactonas en el alcohol o diol correspondiente, respectivamente.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La reducción de un grupo funcional éster al alcohol correspondiente es una de las reacciones fundamentales en la química orgánica y se usa en un gran número de procesos químicos. En general, se conocen dos tipos principales de procesos para lograr tal transformación. Estos tipos de procesos son los siguientes:

- a) procesos de hidruro, en los que se usa una sal de sililo o hidruro metálico, tal como LiAlH_4 ;
- b) procesos de hidrogenación, en los que se usa hidrógeno molecular (WO02/40155).

15 Desde un punto de vista práctico, los procesos de hidrogenación son más atractivos ya que pueden correrse usando pequeñas cantidades de catalizador (por lo regular 10 a 1000 ppm con relación al sustrato) y en presencia de cantidades pequeñas o incluso en ausencia de solvente. Además, los procesos de hidrogenación no requieren el uso de hidruros altamente reactivos y costosos, y no producen cantidades importantes de residuos acuosos.

20 Uno de los elementos obligatorios y caracterizantes de los procesos de hidrogenación es el catalizador o el sistema catalítico que se usa para activar el hidrógeno molecular desde el punto de la reducción. El desarrollo de los catalizadores útiles o sistemas catalíticos para la hidrogenación de un grupo funcional éster representa aún una necesidad importante en la química.

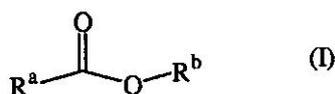
25 Entre algunos catalizadores o sistemas catalíticos conocidos para realizar tales reducciones se pueden citar los complejos de rutenio/fosfina, obtenidos por la reacción de óxido de rutenio o precursor de carboxilato con un ligando de mono-, di- o trifosfina (un ejemplo de éste se describe por Elsevier et al., en Chem. Commun., 1998, 1367). En este tipo de complejo el metal de rutenio se coordina solamente por los ligandos "acac" y átomos de fosfina, limitando de esta manera la diversidad de la estructura del ligando y la esfera de coordinación alrededor del centro metálico. Como consecuencia de tan poca diversidad, no es fácil la adaptación de la actividad y el desempeño del proceso de hidrogenación. Además, las condiciones experimentales requieren presiones (por lo menos 70-130 bars) y temperaturas (120-180°C) muy altas.

30 Por lo tanto, hay una necesidad para los procesos de hidrogenación usando los catalizadores o pre-catalizadores alternativos, que tienen de preferencia una diversidad mayor en las estructuras del ligando y las esferas de coordinación alrededor del centro metálico y que permiten el uso de condiciones experimentales más suaves.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

35 Para superar los problemas mencionados anteriormente, la presente invención se relaciona con los procesos para la reducción por hidrogenación, usando H_2 molecular, de un sustrato $\text{C}_3\text{-C}_{70}$ que contiene uno o dos grupos funcionales ésteres o lactonas en el alcohol o diol correspondiente, caracterizado porque tal proceso se lleva a cabo en presencia de una base y por lo menos un catalizador o pre-catalizador en la forma de un complejo de rutenio de un ligando tetradentado, en donde los grupos de coordinación consisten de un grupo amino o imino y un grupo fosfino.

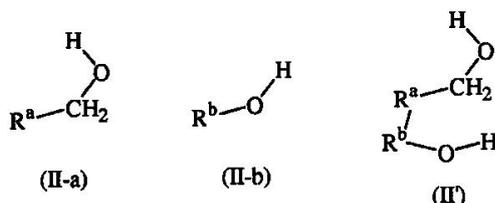
40 De acuerdo con una modalidad particular de la invención, el sustrato puede ser un compuesto de la fórmula (I):



en donde R^a y R^b representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo o alqueno aromático $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido; o

45 R^a y R^b se enlazan entre sí y forman un grupo $\text{C}_4\text{-C}_{20}$ saturado o insaturado, opcionalmente sustituido.

Los alcoholes correspondientes (es decir, (II-a) y (II-b)), o el diol correspondiente (II') del sustrato (I), son de la fórmula:

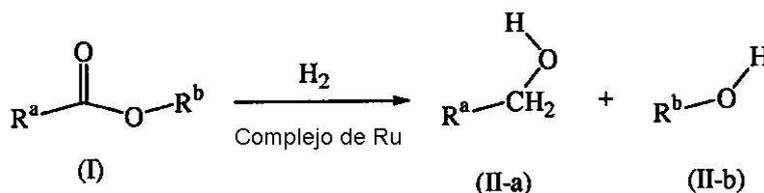


en donde R^a y R^b se definen como en la fórmula (I).

5 Un compuesto de la fórmula (II) (es decir, II-a o II-b) será obtenido en el caso donde R^a y R^b no se enlazan entre sí, mientras que un compuesto de la fórmula (II') será obtenido en el caso donde R^a y R^b se enlazan entre sí.

10 Se entiende que por "un grupo alquilo o alqueniilo aromático lineal, ramificado o cíclico..." que R^a o R^b pueden ser en la forma de, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o también pueden ser en la forma de una mezcla de tal tipo de grupos, por ejemplo, un R^a específico puede comprender un alquilo lineal, un alqueniilo ramificado, un alquilo poli(cíclico) y un radical arilo, a menos que se mencione una limitación específica a un sólo tipo. De manera similar, en todas las modalidades posteriores de la invención cuando se menciona un grupo que está en la forma de más de un tipo de topología (por ejemplo, lineal, cíclica o ramificada) e/o insaturación (por ejemplo, alquilo, aromático o alqueniilo) también se entiende un grupo que puede comprender radicales que tienen cualquiera de las topologías o insaturaciones, como se explicó anteriormente.

Una modalidad particular del proceso de la invención se muestra en el Esquema de reacción 1:



15 De acuerdo con una modalidad adicional de la invención, el sustrato es un éster o lactona, que proporcionará un alcohol, o un diol, que es útil en la industria farmacéutica, agroquímica o perfumería como un producto final o como un intermediario. El sustrato particularmente preferido es un éster o lactona, que proporcionará un alcohol o diol, que es útil en la industria de perfumería como un producto final o como un intermediario.

20 De acuerdo con otra modalidad de la invención, el sustrato es un compuesto C₅-C₃₀ de la fórmula (I), y en particular se pueden citar aquellos en donde R^a y R^b representan simultánea o independientemente un grupo alquilo aromático C₁-C₃₀ lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, o un grupo alqueniilo C₅-C₃₀ cíclico opcionalmente sustituido; o R^a y R^b se enlazan entre sí para formar un grupo C₄-C₂₀ lineal saturado o insaturado, mono-, di- o tricíclico, opcionalmente sustituido.

25 De acuerdo con una modalidad adicional de la invención el sustrato es un compuesto C₅-C₂₀ de la fórmula (I), en donde R^a y R^b representan simultánea o independientemente un grupo alquilo o aromático C₅-C₁₈ lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, o un grupo alqueniilo C₅-C₁₈ cíclico, opcionalmente sustituido; o R^a y R^b se enlazan entre sí y forman un grupo mono-, di- o tricíclico lineal, ramificado, saturado o insaturado C₄-C₂₀, opcionalmente sustituido.

30 Además, de acuerdo con una modalidad adicional, cuando R^a y/o R^b representan un grupo alqueniilo entonces el enlace carbono-carbono doble no es terminal y no está conjugado.

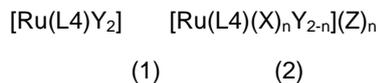
35 Los posibles sustituyentes de R^a y R^b son uno, dos o tres grupos halógeno, OR^c, NR^c₂ o R^c, en los que R^c es un átomo de hidrógeno, un grupo C₁-C₂ halogenado, o un grupo alquilo o alqueniilo C₁ a C₁₀ cíclico, lineal o ramificado, de preferencia un grupo alquilo o alqueniilo C₁ a C₄ lineal o ramificado. Como otros sustituyentes posibles se puede citar un grupo COOR^c, que también puede reducirse al alcohol correspondiente durante el proceso de la invención, de acuerdo con la cantidad molar de H₂ usado, también conocida por un experimentado en la técnica.

40 Los ejemplos no limitantes de los sustratos son cinnamatos, sorbatos o salicilatos de alquilo, ésteres de alquilo de ácidos naturales (grasos o no), esclareoluro, espiriolactonas, éster alílico, diésteres de dialquilo, ésteres benzoicos (in)sustituidos y ésteres β-γ insaturados. En particular, el sustrato puede seleccionarse del grupo que consiste de esclareoluro, espiriolactonas C₉-C₁₅ y ésteres de alquilo C₁-C₄ del ácido 4-metil-6-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-3-hexenoico. También se pueden citar los ésteres de dialquilo de 1,4-dicarboxilato-ciclohexano, los

ésteres de dialquilo C₁₋₅ de los dicarboxilatos de alcandiilo C₂₋₁₀, ciclopropancarboxilatos de alquilo C₁₋₅, ésteres mono-, di- o tri-metoxibenzoicos.

5 El proceso de la invención se caracteriza por el uso, como catalizador o pre-catalizador (a continuación referido como complejos, a menos que se especifique lo contrario), de un complejo de rutenio como se describió anteriormente. El complejo puede ser en la forma de una especie iónica o neutra.

De acuerdo con una modalidad de la invención, el complejo de rutenio puede ser de la fórmula general:



10 en donde L4 representa un ligando tetradentado, en donde los grupos de coordinación consisten de un grupo amino o imino y por lo menos un grupo fosfino; y

cada Y representa, simultánea o independientemente, CO, un átomo de hidrógeno o halógeno, un grupo hidroxilo o un radical alcoxi C₁-C₆ o carboxílico, o también un grupo BH₄ o AlH₄;

X representa una monofosfina C₃-C₃₀ o un solvente;

Z representa un anión no coordinado; y

15 n es 0, 1 ó 2.

En particular L4 es un ligando tetradentado, tal como un compuesto C₈-C₄₅, en donde los grupos de coordinación consisten de dos grupos amino o imino y dos grupos fosfino y, en particular, los grupos amino son grupos amino primario (es decir, NH₂) o secundario (es decir, NH).

20 En una modalidad particular de la invención, en la fórmula (1), cada Y representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno o cloro, un radical hidroxilo, un radical alcoxi C₁ a C₆, tal como un radical metoxi, etoxi o isopropoxi, o un radical aciloxi C₁ a C₆, tal como un radical CH₃COO o CH₃CH₂COO. Más preferentemente, cada Y representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno o cloro, un radical metoxi, etoxi o isopropoxi o un radical CH₃COO o CH₃CH₂COO.

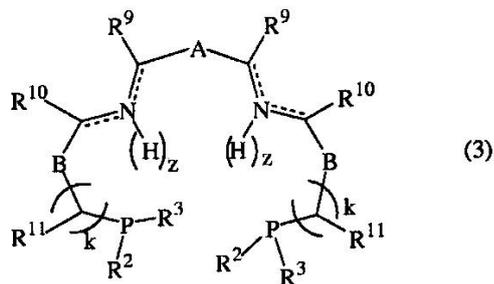
25 En una modalidad particular de la invención, en la fórmula (2), X representa una monofosfina de la fórmula PR^d₃, en donde R^d es un grupo C₁-C₁₂, tal como un grupo alquilo, alcoxi o arilo lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, fenilo opcionalmente sustituido, difenilo o naftilo o un grupo dinaftilo. Más particularmente, R^d puede representar un grupo fenilo, difenilo o naftilo o dinaftilo sustituido o insustituido. Los posibles sustituyentes son los citados a continuación para L4.

30 X también puede ser un solvente, el término "solvente" tiene que entenderse de acuerdo con el significado usual en la técnica e incluye los compuestos usados como diluyente en la preparación del complejo o durante el proceso de la invención, los ejemplos no limitantes son dimetilsulfóxido, acetonitrilo, dimetilformamida, un alcohol, (por ejemplo, un alcohol C₁-C₄) o también THF, acetona, piridina o un éster C₃-C₈ o el sustrato del proceso de la invención.

35 En una modalidad particular de la invención, en la fórmula (2), Z representa un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, o un radical alcoxi C₁-C₆, fenoxi o carboxílico.

El complejo de la fórmula (1) representa, en general por razones prácticas, una modalidad preferida de la invención.

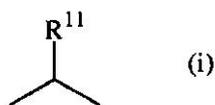
De acuerdo con una modalidad particular de la invención, L4 puede ser un compuesto de la fórmula:



en donde las líneas punteadas indican un enlace simple o doble, z es 1 si el átomo de nitrógeno pertenece a un grupo amino (las líneas punteadas son enlaces simples) o es 0 si el átomo de nitrógeno pertenece a un grupo imino (una línea punteada es un enlace doble);

- 5 R^2 y R^3 , cuando se toman en forma separada, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo o alquenoilo C_1 a C_8 lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, un grupo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo $OR^{2'}$ o NR^2R^3 , siendo R^2 y R^3 un grupo alquilo o alquenoilo C_1 a C_8 ; o los grupos R^2 y R^3 enlazados al mismo átomo de P, cuando se toman juntos, formar un anillo saturado o insaturado opcionalmente sustituido, que tiene de 4 a 10 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que los se enlazan los grupos R^2 y R^3 ;
- 10 A representa un grupo $-(CR^9)_k-$ o un grupo difenilo, dinaftilo, metalocendiilo C_5-C_{12} , fenileno ($-C_6H_4-$) o naftileno ($-C_{10}H_6-$) opcionalmente sustituido;

B representa un grupo difenilo, dinaftilo, metalocendiilo C_5-C_{12} , fenileno o naftileno opcionalmente sustituido o un grupo de la fórmula:

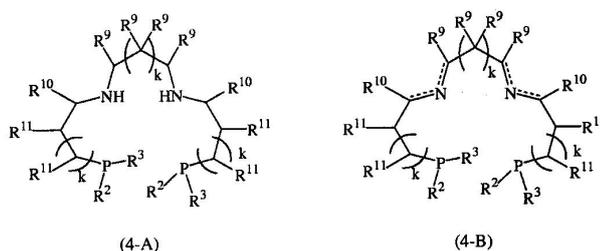


- 15 R^9 , R^{10} y R^{11} , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquenoilo C_1-C_{10} lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido o un grupo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido; dos R^9 adyacentes o separados, tomados juntos, pueden formar un anillo C_{5-10} que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^9 se enlazan; un grupo R^{10} y uno R^9 , en la posición α al mismo átomo de N, puede enlazarse para formar un anillo saturado o insaturado C_4-C_6 ; dos grupos R^{11} adyacentes pueden enlazarse para formar un anillo aromático C_5 a C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo metalocendiilo C_5-C_{12} opcionalmente sustituido y que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^{11} o R^9 se enlazan; y
- 20 k es, simultánea o independientemente, igual a 0 ó 1.

Se entiende que, en cualquiera de las presentes modalidades, el metalocendiilo, tal como por ejemplo, un ferrocendiilo, puede estar en la forma de un metalocen-1,1'-diilo o de un metalocen-1,2-diilo.

- 25 De manera similar, cuando A y/o B son grupos difenilo o dinaftilo están de preferencia en la forma 1,1', y cuando A y/o B son un grupo fenileno o naftileno están en una forma orto o meta o para el naftileno también actúa como un derivado de naftalen-1,8-diilo.

De acuerdo con una modalidad particular de la invención, L4 puede ser un compuesto de la fórmula (4-A) o (4-B):



en donde las líneas punteadas indican un enlace simple o doble;

R^2 y R^3 , cuando se toman en forma separada, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo o alqueno C_1 a C_8 lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, un grupo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo OR^2 o NR^2R^3 , siendo R^2 y R^3 un grupo alquilo o alqueno C_1 a C_8 ; o los grupos R^2 y R^3 , cuando se toman juntos, forman un anillo saturado o insaturado opcionalmente sustituido, que tiene 4 ó 5 a 10 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que los se enlazan los grupos R^2 y R^3 ;

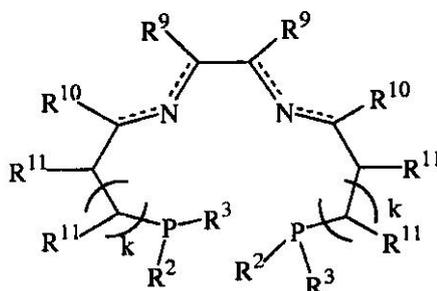
R^9 , R^{10} y R^{11} , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alqueno C_1 - C_8 lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido o un grupo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido; dos R^9 adyacentes o separados, tomados juntos, pueden formar de preferencia, un anillo C_5 a C_8 que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^9 se enlazan; un grupo R^{10} y uno R^9 , en la posición α al mismo átomo de N, puede enlazarse para formar un anillo C_4 - C_6 ; dos grupos R^{11} adyacentes pueden enlazarse para formar un anillo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo metalocendiilo C_5 - C_{12} opcionalmente sustituido, y que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^{11} se enlazan; y

k es, simultánea o independientemente, igual a 0 ó 1.

De acuerdo con una modalidad de la invención, R^2 y R^3 pueden representar, simultánea o independientemente, un grupo alquilo C_1 a C_6 lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, un grupo fenilo opcionalmente sustituido; los grupos R^2 y R^3 , tomados juntos, pueden formar un anillo saturado o insaturado opcionalmente sustituido, que tiene 4, 5, 6 ó 7 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que los grupos R^2 y R^3 se enlazan.

De manera alternativa, R^2 y R^3 pueden representar un grupo alquilo C_1 a C_6 lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De preferencia, el ligando L4 es un compuesto de la fórmula:



(4-C)

en donde las líneas punteadas:

R^2 y R^3 , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que contiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; o R^2 y R^3 enlazados al mismo átomo de P, tomados juntos, forman un anillo que tiene 5 a 7 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que se enlazan;

R^9 , R^{10} y R^{11} , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1 - C_4 lineal o ramificado opcionalmente sustituido o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; los dos R^9 , tomados juntos, pueden formar un anillo C_4 - C_8 , o de preferencia un anillo C_{5-7} , que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^9 se enlazan; dos R^{11} adyacentes, tomados juntos, pueden formar un grupo fenilo opcionalmente sustituido y que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^{11} se enlazan; y

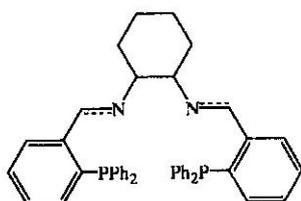
k es, simultánea o independientemente, igual a 0 ó 1.

Los posibles sustituyentes de los diferentes grupos A, B, R^2 , R^3 , R^9 , R^{10} y R^{11} son uno o dos grupos halógeno, alcoxi C_1 a C_{10} , polialquilenglicoles, halo- o perhalo-hidrocarburos, COOR, NR_2 , amina cuaternaria o R, en donde R es un alquilo C_1 a C_6 o un cicloalquilo C_5 a C_{12} , aralquilo (tal como bencilo, fenetilo, etc.) o un grupo aromático, siendo el último también opcionalmente sustituido por uno, dos o tres grupos halógeno, sulfonatos o grupos alquilo C_1 - C_8 , alcoxi, amino, nitro, sulfonatos, halo- o perhalo-hidrocarburos o éster. Por "halo- o perhalo-hidrocarburos" se entiende los grupos, tales como por ejemplo, CF_3 o $CClH_2$.

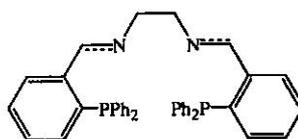
De manera alternativa, estos sustituyentes pueden ser, y en particular cuando estos grupos son o contienen grupos o radicales fenilo, uno o dos grupos halógeno, alcoxi C₁ a C₅ o polialquilenglicoles, COOR, NR₂ o R, en donde R es un alquilo C₁ a C₄ o un grupo cicloalquilo C₅₋₆, aralquilo o aromático, siendo el último también opcionalmente sustituido como se definió anteriormente.

5 De manera alternativa, los posibles sustituyentes de R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son uno o dos átomos de halógeno o R⁸, OR⁸ o NR⁸₂, siendo R⁸ un grupo alquilo C₁ a C₆ o un grupo alquilo C₁ a C₄.

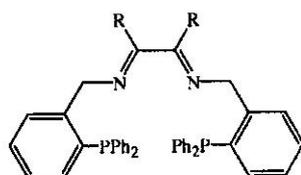
De acuerdo con una modalidad específica de la invención los complejos de la fórmula (1) o (2), en donde Y se define como anteriormente, y en particular H o Cl, y L4 representa un ligando de las fórmulas (4-D), (4-E), (4-F) o (4-G):



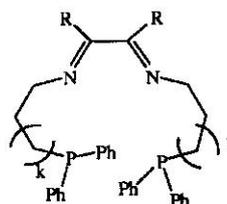
(4-D)



(4-E)



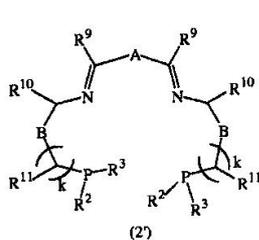
(4-F)



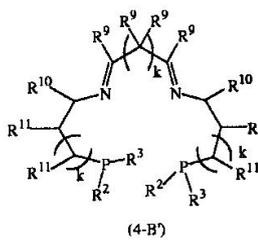
(4-G)

10 en donde las líneas punteadas representan un enlace simple o doble y Ph es un radical fenilo, R, tomado separadamente, es alquilo C₁-C₅ o, tomado junto, son un grupo C₃-C₆, y k es 1 ó 0.

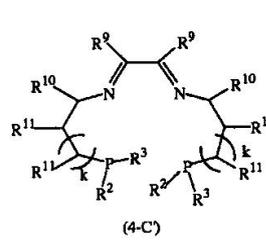
Los ligandos de una de las fórmulas:



(2')



(4-B')



(4-C')

15 en donde A, B, R², R³, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y k tienen el mismo significado que anteriormente, así como los de la fórmula (4-F) o (4-G) son nuevos, con excepción de N,N'-1,2-etandiilidenbis[2-(difenilfosfino-)bencenmetanamina y de N,N'-2,3-butandiilidenbis[2-(difenilfosfino-)bencenmetanamina y, por lo tanto, son un objetivo de la presente invención.

De manera similar, los complejos de la invención, en donde el ligando tetradentado es un compuesto de la fórmula (2'), (4-B'), (4-C'), (4-F) o (4-G) también son nuevos, con la excepción de dicloro[N,N'-1,2-etandiilidenbis[2-(difenilfosfino-κP)bencenmetamin-κN]]-Rutenio y también son un objetivo de la presente invención.

20 Los ligandos descritos anteriormente pueden obtenerse aplicando los métodos estándares que son bien conocidos en el estado de la técnica y por la persona experimentada en la técnica. Por lo tanto, su preparación no requiere una descripción específica. Por ejemplo, se puede consultar WO 02/40155.

En general, los complejos de la fórmula (1) pueden prepararse y aislarse antes de su uso en el proceso de acuerdo con los métodos generales descritos en la literatura. Un método se describe en el Ejemplo.

Además, los complejos pueden prepararse *in situ*, por varios métodos, en el medio de hidrogenación, sin aislamiento o purificación, justo antes de su uso.

Uno de los procedimientos posibles para preparar de manera ventajosa *in situ* un complejo de la fórmula (1) consiste en hacer reaccionar un complejo de Ru apropiado de la fórmula $[\text{Ru}(\text{"dieno"})\text{"alilo"}]_2$, en donde "dieno" representa un hidrocarburo cíclico o lineal que contiene dos enlaces dobles carbono-carbono, conjugados o no, tal como, por ejemplo 1,5-ciclooctadieno (COD) o norbornadieno y "alilo" representa un radical de hidrocarburo C_3 a C_8 lineal o ramificado que contiene un enlace doble carbono-carbono, tal como metilalilo o alilo, con un ácido de no coordinación, tal como $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, y después tratando la solución resultante con la cantidad requerida de un ligando L4, tal como se definió anteriormente, para dar una solución de un catalizador de acuerdo con la fórmula (1). Además, la mezcla de esta manera obtenida también puede tratarse con una base en presencia de un alcohol primario o secundario. Además, los complejos de la fórmula (I) pueden prepararse haciendo reaccionar un complejo de Ru apropiado, tal como $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuCl}_2(\text{cod})]$ o $[\text{RuCl}_2(\text{areno})]_2$ con la cantidad requerida de un ligando L4, tal como se definió anteriormente (cod representa un ciclooctadieno y areno que es, por ejemplo, un benceno o naftaleno).

También se entiende que el complejo de la fórmula (I) también puede obtenerse *in situ* a partir de los complejos que tienen una fórmula similar y que en presencia de, por ejemplo un alcohol y una base, se convierten en un compuesto de la fórmula (I). Por ejemplo, de un complejo en donde X, Y y Z tienen otro significado.

Para llevar a cabo los procesos de la invención se requiere usar también una base. Esta base puede ser el sustrato mismo, si éste es básico, un alcoholato correspondiente o cualquier base que tiene de preferencia una pK_a mayor de 11. De acuerdo con una modalidad particular de la invención la base puede tener una pK_a mayor de 14. De preferencia, también se entiende que la base no reduce un sustrato de la fórmula (I). Como ejemplos no limitantes se pueden citar el siguiente tipo de base: alcoholato, hidróxidos, carbonatos alcalinos o alcalinotérreos, fosfazenos, amidas, alox básico, siliconatos (es decir, derivados de silicio que tienen grupos SiO^- o SiRO^-), hidruros, tales como NaBH_4 , NaH o KH .

Se pueden citar, como ejemplos no limitantes, carbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos, tales como carbonato de cesio, hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, amidos C_{1-10} , fosfazeno C_{10-26} o un alcoholato de la fórmula $(\text{R}^{13}\text{O})_2\text{M}$ o $\text{R}^{13}\text{OM}'$, en donde M es un metal alcalinotérreo, M' es un metal alcalino o un amonio $\text{NR}^{14}_4^+$, R^{13} representa hidrógeno o un radical alquilo C_1 a C_6 lineal o ramificado y R^{14} representa un radical alquilo C_1 a C_{10} lineal o ramificado, tal como alcoholatos de sodio o potasio. Por supuesto, pueden usarse otras bases apropiadas.

De acuerdo con una modalidad de la invención, la base es un alcoholato alcalino de la fórmula $\text{R}^{13}\text{OM}'$.

Como se mencionó anteriormente los procesos de la invención consisten en la hidrogenación de un sustrato usando un complejo de rutenio y una base. Un proceso típico implica la mezcla del sustrato con el complejo de rutenio, una base y opcionalmente un solvente, y después tratar esta mezcla con hidrógeno molecular a una presión y temperatura elegidas.

Los complejos de la invención, un parámetro esencial del proceso, pueden adicionarse al medio de reacción en un intervalo de concentraciones amplio. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración del complejo lo que oscilan de 50 ppm a 50,000 ppm, con relación a la cantidad del sustrato. De preferencia, la concentración del complejo estará comprendida entre 100 y 20,000 ppm. Por supuesto que la concentración óptima del complejo dependerá, como lo sabe la persona experimentada en la técnica, de la naturaleza de éste último, de la naturaleza del sustrato y de la presión de H_2 usado durante el proceso, así como del tiempo de reacción deseado.

Las cantidades útiles de la base, adicionada a la mezcla de reacción, pueden estar comprendidas en un intervalo relativamente grande. Se pueden citar, como ejemplos no limitantes, intervalos entre 5 a 50,000 equivalentes molares, con relación al complejo (por ejemplo, base/com = 5 a 50,000), de preferencia 20 a 2,000 y aún más preferentemente entre 50 y 1000 equivalentes molares.

La reacción de hidrogenación puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de un solvente. Cuando se requiere o se usa un solvente por razones prácticas, entonces puede usarse cualquier solvente común en las reacciones de hidrogenación para los propósitos de la invención. Los ejemplos no limitantes incluyen solventes aromáticos, tales como tolueno o xileno, solventes de hidrocarburos, tales como hexano o ciclohexano, éteres tales como tetrahidrofurano o MTBE, solventes polares, tales como alcoholes primarios o secundarios, tales como isopropanol o etanol o mezclas de los mismos. La elección del solvente es una función de la naturaleza del complejo y la persona experimentada en la técnica también será capaz de seleccionar el solvente más conveniente en cada caso para optimizar la reacción de hidrogenación.

En el proceso de hidrogenación de la invención, la reacción puede llevarse a cabo a una presión de H_2 comprendida entre 10^5 Pa y 80×10^5 Pa (1 a 80 bars) o aun más si se desea. Nuevamente, una persona experimentada en la técnica será capaz de ajustar la presión como función de la carga de catalizador y de la dilución del sustrato en el solvente. Como ejemplos, se pueden citar las presiones típicas de 1 a 50×10^5 Pa (1 a 50 bar).

La temperatura a la cual la hidrogenación puede llevarse a cabo está comprendida entre 0°C y 120°C, más preferentemente en el intervalo de entre 50°C y 100°C. Por supuesto, una persona experimentada en la técnica será capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y ebullición de los productos iniciador y final, así como el tiempo de reacción o conversión deseado.

5 La invención se describirá ahora en detalle adicional a manera de los siguientes ejemplos, en donde las temperaturas se indican en grados centígrados y las abreviaciones tienen el significado usual en la técnica.

10 Todos los procedimientos descritos a continuación se han llevado a cabo bajo una atmósfera inerte a menos que se establezca lo contrario. Las hidrogenaciones se llevaron a cabo en tubos de vidrio abiertos colocados dentro de una autoclave de acero inoxidable. Se usó H₂ gaseoso (9.99990%) como se recibió. Todos los sustratos y solventes se destilaron de los agentes de secado apropiados bajo Ar. Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker AM-400 (¹H a 400.1 MHz, ¹³C a 100.6 MHz y ³¹P a 161.9 MHz) y se midieron normalmente a 300 K, en CDCl₃ a menos que se indique lo contrario. Los cambios químicos se listan en ppm.

Ejemplo 1

Preparación de N,N'-bis[2-(difenilfosfino)fenil]metilen}-2,2-dimetil-1,3-propandiamina (L-5)

15 Bajo argón, una solución de 2-(difenil-fosfino)benzaldehído (522.7 mg, 1.8 mmol) y 2,2-dimetil-1,3-propandiamina (93.3 mg, 0.9 mmol) en tolueno (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 15 h. Después la mezcla de reacción se calentó a 80°C (baño de aceite) durante 2 h 30 min. Luego, el solvente se removió *in vacuo* y se recuperó un sólido anaranjado (476.8 mg, 0.74 mmol, 82%).

20 ¹H-RMN (CD₂Cl₂): δ 8.78 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 7.96 (dd, J = 7.7, 4.1 Hz, 2H), 7.3-7.2 (m, 24H), 6.87 (dd, J = 7.7, 4.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 4H), 0.69 (s, 6H).

¹³C-RMN (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ 160 (d, J = 20.2 Hz, CH=N) 140.3 (d, J = 17.8 Hz, C arom), 137.7 (d, J = 20.2 Hz, C arom), 137.4 (d, J = 10.5 Hz, C arom), 134.4 (d, J = 20.2 Hz, CH arom), 134.1 (d, J = 20.2 Hz, CH arom), 133.7 (CH arom), 130.2 (CH arom), 129.1 (CH arom), 128.9 (d, J = 7.3 Hz, CH arom), 128.4 (d, J = 4.8 Hz, CH arom), 70.7 (CH₂), 36.9 (C), 24.4 (CH₃).

25 ³¹P{¹H} RMN (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ = -12.8.

Este ligando es un ligando nuevo, así como el complejo de rutenio que lo comprende.

Ejemplo 2

Hidrogenación catalítica de los diferentes ésteres usando los complejos de la fórmula (1)

a) usando un complejo pre-formado

30 Una hidrogenación catalítica típica usando RuCl₂(L-1) como pre-catalizador se describe a continuación con benzoato de metilo como sustrato:

35 Bajo argón, se adicionó una solución de benzoato de metilo (2.721 g, 20 mmol) en THF (2 mL) con una jeringa, seguido de más THF (2 x 1 mL), a una autoclave *Keim* equipada con un recubrimiento de vidrio que contiene RuCl₂(L-1) (7.9 mg, 0.01 mmol, 0.05% en mol), NaOMe sólido (107.9 mg, 2.0 mmol, 10% en mol) y THF (10 mL). La autoclave se presurizó con hidrógeno gaseoso a 50 bars y se colocó en un baño de aceite de termostato ajustado a 100°C. Después de 2 h 30 minutos, la autoclave se retiró del baño de aceite y se enfrió en un baño de agua fría. Después, la mezcla de reacción se diluyó con HCl 1N acuoso (50 mL) y se extrajo con MTBE (100 mL). La cromatografía de gas después de la siliación de una alícuota mostró los siguientes productos: benzoato de metilo (1.7%), alcohol bencílico (94.6%), ácido benzoico (3.7%). Luego, la fase orgánica se lavó sucesivamente con KOH acuoso 1N (50 mL) y NaCl saturado acuoso (3 x 50 mL) y se secó sobre MgSO₄ anhidro. La filtración y remoción del solvente *in vacuo* dio un líquido amarillo (2.085 g). La purificación por cromatografía instantánea en gel de sílice con pentano/Et₂O (2/1) como una mezcla de elución dio alcohol bencílico puro (1.742 g, 16.1 mmol, 80%) como un líquido incoloro.

40 ¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.38-7.25 (m, 5H), 4.65 (s, 2H), 2.02 (s, 1H).

45 ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 140.9 (s), 128.6 (d), 127.6 (d), 126.9 (d), 62.3 (t).

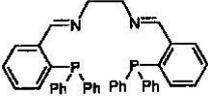
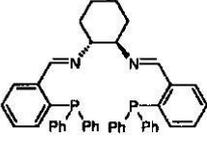
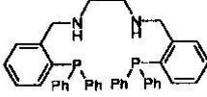
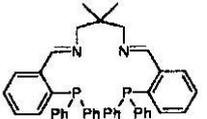
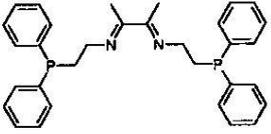
b) usando un complejo formado in situ

Una hidrogenación catalítica típica usando RuCl₂(L-4) formado *in situ* como pre-catalizador se describe a continuación para el benzoato de metilo como sustrato:

50 Bajo argón, se adicionó una solución de benzoato de metilo (2.723 g, 20 mmol) en THF (2 mL) con una jeringa, seguido de más THF (2 x 1 mL), a una autoclave *Keim* equipada con un recubrimiento de vidrio que contiene

- 5 [RuCl₂(para-cimeno)]₂ (6.5 mg, 0.01 mmol, 0.05% en mol), el ligando L-4 (12.2 mg, 0.02 mmol, 0.1% en mol), NaOMe sólido (108.1 mg, 2.0 mmol, 10% en mol) y THF (10 mL). Después una solución de tridecano (368.8 mg, 0.02 mmol), como estándar interno, se adiciona en THF (2 mL), seguido de más THF (2 x 1 mL). La autoclave después se presurizó con hidrógeno gaseoso a 50 bars y se colocó en un baño de aceite en termostato ajustado a 100°C. Después de 2 h 30 minutos, la autoclave se retiró del baño de aceite y se enfrió en un baño de agua fría. Después, la mezcla de reacción se diluyó con MTBE (100 mL) y se lavó sucesivamente con HCl 1N acuoso (50 mL) y NaCl acuoso saturado (3 x 50 mL). La cromatografía de gas después de la sililación de una alícuota mostró los siguientes productos: alcohol bencílico (97.4%), ácido benzoico (2.6%). El rendimiento de GC basado en el estándar interno dio un rendimiento de 90% de alcohol bencílico.
- 10 Usando benzoato de metilo como un sustrato de prueba se probaron varios complejos (Tabla 1), bases y solventes, como se reporta en la Tabla 2, bajo estas condiciones.

Tabla 1: Estructura de los ligandos

Estructura	Nombre
	L-1
	L-2
	L-4
	L-5
	L-6

- 15 Los ligandos L-1 a L-4 se prepararon de acuerdo con Rautenstrauch, V. et al., en WO 02/40155. El ligando L-6 se preparó de acuerdo con DuBois, T.D. *Inorganic Chem.* 1972, 11(4), 718-722.

Tabla 2: Hidrogenación de benzoato de metilo usando los complejos de la fórmula (1)

Prueba	Complejo	Com/Base ¹⁾	Base	Solvente	Rendimiento GC (%) ²⁾
1	RuCl ₂ (L-1)	1000/1000000	NaOMe	THF	86 ³⁾
2	RuCl ₂ (L-1)	1000/100000	NaOMe	THF	95 ³⁾
3	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	THF	95 (81)
4	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	THF ⁴⁾	77
5	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	THF ⁵⁾	34
6	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	Tolueno	92
7	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	iPrOH	73
8	RuCl ₂ (L-1)	500/100000	NaOMe	THF	93
9	RuCl ₂ (L-2)	500/100000	NaOMe	THF	99
10	RuCl ₂ (L-4)	1000/100000	NaOMe	THF ⁶⁾	97
11	RuCl ₂ (L-5)	1000/100000	NaOMe	THF ⁷⁾	96
12	RuCl ₂ (L-6)	1000/100000	NaOMe	THF ⁸⁾	99

Condiciones de reacción: Sustrato (20 mmol), gas H₂ (50 bars), THF (14 mL) a 100°C durante 2 h 30 min.

¹⁾Com/Base: relación molar complejo/base en ppm con relación al sustrato.

5 ²⁾Basado en el estándar interno (analizado por GC) a menos que se indique lo contrario. Entre paréntesis rendimiento aislado después de la cromatografía en gel de sílice.

³⁾Conversión (en %, analizado por GC) de benzoato de metilo en alcohol bencílico después de 1 hora.

⁴⁾Corrida de reacción a 60°C durante 6 h.

⁵⁾Corrida de reacción con H₂ gas (10 bars) durante 6 h.

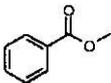
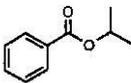
10 ⁶⁾Complejo generado *in situ* con L-4 y [RuCl₂(para-cimeno)]₂.

⁷⁾Complejo generado *in situ* con L-5 y [RuCl₂(para-cimeno)]₂.

⁸⁾Complejo generado *in situ* con L-6 y [RuCl₂(para-cimeno)]₂ y corrida de reacción durante 1 hora.

Otros diferentes ésteres, cuya estructura y nombres se describen en la Tabla 3, se hidrogenaron bajo las condiciones descritas anteriormente usando RuCl₂(L-1) preformado. Los rendimientos aislados se dan en la Tabla 4.

15 Tabla 3: Estructura y nombres de los sustratos usados

Sustrato	Estructura	Nombre
1		benzoato de metilo
2		benzoato de iso-propilo

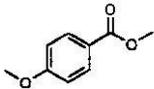
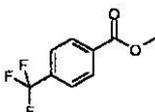
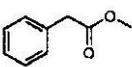
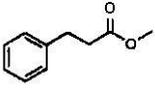
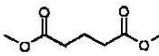
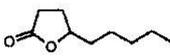
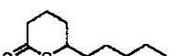
3		4-(metoxi) benzoato de metilo
4		4-(trifluorometil) benzoato de metilo
5		Fenilacetato de metilo
6		3-(fenil) propanoato de metilo
7		octanoato de metilo
8		glutarato de dimetilo
9		5-pentil-dihidro-furan-2-ona
10		6-pentil-tetrahidro-piran-2-ona

Tabla 4: Hidrogenación de ésteres usando RuCl₂(L-1)

Prueba	Sub.	Conversión (%)	Rendimiento aislado (%)
1	1	95	81
2	2	97	91
3	3	94	82
4	4	85	61
5	5	96	83
6	6	97	89
7	7	97	88

8	8	99	93
9	9	94	91
10	10	94	86

Sub.: Sustrato como se describe en la Tabla 3.

Conv. Conversión (en %, analizado por GC después de sililación) de éster a alcohol después de 2 h 30 min.

5 Condiciones de reacción: sustrato (20 mmol), gas H₂ (50 bars), RuCl₂(L-1) 0.05% en mol, NaOMe 10% en mol, THF (14 mL) a 100°C durante 2 h 30 min.

Ejemplo 3

Hidrogenación quimioselectiva de ésteres usando los complejos de la fórmula (1)

10 La hidrogenación de 3-ciclohexen-1-carboxilato de metilo se tomó como un sustrato modelo usando los complejos RuCl₂(L-1) y RuCl₂(L-2). Las estructuras de los ligandos se describen en la Tabla 1 y los resultados se resumen en la Tabla 5.

La condición de reacción típica se describe a continuación para RuCl₂(L-1):

15 Bajo argón, una solución de 3-ciclohexen-1-carboxilato de metilo (2.810 g, 20 mmol) en THF (2 mL) se adicionó con una jeringa, seguido de más THF (2 x 1 mL) a una autoclave *Keim* equipada con un recubrimiento de vidrio que contiene RuCl₂(L-1) (8.4 mg, 0.01 mmol, 0.05% en mol), NaOMe sólido (109.7 mg, 2.0 mmol, 10% en mol) y THF (10 mL). Después, la autoclave se presurizó con hidrógeno gaseoso a 50 bars y se colocó en un baño de aceite en termostato ajustado a 100°C. Después de 2 h 30 minutos, la autoclave se retiró del baño de aceite, y se enfrió en un baño de agua fría. El recubrimiento de vidrio se retiró de la autoclave y la mezcla de reacción se diluyó con ácido cítrico al 10% p/p (25 mL) y se extrajo con MTBE (100 mL). La cromatografía de gas después de la sililación mostró los siguientes productos: 3-ciclohexen-1-carboxilato de metilo (2%), ciclohexanmetanol (2%), 3-ciclohexen-1-metanol (91%), ácido 3-ciclohexen-1-carboxílico (2%), 3-ciclohexen-1-carboxilato de 3-ciclohexen-1-metilo (3%). La purificación por cromatografía instantánea en gel de sílice con pentano/Et₂O (10/1 → 1/1) como mezcla de elución dio el 3-ciclohexen-1-metanol deseado (1.768 g, 15.4 mmol, 77%) como un líquido incoloro.

20 ¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz): δ 5.68 (s, sistema AB, 2H), 3.57-3.49 (m, sistema AB, 2H), 2.2-2 (m, 3H), 1.9-1.7 (m, 4H), 1.35-1.2 (m, 1H).

25 ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 127.1 (CH), 125.9 (CH), 67.8 (CH₂), 36.32 (CH), 28.1 (CH₂), 25.2 (CH₂), 24.6 (CH₂).

Tabla 5: Quimioselectividad observada con los complejos de la fórmula (1)

Prueba	RuCl ₂ (L-n)	Conv. (%)	Selectividad ROH insat./ROH sat.
1	L-1	91	98/2
2	L-1	84 ¹⁾	98/2
3	L-2	82	97/3

Conv. Conversión (en %, analizado por GC después de sililación) de éster a alcohol después de 2 h 30 min.

30 Condiciones de reacción: Sustrato (20 mmol), H₂ gaseoso (50 bars), RuCl₂(L-n) 0.05% en mol, NaOMe 10% en mol, THF (14 mL) a 100°C durante 2 h 30 min.

¹⁾Corrida de reacción a 80°C durante 5 h.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la reducción por hidrogenación, usando H₂ molecular, de un sustrato C₃-C₇₀ que contiene uno o dos grupos funcionales ésteres o lactonas en el alcohol o diol correspondiente, caracterizado porque se lleva a cabo en presencia de una base y por lo menos un catalizador o pre-catalizador en la forma de un complejo de rutenio de un ligando tetradentado, en donde los grupos de coordinación consisten de por lo menos un grupo amino o imino y por lo menos un grupo fosfino.

2. Un proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el catalizador o pre-catalizador está en la forma de un complejo de rutenio de un ligando tetradentado, en donde los grupos de coordinación consisten de dos grupos amino o imino y dos grupos fosfino, y los grupos amino son grupos amino primario (es decir, NH₂) o secundario (es decir, NH).

3. Un proceso de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el complejo de rutenio es de la fórmula:



(1) (2)

en donde L4 representa un ligando tetradentado, en donde los grupos de coordinación consisten de un grupo amino o imino y por lo menos un grupo fosfino; y

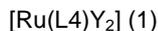
cada Y representa, simultánea o independientemente, CO, un átomo de hidrógeno o halógeno, un grupo hidroxilo o un radical alcoxi C₁-C₆ o carboxílico, o también un grupo BH₄ o AlH₄;

X representa una monofosfina C₃-C₃₀ o un solvente;

Z representa un anión no coordinado; y

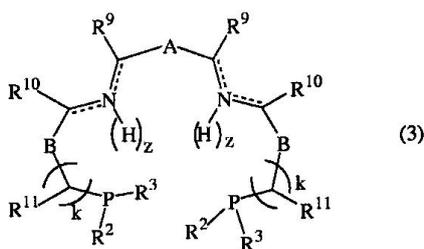
n es 0, 1 ó 2.

4. Un proceso de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el complejo de rutenio es de la fórmula:



en donde L4 e Y tienen el significado indicado de conformidad con la reivindicación 3.

5. Un proceso de conformidad con la reivindicación 3 ó 4, caracterizado porque L4 es un ligando de la fórmula

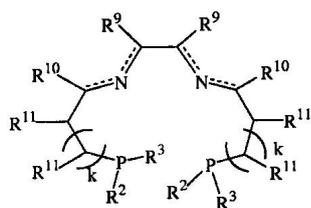


en donde las líneas punteadas indican un enlace simple o doble, z es 1 si el átomo de nitrógeno pertenece a un grupo amino (las líneas punteadas son enlaces simples) o es 0 si el átomo de nitrógeno pertenece a un grupo imino (una línea punteada es un enlace doble);

R² y R³, cuando se toman en forma separada, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo o alqueno C₁ a C₈ lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, un grupo aromático C₆ a C₁₀ opcionalmente sustituido o un grupo OR² o NR²R³, siendo R² y R³ un grupo alquilo o alqueno C₁ a C₈; o los grupos R² y R³ enlazados al mismo átomo de P, cuando se toman juntos, formar un anillo saturado o insaturado opcionalmente sustituido, que tiene de 4 a 10 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que los se enlazan los grupos R² y R³;

A representa un grupo -(CR⁹)_k- o un grupo difenilo, dinaftilo, metalocendiilo C₅-C₁₂, fenileno (-C₆H₄-) o naftileno (-C₁₀H₆-) opcionalmente sustituido;

B representa un grupo difenilo, dinaftilo, metalocendiilo C₅-C₁₂, fenileno o naftileno opcionalmente sustituido o un



(4-C)

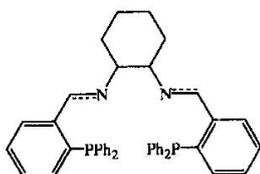
en donde las líneas punteadas indican un enlace simple o doble;

R^2 y R^3 , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que contiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; o R^2 y R^3 enlazados al mismo átomo de P, tomados juntos, forman un anillo que tiene 5 a 7 átomos y que incluye el átomo de fósforo al que se enlazan;

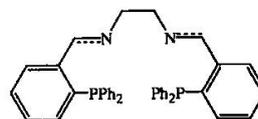
R^9 , R^{10} y R^{11} , tomados separadamente, representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1 - C_4 lineal o ramificado opcionalmente sustituido o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; los dos R^9 , tomados juntos, pueden formar un anillo C_4 - C_8 , que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^9 se enlazan; dos R^{11} adyacentes, tomados juntos, pueden formar un grupo fenilo opcionalmente sustituido y que incluye el átomo de carbono al que los grupos R^{11} se enlazan; y

k es, simultánea o independientemente, igual a 0 ó 1.

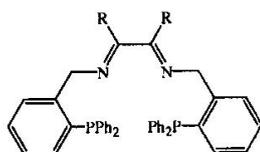
8. Un proceso de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque L4 es un ligando de las fórmulas (4-D), (4-E), (4-F) o (4-G):



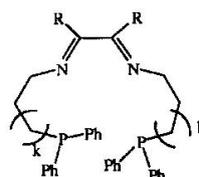
(4-D)



(4-E)



(4-F)



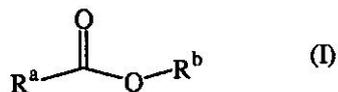
(4-G)

en donde las líneas punteadas representan un enlace simple o doble y Ph es un radical fenilo, R, tomado separadamente, es alquilo C_1 - C_5 o, tomado junto, son un grupo C_3 - C_6 , y k es 1 ó 0.

9. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la base tiene una pK_a mayor de 14.

10. Un proceso de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la base es carbonato de metales alcalinos o alcalinotérreos, hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, amiduros C_{1-10} , fosfazeno C_{10-26} o un alcoholato de la fórmula $(R^{13}O)_2M$ o $R^{13}OM'$, en donde M es un metal alcalinotérreo, M' es un metal alcalino o un amonio NR^{14+} , R^{13} representa hidrógeno o un radical alquilo C_1 a C_6 lineal o ramificado y R^{14} representa un radical alquilo C_1 a C_{10} lineal o ramificado.

11. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el sustrato es un compuesto de la fórmula (I):



en donde R^{a} y R^{b} representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo o alquenilo aromático $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido; o

R^{a} y R^{b} se enlazan entre sí y forman un grupo $\text{C}_4\text{-C}_{20}$ saturado o insaturado, opcionalmente sustituido;

5 y en donde los sustituyentes de R^{a} y R^{b} son un grupo COOR^{c} , uno, dos o tres grupos halógeno, OR^{c} , NR_2^{c} o R^{c} , en los que R^{c} es un átomo de hidrógeno, un grupo $\text{C}_1\text{-C}_2$ halogenado o un grupo alquilo o alquenilo C_1 a C_{10} cíclico, lineal o ramificado.

10 **12.** Un proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el sustrato es un compuesto $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ de la fórmula (I), en donde R^{a} y R^{b} representan simultánea o independientemente un grupo aromático o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ lineal, ramificado o cíclico opcionalmente sustituido, o un grupo alquenilo $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ cíclico, opcionalmente sustituido; o R^{a} y R^{b} se enlazan y forman un grupo mono-, di- o tricíclico $\text{C}_4\text{-C}_{20}$ saturado o insaturado, lineal, ramificado, opcionalmente sustituido.