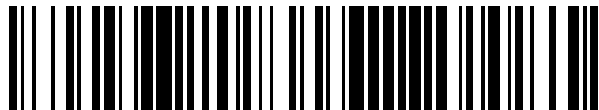


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 377**

51 Int. Cl.:

C07C 45/00 (2006.01)

C07C 35/04 (2006.01)

C07C 47/20 (2006.01)

C07C 47/21 (2006.01)

C07C 45/29 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.11.2012 E 12788570 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2016 EP 2782895**

54 Título: **Procedimiento de preparación de 2-alquenaes 3-sustituídos, en particular prenatal**

30 Prioridad:

25.11.2011 EP 11190852

25.11.2011 US 201161563635 P

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

12.04.2016

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)

Carl-Bosch-Strasse 38

67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

72 Inventor/es:

SCHAUB, THOMAS;

BRUNNER, BERNHARD;

EBEL, KLAUS y

PACIELLO, ROCCO

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 566 377 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación de 2-alquenes 3-sustituídos, en particular prenatal

La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de 2-alquenes 3-sustituídos, tales como, en particular, prenatal (3-metil-2-butenal). Más específicamente, la invención se refiere a un procedimiento para preparar 2-alquenes 3-sustituídos por deshidrogenación catalítica de 2-alquén-1-oles 3-sustituídos, tales como prenatal (3-metil-2-buten-1-ol), y/o 3-alquén-1-oles 3-sustituídos, tales como isoprenol (3-metil-3-buten-1-ol).

Prenal es un precursor importante, en especial, para la preparación de fragancias basadas en terpeno, tales como citral, y para la preparación de vitaminas, tales como vitamina E, y por lo tanto, es de gran importancia técnica y económica.

Los procedimientos más frecuentes para preparar prenatal usan prenatal o isoprenol como materiales de partida. Por tanto, el documento EP 0 881 206 describe la conversión de estos materiales de partida por medio de deshidrogenación oxidativa usando un catalizador de plata en fase gaseosa que contiene oxígeno. La selectividad de este enfoque se podría mejorar por el posterior desarrollo del sistema catalítico, como se divulga, por ejemplo, en el documento WO 2008/037693. Sin embargo, con el fin de obtener suficientes tasas y selectividades de conversión es necesario llevar a cabo el procedimiento en fase gaseosa a temperaturas de aproximadamente 360 °C mientras se mantienen tiempos de contacto cortos. Esto es necesario, por un lado, para garantizar la reactividad adecuada y, por otra parte, para evitar reacciones de descomposición de los reactivos y productos sensibles. Estas condiciones sólo se pueden lograr usando equipos caros y propensos a error de alta complejidad.

Además, existen múltiples informes sobre oxidaciones aeróbicas de prenatal a prenatal que se realizan en una fase líquida usando un catalizador heterogéneo. Por tanto, se describe la aplicación de nanopartículas de paladio como catalizador en dichos procedimientos en *Catalysis Communications* 10 (2009) 1542-1546, *Journal of Catalysis* 258 (2008) 315-323, y *Green Chemistry* 11 (2009) 109-119. Se divulgan conversiones similares de prenatal a prenatal usando dióxido de rutenio u oro sobre un soporte como catalizadores heterogéneos en *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3435-3436 y en el documento WO 2009/106621, respectivamente. Se informa de otras oxidaciones en fase líquida de alcoholes alílicos en los aldehídos relacionados que usan catalizadores heterogéneos en el documento WO 2010/032770, *Chem. Commun.* (2009) 1912-1914, *Adv. Synth. Catal.* 350 (2008) 1225-1229, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 7144-7145 y *J. Org. Chem.* 63 (1998) 1750-1751.

Sin embargo, la limitada reactividad del catalizador heterogéneo en estas reacciones a menudo requiere alta concentración de oxígeno y presiones elevadas de por encima de 10 bar (1×10^6 Pa) con el fin de lograr tasas de conversión razonables. Si además se considera la significativa generación de calor de la deshidrogenación oxidativa, se hace evidente que estas reacciones pueden provocar problemas de ingeniería de seguridad. Además, los reactivos (prenol o isoprenol) así como los productos (prenal o isoprenal) son inestables a temperaturas más altas y/o en presencia de oxígeno. Por tanto, las condiciones de reacción mencionadas anteriormente dan lugar a un aumento de reacciones secundarias dando como resultado una reducción en las selectividades.

Estos últimos problemas se pueden evitar llevando a cabo la deshidrogenación en condiciones anaeróbicas ya que esto da como resultado una generación considerablemente menor de calor. Sin embargo, el hidrógeno que se origina de las respectivas reacciones amenaza con hidrogenar los dobles enlaces que están presentes en los reactivos y/o productos. En ese caso, la conversión de prenatal o isoprenol podría dar lugar a la formación de alcohol isoamílico (3-metilbutan-1-ol) e isovaleraldehído (3-metilbutanal). Debido a esta dificultad existen sólo unos pocos informes en la técnica anterior sobre deshidrogenaciones anaeróbicas de estos sustratos. Por ejemplo, el documento WO 2008/111282 divulga la deshidrogenación heterogénea de prenatal a prenatal usando catalizadores de plata, cobre u oro soportados en hidrotalcita. La desventaja de estos catalizadores es que la alta basicidad de la hidrotalcita provoca reacciones secundarias de los productos ácidos C-H de la deshidrogenación, tales como prenatal.

También existen sólo unos pocos informes en la técnica anterior sobre la deshidrogenación anaeróbica de alcoholes primarios usando catalizadores homogéneos. Se describe un complejo de radical iridio homogéneo para la deshidrogenación de alcoholes insaturados por N. Donati et al., *Comptes Rendus Chimie* 10 (2007) 721-730. Con el fin de mantener con vida el ciclo catalítico, sin embargo, es necesario 1,4-benzoquinona como reoxidante para regenerar el complejo de radical reactivo en cantidades más que estequiométricas con respecto al alcohol. Se describen deshidrogenaciones homogéneas catalizadas por rutenio de alcoholes simples saturados en los documentos JP 2008-214289, JP 2010-184877 y JP 2004-033798 y por A. Dobson y S. D. Robinson, *J. Organomet. Chem.* 87 (1975) C52-C53. Sin embargo, la deshidrogenación de alcoholes alílicos no se divulga en las referencias mencionadas anteriormente o, en la última, no se describe que dé como resultado la descomposición del producto deseado. En cualquier caso, ninguna de estas referencias informa sobre la preparación de 2-alquenes 3-sustituídos.

Además, se divulga la oxidación de alcoholes alílicos a compuestos carbonílicos α,β -insaturados catalizada por complejos de circonio(IV) en presencia de benzaldehído como aceptor de hidrógeno por T. Nakano et al., *J. Org. Chem.* 52 (1987) 4855-4859. Cabe destacar que esta referencia desaconseja explícitamente el uso de ciclohexanona como aceptor de hidrógeno para la deshidrogenación de alcoholes alílicos primarios. Lo que es más,

las deshidrogenaciones descritas requieren un 2 % en moles del catalizador de circonio(IV) con relación a la cantidad molar usada de alcohol alílico, que es una cantidad inaceptablemente alta, en particular, para aplicaciones a escala industrial.

5 Además, M. Nielsen et al., Angew. Chem. (2011) 9767-9771 divulga un procedimiento para una producción eficaz de hidrógeno por medio de una deshidrogenación sin aceptor de isopropanol o etanol usando un catalizador de rutenio(II). Como el hidrógeno es el producto deseado, este procedimiento se destina a la conversión de alcoholes sencillos que son fuentes de hidrógeno renovables relevantes, en particular etanol. El procedimiento descrito tampoco proporciona medios para la retirada continua del hidrógeno de la mezcla de reacción.

10 Un objetivo de la invención fue especificar un procedimiento sencillo y eficaz para preparar 2-alquenes 3-sustituídos, en particular, prenatal que es adecuado para preparaciones a escala industrial.

Ahora se ha descubierto que este objetivo se logra mediante un procedimiento en fase líquida que usa complejos de Ru(II) o Ir(I) como catalizadores para la deshidrogenación de 2-alquenos 1-oles 3-sustituídos, tales como prenatal, y/o 3-alquenos 1-oles 3-sustituídos, tales como isoprenol.

Más específicamente, la presente invención proporciona un procedimiento para preparar 2-alquenes de fórmula I

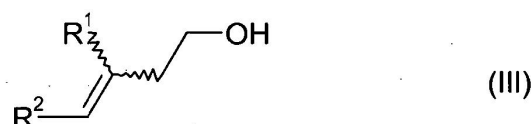
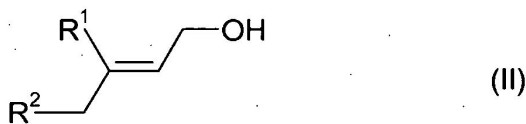


en la que

R¹ se selecciona de hidrógeno o alquilo-C₁-C₄; y

R² se selecciona de hidrógeno, alquilo-C₁-C₁₂, alqueno-C₂-C₁₂, cicloalquilo-C₄-C₈ y arilo-C₆-C₁₀, en el que alquilo-C₁-C₁₂ y alqueno-C₁-C₁₂ pueden estar sustituidos con cicloalquilo-C₅-C₇ o cicloalqueno-C₅-C₇;

20 que comprende deshidrogenar un alqueno de fórmula II, un alqueno de fórmula III o una mezcla de los mismos,



en las que

R¹ y R² son cada uno como se define anteriormente,

25 en las que el alqueno II, el alqueno III o una mezcla de los mismos se pone en contacto con un sistema catalítico que comprende al menos un ligando y un compuesto metálico seleccionado de compuestos de rutenio(II) y compuestos de iridio(I), y en el que el hidrógeno formado durante la deshidrogenación se retira de la mezcla de reacción mediante:

30 i) hacer reaccionar con un reoxidante seleccionado de alcanonas-C₃-C₁₂, cicloalcanonas-C₄-C₉, benzaldehído y mezclas de los mismos; y/o

ii) medios puramente físicos.

Las líneas onduladas en la fórmula III indican que la variable R¹ está situada en posición *cis* o bien *trans* en relación a la variable R². Por tanto, el alqueno de fórmula III puede estar presente como su isómero *cis*, su isómero *trans* o una mezcla de estos isómeros.

35 El procedimiento de acuerdo con la invención está asociado con una serie de ventajas. Para comenzar, el procedimiento de acuerdo con la invención permite la preparación de 2-alquenos 3-sustituídos de fórmula I en condiciones suaves, en rendimientos buenos a muy buenos y con altas selectividades, mientras que requiere sólo cantidades moderadas a bajas de catalizador, típicamente en un intervalo claramente por debajo de un 2 % en moles con relación a la cantidad molar de alqueno usada. Además, el procedimiento inventivo no requiere un reoxidante en absoluto o bien no usa un reoxidante seleccionado de alcanonas-C₃-C₁₂, cicloalcanonas-C₄-C₉,

40

benzaldehído y mezclas de los mismos. En consecuencia, durante la reacción no se forma agua, que podría dificultar el aislamiento y purificación del producto. Por lo tanto, otra ventaja del procedimiento de la invención es que los 2-alquenes 3-sustituídos obtenidos se pueden aislar fácilmente en alta pureza.

En el contexto de la presente invención, los términos usados genéricamente se definen como sigue:

- 5 El sufijo C_x-C_y indica el número de posibles átomos de carbono en el caso particular.
- El término "halógeno" indica en cada caso flúor, bromo, cloro o yodo, en especial, flúor, cloro o bromo.
- El término "alquilo- C_1-C_4 " indica un radical alquilo lineal o ramificado que comprende de 1 a 4 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo (isopropilo), butilo, 1-metilpropilo (sec-butilo), 2-metilpropilo (isobutilo) o 1,1-dimetiletilo (terc-butilo).
- 10 El término "alquilo- C_1-C_{12} " indica un radical alquilo lineal o ramificado que comprende de 1 a 12 átomos de carbono. Son ejemplos, así como radicales especificados para alquilo- C_1-C_4 , pentilo, hexilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, 2-propilheptilo, 3-butiloctilo e isómeros posicionales de los mismos.
- 15 El término "cicloalquilo" indica grupos hidrocarburo saturados monocíclicos que tienen de 4 a 8 (cicloalquilo- C_4-C_8) o de 5 a 7 (cicloalquilo- C_5-C_7) miembros de anillo de carbono, tales como ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo;
- Los términos "alquileo" y "alcanodiilo" se usan como sinónimos y se refieren a un radical hidrocarburo saturado divalente que tiene una cadena lineal o ramificada, que tiene de 1 a 10 o de 3 a 8 átomos de carbono, tal como propano-1,3-diilo, propano-1,2-diilo, butano-1,4-diilo, butano-1,3-diilo y pentano-1,5-diilo.
- 20 El término "cicloalcanodiilo" se refiere a un radical hidrocarburo cíclico saturado divalente, que tiene de 3 a 9 o de 3 a 7 átomos de carbono, tal como ciclopropano-1,2-diilo, ciclobutano-1,3-diilo, ciclopentano-1,2-diilo, ciclohexano-1,4-diilo, cicloheptano-1,3-diilo.
- 25 El término "haloalquilo- C_1-C_4 ", como se usa en el presente documento y en las unidades haloalquilo de haloalcoxi- C_1-C_4 , describe grupos alquilo de cadena lineal o ramificados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, en los que algunos o todos los átomos de hidrógeno de estos grupos se han reemplazado por átomos de halógeno. Ejemplos de éstos son clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo, 3,3,3-trifluoroprop-1-ilo, 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo, 3,3,3-tricloroprop-1-ilo, heptafluoroiso-propilo, 1-clorobutilo, 2-clorobutilo, 3-clorobutilo, 4-clorobutilo, 1-fluorobutilo, 2-fluorobutilo, 3-fluorobutilo, 4-fluorobutilo y similares.
- 30 El término "alcoxi" indica grupos alquilo saturados de cadena lineal o ramificados que comprenden de 1 a 6 (alcoxi- C_1-C_6) o de 1 a 4 (alcoxi- C_1-C_4) átomos de carbono, que se unen por medio de un átomo de oxígeno al resto de la molécula, tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi (isopropoxi), n-butiloxi, 1-metilpropoxi (sec-butiloxi), 2-metilpropoxi (isobutiloxi) y 1,1-dimetiletoxi (terc-butiloxi).
- 35 El término "(alcoxi- C_1-C_6)carbonilo" indica radicales alcoxi que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que se unen por medio de un grupo carbonilo al resto de la molécula. Ejemplos de éstos son metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, sec-butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo y terc-butoxicarbonilo, n-pentiloxicarbonilo y n-hexiloxicarbonilo.
- 40 El término "(alquilamino- C_1-C_6)carbonilo" indica radicales alquilamino que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que se unen por medio de un grupo carbonilo al resto de la molécula. Ejemplos de éstos son metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo, propilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, n-butilaminocarbonilo, sec-butilaminocarbonilo, isobutilaminocarbonilo y terc-butilaminocarbonilo, n-pentilaminocarbonilo y n-hexilaminocarbonilo.
- 45 El término "arilo" indica radicales aromáticos carbocíclicos que tienen de 6 a 14 átomos de carbono. Ejemplos de éstos comprenden fenilo, naftilo, fluorenilo, azuleno, antraceno y fenantreno. Arilo es preferentemente fenilo o naftilo y, en especial, fenilo.
- El término "arenodiilo" se refiere a radicales aromáticos divalentes que tienen de 6 a 14 o de 6 a 10 átomos de carbono, tales como benceno-1,2-diilo, benceno-1,3-diilo, benceno-1,4-diilo o naftaleno-1,2-diilo.
- 50 El término "heterociclilo" incluye, en general, radicales no aromáticos heterocíclicos monocíclicos de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros, en particular, de 5, 6, 7 u 8 miembros y radicales no aromáticos heterocíclicos bicíclicos de 8 a 10 miembros, los radicales no aromáticos mono y bicíclicos pueden estar saturados o insaturados. Los radicales no aromáticos heterocíclicos mono y bicíclicos normalmente comprenden 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O y S como miembros de anillo, en los que los átomos de S como miembros del anillo

5 pueden estar presentes como S, SO o SO₂. Ejemplos de radicales heterocíclicos de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros saturados o insaturados comprenden anillos heterocíclicos no aromáticos, saturados o insaturados, tales como oxiranilo, oxetanilo, tietanilo, tietanil-S-óxido (S-oxotietanilo), tietanil-S-dióxido (S-dioxotietanilo), pirrolidinilo, pirazolinilo, imidazolinilo, pirrolinilo, pirazolinilo, imidazolinilo, tetrahidrofurano, dihidrofurano, 1,3-dioxolanilo, dioxolenilo, tiolanilo, S-oxotiolanilo, S-dioxotiolanilo, dihidrotienilo, S-oxodihidrotienilo, S-dioxodihidrotienilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, oxazolinilo, isoxazolinilo, tiazolinilo, isotiazolinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, oxatiolanilo, piperidinilo, piperazinilo, piranilo, dihidropiranilo, tetrahidropiranilo, 1,3- y 1,4-dioxanilo, tiopiranilo, S-oxotiopiranilo, S-dioxotiopiranilo, dihidrotiopiranilo, S-oxodihidrotiopiranilo, S-dioxodihidrotiopiranilo, tetrahidrotiopiranilo, S-oxotetrahidrotiopiranilo, S-dioxotetrahidrotiopiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, S-oxotiomorfolinilo, S-dioxotiomorfolinilo, tiazinilo y similares. Ejemplos para el anillo heterocíclico que comprende además 1 o 2 grupos carbonilo como miembros de anillo comprenden pirrolidin-2-onilo, pirrolidin-2,5-dionilo, imidazolidin-2-onilo, oxazolidin-2-onilo, tiazolidin-2-onilo y similares.

10 El término "heterociclono" se refiere a radicales heterocíclicos divalentes que corresponden a los radicales heterocíclico, como se define anteriormente, que tienen un sitio de unión adicional.

15 El término "hetarilo" indica radicales aromáticos que tienen de 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan de O, N y S. Ejemplos de éstos son radicales hetarilo de 5 y 6 miembros que tienen 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de O, S y N, tales como pirrolilo, furanilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidilo y triazinilo.

20 El término "hetarenodiilo" se refiere a radicales hetaromáticos divalentes que corresponden a los radicales hetarilo, como se define anteriormente, que tienen un sitio de unión adicional.

El término "aril-alquilo-C₁-C₆" indica radicales arilo que se unen por medio de un grupo alquilo C₁-C₆ al resto de la molécula. Ejemplos de éstos son bencilo, 2-feniletilo (fenetilo) y similares.

25 El término "reoxidante" se refiere a un compuesto diferente del sistema catalítico o un compuesto de las fórmulas I, II o III que se puede unir a hidrógeno por medio de un enlace químico. El aceptor de hidrógeno usado más comúnmente en la técnica anterior para este propósito es oxígeno que se une a hidrógeno generado en la etapa de deshidrogenación oxidándolo en agua. Los únicos reoxidantes incluidos en el procedimiento de la presente invención se seleccionan de alcanona-C₃-C₁₂, cicloalcanona-C₄-C₉ y benzaldehído y se usan exclusivamente en la etapa opcional i) del procedimiento inventivo.

30 Los comentarios hechos a continuación en relación con modos de realización preferentes del procedimiento de acuerdo con la invención, en especial, con respecto a significados preferentes de las variables de los diferentes reactivos y productos y de las condiciones de reacción del procedimiento, se aplican aisladamente o bien, más en particular, en cualquier combinación concebible entre sí.

En los compuestos de las fórmulas I, II y III, R¹ es preferentemente hidrógeno o alquilo-C₁-C₂, más preferentemente, metilo o etilo y en particular es metilo.

35 En los compuestos de las fórmulas I, II y III, R² es preferentemente hidrógeno, alquilo-C₁-C₈, alqueno-C₂-C₈, cicloalquilo-C₄-C₈ o fenilo, más preferentemente hidrógeno, alquilo-C₁-C₈ o alqueno-C₂-C₈, aún más preferentemente hidrógeno o alqueno-C₂-C₈, en particular hidrógeno o 3-metil-2-buten-1-ilo y específicamente hidrógeno.

40 En los compuestos de fórmula III, el sustituyente R¹ está en posición *trans* o bien en posición *cis* y preferentemente está en posición *cis* con relación al sustituyente R².

De acuerdo con un modo de realización preferente de la presente invención, R¹ es metilo y R² es hidrógeno o 3-metil-2-buten-1-ilo y en particular hidrógeno.

45 Las conversiones inventivas descritas a continuación en el presente documento se realizan en recipientes de reacción habituales para dichas reacciones, siendo configurable la reacción de una manera continua, semicontinua o discontinua. En general, las reacciones particulares se realizarán a presión atmosférica. Las conversiones también se pueden realizar, sin embargo, a presión reducida o aumentada. Como se describe en detalle a continuación, puede ser ventajoso llevar a cabo la deshidrogenación del procedimiento inventivo a presión reducida si se efectúa de conformidad con la etapa ii), o a presión aumentada si se efectúa de conformidad con la etapa i).

50 La conversión del procedimiento de acuerdo con la invención para preparar 2-alquenos I es una reacción de deshidrogenación que da lugar a la formación de un grupo carbonilo conjugado con un doble enlace. La reacción se lleva a cabo poniendo en contacto los compuestos de partida, es decir, un alqueno de fórmula II y/o un alqueno de fórmula III, un sistema catalítico y, en caso aplicable, un reoxidante, opcionalmente en un disolvente, en condiciones de reacción adecuadas.

55 En general, la deshidrogenación se realiza bajo control de temperatura. La reacción se efectúa típicamente en un recipiente de reacción no cerrado o cerrado con un aparato de agitación y calentamiento.

Los compuestos de partida en principio, se pueden poner en contacto entre sí en cualquier secuencia deseada. Por ejemplo, un alquenol de fórmula II y/o un alquenol de fórmula III, si están disueltos apropiadamente en un disolvente o en forma dispersada, se pueden cargar inicialmente y mezclarse con el sistema catalítico o, por el contrario, el sistema catalítico, si está disuelto apropiadamente en un disolvente o en forma dispersada, se puede cargar inicialmente y mezclarse con un alquenol de fórmula II y/o un alquenol de fórmula III. De forma alternativa, estos dos componentes también se pueden añadir simultáneamente al recipiente de reacción. En el caso en el que se pretenda la deshidrogenación tanto de un alquenol II como también de un alquenol III, los dos alcoholes, independientemente el uno del otro, se pueden añadir antes o después de la adición del sistema catalítico o si no junto con el mismo, en un disolvente o en masa. Asimismo, en el caso en el que la deshidrogenación se efectúe de acuerdo con la etapa i), el reoxidante se puede añadir antes o después de la adición del sistema catalítico o si no junto con el mismo, en un disolvente o en masa. Si acaso se emplea, el reoxidante se añade preferentemente no después de que se hayan cargado tanto el sistema catalítico como el alquenol II y/o alquenol III al recipiente de reacción. Además, como alternativa a su adición conjunta, los dos componentes del sistema catalítico, los ligandos y el compuesto metálico, se pueden añadir por separado al recipiente de reacción. Ambos se pueden añadir independientemente entre sí antes o después de la adición de uno de los reactivos o si no junto con uno de los reactivos.

La deshidrogenación del procedimiento inventivo se puede llevar a cabo en presencia o en ausencia de un disolvente. En el último caso, el reactivo, es decir, el alquenol II y/o III, se puede usar como disolvente. Además, en el caso en el que la deshidrogenación se realice de acuerdo con la etapa i), el reoxidante no sólo se puede unir al hidrógeno formado durante la reacción, sino también funcionar como disolvente. Por ejemplo, si se emplea prenol como alquenol II, también puede servir de forma adecuada como disolvente y un reoxidante, por ejemplo 3-pentanona, puede servir como disolvente adicional si la deshidrogenación se lleva a cabo por medio de la etapa i). En dichos casos, no es obligatoria la adición de un disolvente designado. Sin embargo, si la deshidrogenación se realiza de acuerdo con la etapa ii), se da preferencia a llevar a cabo la reacción en presencia de un disolvente designado, mientras que las conversiones por medio de la etapa i) se efectúan preferentemente sin el uso de un líquido que tenga el único propósito de ser un disolvente.

Se ha encontrado que es apropiado establecer inicialmente condiciones inertes, en particular por intercambio de la atmósfera a nitrógeno o argón, y a continuación cargar el recipiente de reacción con un alquenol de fórmula II y/o un alquenol de fórmula III, un reoxidante, en caso apropiado, y un compuesto metálico y uno o más ligandos bien de forma conjunta o sucesivamente. En el caso en el que se use un disolvente específico, se añade preferentemente sólo después de que se hayan establecido las condiciones inertes.

Los disolventes adecuados dependen, en el caso individual, de la selección de los compuestos de partida y condiciones de reacción particulares. Se ha descubierto, en general, que es ventajoso el uso de un disolvente orgánico aprótico para la reacción de los alquenoles de fórmula II y/o fórmula III. Disolventes orgánicos apróticos útiles en el presente documento incluyen, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano, octano, nonano, decano y también éter de petróleo, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, los xilenos y mesitileno, éteres-C₃-C₈ alifáticos, tales como 1,2-dimetoxietano (DME), éter dimetílico de dietilenglicol (diglima), éter dietílico, éter dipropílico, éter metilisobutílico, éter metil-terc-butílico y éter etil-terc-butílico, hidrocarburos cicloalifáticos, tales como ciclohexano y cicloheptano, éteres-C₃-C₆ alicíclicos, tales como tetrahidrofurano (THF), tetrahidropirano, 2-metiltetrahidrofurano, 3-metiltetrahidrofurano y 1,4-dioxano, cetonas de cadena corta, tales como etilmetilcetona e isobutilmetilcetona, amidas tales como dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida y *N*-metilpirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido (DMSO), acetonitrilo, o mezclas de estos disolventes entre sí.

De acuerdo con un modo de realización de la presente invención, de los disolventes apróticos mencionados anteriormente son preferentes aquellos que tienen un punto de ebullición por encima de 50 °C, por ejemplo en el intervalo de 50 a 200 °C, en particular por encima de 65 °C, por ejemplo en el intervalo de 65 a 180 °C, y específicamente por encima de 80 °C, por ejemplo en el intervalo de 80 a 160 °C.

Más preferentemente, el disolvente, si se emplea, se selecciona de tolueno, los xilenos, mesitileno, alcanos-C₇-C₁₀, tales como octano o nonano, THF, 1,4-dioxano y mezclas de los mismos, y específicamente se selecciona de tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno, mesitileno y mezclas de los mismos.

Si el sistema catalítico incluye un compuesto de rutenio(II), el disolvente para la deshidrogenación se selecciona preferentemente de tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno, mesitileno y mezclas de los mismos, y más preferentemente de tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno y mezclas de los mismos. En este contexto el tolueno es particularmente preferente.

Si el sistema catalítico incluye un compuesto de iridio(I), el disolvente para la deshidrogenación se selecciona preferentemente de THF, 1,4-dioxano, tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno, mesitileno y mezclas de los mismos, y más preferentemente de tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno, mesitileno y mezclas de los mismos. En este contexto el tolueno, orto-xileno, meta-xileno, para-xileno y mezclas de los mismos son particularmente preferentes.

Si se emplea, el disolvente se usa en la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención en una cantidad total que está típicamente en el intervalo de 100 a 20000 g y preferentemente en el intervalo de 100 a 1500 g, en base a 1 mol del alquenol II y/o III.

5 Se da preferencia al uso de disolventes que son esencialmente anhidros, es decir, tienen un contenido en agua de menos de 1000 ppm y especialmente de no más de 100 ppm.

10 Los 2-alquen-1-oles de fórmula II y 3-alquen-1-oles de fórmula III están disponibles comercialmente o se pueden preparar por procedimientos habituales. Los 2-alquen-1-oles II son obtenibles, por ejemplo, por hidrólisis alcalina del correspondiente haluro alílico o por isomerización catalítica del correspondiente 1,2-epoxialcano, de acuerdo con procedimientos establecidos. Los 3-alquen-1-oles III son obtenibles, por ejemplo, por adición electrófila de formaldehído a un respectivo alqueno seguido de deshidratación parcial, de acuerdo con procedimientos bien conocidos. En una etapa posterior, el 3-alquen-1-ol III obtenido se puede isomerizar catalíticamente al correspondiente 2-alquen-1-ol II. Este último enfoque es, por ejemplo, una vía importante para la producción industrial de isoprenol y prenol.

15 Para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención se pueden emplear alquenos de fórmula II, alcanos de fórmula III o mezclas de los mismos. Si una mezcla de alquenos de las fórmulas II y III se somete a la deshidrogenación de la presente invención, la mezcla preferentemente consiste en un alquenol II y un alcohol III, que tienen ambos sustituyentes R^1 y R^2 idénticos. Sin embargo, es particularmente preferente que un alquenol II o bien un alcohol III se someta exclusivamente a la deshidrogenación de la invención.

20 De acuerdo con un modo de realización de la invención, se emplean, en los procedimientos inventivos, aquellos alquenos de fórmula II y aquellos alcanos de fórmula III en los que la variable R^1 representa hidrógeno o alquilo- C_1-C_2 y en particular metilo, y las variables R^2 representan hidrógeno, alquilo- C_1-C_6 o alqueno- C_2-C_6 . Alcanos adecuados particulares de fórmula III están caracterizados adicionalmente por que el sustituyente R^1 está en posición *cis* con relación al sustituyente R^2 .

25 De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, sólo un alquenol de fórmula II se somete a deshidrogenación del procedimiento inventivo, en el que el un alquenol II se selecciona preferentemente de prenol (3-metil-2-buten-1-ol) y geraniol ((E)-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol) y, en particular, es prenol.

De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, sólo un alquenol de fórmula III se somete a la deshidrogenación del procedimiento inventivo, en el que el un alquenol III se selecciona preferentemente de isoprenol (3-metil-3-buten-1-ol) e isogeraniol ((Z)-3,7-dimetil-3,6-octadien-1-ol) y, en particular, es isoprenol.

30 Como ya se ha mencionado anteriormente, el hidrógeno formado durante la deshidrogenación del procedimiento de la invención se retira de la mezcla de reacción mediante una de las siguientes etapas o una combinación de las mismas:

i) reacción con un reoxidante seleccionado de alcanos- C_3-C_{12} , cicloalcanos- C_4-C_9 , benzaldehído y mezclas de los mismos;

35 ii) medios puramente físicos.

Las deshidrogenaciones del procedimiento inventivo que se realizan de conformidad con la etapa i) en el presente documento se denominan también deshidrogenaciones de transferencia, y las que se realizan de conformidad con la etapa ii) en el presente documento se denominan también deshidrogenaciones sin reoxidante.

40 El hidrógeno que se forma como subproducto de la deshidrogenación normalmente es necesario retirarlo durante el procedimiento de la invención con el fin de evitar hidrogenaciones no deseadas que se pueden producir como reacciones secundarias si hay hidrógeno presente. Además, por medio de la retirada del hidrógeno a menudo es posible desplazar el equilibrio de la deshidrogenación hacia el 2-alquenal de fórmula I deseado.

45 En este contexto de la presente invención, el término "medios físicos" engloba todos los procedimientos físicos conocidos en la técnica que son adecuados para retirar un hidrógeno de un líquido. Dichos medios físicos para retirar hidrógeno se seleccionan preferentemente de los procedimientos para expulsar hidrógeno hirviendo la mezcla de reacción, reduciendo la presión atmosférica dentro del recipiente de reacción, haciendo pasar un gas auxiliar a través de la mezcla de reacción y por combinaciones de estos procedimientos.

50 De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, el hidrógeno formado durante la deshidrogenación del procedimiento inventivo se retira únicamente de conformidad con la etapa ii), es decir, por medios puramente físicos, en la que los medios físicos preferentemente consisten en expulsar el hidrógeno hirviendo la mezcla de reacción y/o haciendo pasar un gas auxiliar a través de la mezcla de reacción y, en particular, consisten en expulsar el hidrógeno hirviendo la mezcla de reacción.

De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, el hidrógeno formado durante la deshidrogenación del procedimiento inventivo se retira únicamente de conformidad con la etapa i), es decir, por

reacción con un reoxidante que, en general, se selecciona de alcanonas-C₃-C₁₂, cicloalcanonas-C₄-C₉, benzaldehído y mezclas de los mismos, preferentemente se selecciona de alcanonas-C₃-C₆, cicloalcanonas-C₅-C₇ y benzaldehído y, en particular, se selecciona de acetona, 3-pentanona, ciclohexanona y benzaldehído.

5 Si un alquenol de fórmula II se somete al procedimiento inventivo, el hidrógeno se retira preferentemente de conformidad con la etapa ii), es decir, por medios puramente físicos.

Si un alquenol de fórmula III se somete al procedimiento inventivo, el hidrógeno se retira preferentemente de conformidad con la etapa i), es decir, por reacción con un reoxidante seleccionado de alcanonas-C₃-C₁₂, cicloalcanonas-C₄-C₉, benzaldehído y mezclas de los mismos.

10 Sistemas catalíticos adecuados para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención son complejos metálicos que comprenden al menos un ligando complejo, en el que el compuesto metálico se selecciona preferentemente de

a) compuestos de rutenio en los que el rutenio tiene un estado de oxidación de 0, 2 o 3, y

b) compuestos de iridio en los que el iridio tiene un estado de oxidación de 0, 1 o 3.

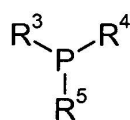
15 Si se usan compuestos de rutenio en los que el rutenio tiene un estado de oxidación de 0 o 3, tienen que transformarse, antes de o durante la deshidrogenación del procedimiento inventivo, en compuestos de rutenio estando el rutenio en el estado de oxidación 2. Asimismo, si se usan compuestos de iridio en los que el iridio tiene un estado de oxidación de 0 o 3, tienen que transformarse, antes de o durante la deshidrogenación del procedimiento inventivo, en compuestos de iridio estando el iridio en el estado de oxidación 1.

20 El sistema catalítico del procedimiento de la invención se puede emplear en forma de un complejo metálico preformado que comprende el compuesto metálico y uno o más ligandos. De forma alternativa, el sistema catalítico se forma in situ en la mezcla de reacción combinando un compuesto metálico, en el presente documento también denominado pre-catalizador, con uno o más ligandos adecuados para formar un complejo metálico catalíticamente activo en la mezcla de reacción.

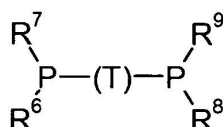
25 Pre-catalizadores adecuados se seleccionan de complejos metálicos neutros, óxidos y sales de rutenio o iridio. Compuestos de rutenio que son útiles como pre-catalizador son, por ejemplo, [Ru(p-cimeno)Cl₂]₂, [Ru(benceno)Cl₂]_n, [Ru(CO)₂Cl₂]_n, [Ru(CO)₃Cl₂]₂, [Ru(COD)(alilo)], [RuCl₃·H₂O], [Ru(acetilacetato)₃], [Ru(DMSO)₄Cl₂], [Ru(PPh₃)₃(CO)(H)Cl], [Ru(PPh₃)₃(CO)Cl₂], [Ru(PPh₃)₃(CO)(H)₂], [Ru(PPh₃)₃Cl₂], [Ru(Cp)(PPh₃)₂Cl], [Ru(Cp)(CO)₂Cl], [Ru(Cp)(CO)₂H], [Ru(Cp)(CO)₂]₂, [Ru(Cp*)(CO)₂Cl], [Ru(Cp*)(CO)₂H], [Ru(Cp*)(CO)₂]₂, [Ru(indenilo)(CO)₂Cl], [Ru(indenilo)(CO)₂H], [Ru(indenilo)(CO)₂]₂, rutenoceno, [Ru(binap)(Cl)₂], [Ru(2,2'-bipiridina)₂(Cl)₂·H₂O], [Ru(COD)(Cl)₂H]₂, [Ru(Cp*)(COD)Cl], [Ru₃(CO)₁₂], [Ru(tetrafenilhidroxyciclopentadienilo)(CO)₂H], [Ru(PMe₃)₄(H)₂], [Ru(PEt₃)₄(H)₂], [Ru(Pn-Pr₃)₄(H)₂], [Ru(Pn-Bu₃)₄(H)₂], [Ru(Pn-octilo)₄(H)₂], de los que [Ru(COD)Cl₂]₂, [Ru(Pn-Bu₃)₄(H)₂], [Ru(Pn-octilo)₄(H)₂], [Ru(PPh₃)₃(CO)(H)Cl] y [Ru(PPh₃)₃(CO)(H)₂] son preferentes. Compuestos de iridio que son útiles como pre-catalizador son, por ejemplo, [IrCl₃·H₂O], KIrCl₄, K₃IrCl₆, [Ir(COD)Cl]₂, [Ir(cicloocteno)₂Cl]₂, [Ir(eteno)₂Cl]₂, [Ir(Cp)Cl]₂, [Ir(Cp*)Cl]₂, [Ir(Cp)(CO)₂], [Ir(Cp*)(CO)₂], [Ir(PPh₃)₂(CO)Cl] y [Ir(PPh₃)₃Cl], de los que [Ir(COD)Cl]₂, [Ir(cicloocteno)₂Cl]₂ y [Ir(Cp*)Cl]₂ son preferentes. En los nombres de compuestos mencionados anteriormente "COD" indica 1,5-ciclooctadieno; "Cp" indica ciclopentadienilo; "Cp*" indica pentametilciclopentadienilo; y "binap" indica 2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo.

40 Para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la presente invención se puede emplear cualquier ligando complejo conocido en la técnica, en particular, los que se sabe que son útiles en complejos catalíticos de rutenio e iridio.

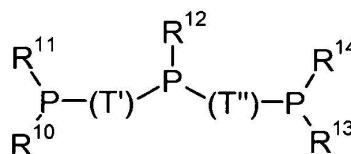
Ligandos adecuados del sistema catalítico para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención son, por ejemplo, fosfinas mono-, bi- y tridentadas de las fórmulas IV, V y VI mostradas a continuación,



(IV)



(V)



(VI)

45 en las que R³ a R¹⁴ se seleccionan cada uno independientemente de alquilo-C₁-C₁₂, adamantilo, ferrocenilo, arilo y aril-alquilo-C₁-C₃, cicloalquilo-C₃-C₁₂, cicloalquilo-C₅-C₈-alquilo-C₁-C₃, en los que cicloalquilo en los dos últimos radicales mencionados puede ser mono- o bicíclico y en los que cicloalquilo y arilo en los cuatro últimos radicales mencionados, opcionalmente, pueden llevar uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₄, alcoxi-C₁-C₄, flúor y cloro, o uno o más pares de restos seleccionados de R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ o seleccionados de R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ pueden formar opcionalmente un puente alcanodiilo-C₃-C₈ que opcionalmente está sustituido con 1, 2 o 3

sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₄ o cicloalquilo-C₃-C₆ y es opcionalmente parte de uno o dos anillos mono- o bicíclicos, y

5 T, T' y T" se seleccionan cada uno independientemente de alcanodiílo-C₁-C₆, alquileo-C₀-C₁-ferrocenilo, 1,1'-bifenil-2,2'-diílo y 1,1'-binaftil-2,2'-diílo, en los que los últimos cuatro radicales pueden estar opcionalmente sustituidos con alquilo-C₁-C₈ o alcoxi-C₁-C₄, y en los que alcanodiílo-C₁-C₆ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₁₀, cicloalquilo-C₃-C₇, arilo y bencilo. Además, alcanodiílo-C₁-C₆, opcionalmente, puede ser parte de uno o dos anillos mono- o bicíclicos que están sin sustituir o sustituidos. El alquileo-C₀-C₁-ferrocenilo mencionado anteriormente se selecciona preferentemente de ferrocenodiílo, en el que los dos átomos de fósforo están unidos a los mismos o diferentes ciclopentadienos del ferroceno, o metilferrocenilo, en el que uno de los átomos de fósforo está unido por medio del grupo de metileno a un ciclopentadieno, el segundo átomo de fósforo está unido directamente al mismo ciclopentadieno, y el grupo metileno, opcionalmente, puede tener 1 o 2 sustituyentes adicionales seleccionados de alquilo-C₁-C₄.

15 Preferentemente, las variables R³ a R¹⁴ en los compuestos de las fórmulas IV, V y VI se seleccionan cada uno independientemente de alquilo-C₁-C₁₂, adamantilo, ferrocenilo, arilo, aril-alquilo-C₁-C₂ y cicloalquilo-C₃-C₁₂ que puede ser mono- o bicíclico, en los que cicloalquilo y arilo en los últimos tres radicales mencionados, opcionalmente, pueden llevar uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₄, alcoxi-C₁-C₄, flúor y cloro. Más preferentemente, las variables R⁶ a R¹⁷ se seleccionan cada uno independientemente de alquilo-C₁-C₁₂, fenilo, fenil-alquilo-C₁-C₂ y cicloalquilo-C₅-C₉ que puede ser mono- o bicíclicos, en los que cicloalquilo y fenilo en los últimos tres radicales mencionados, opcionalmente, pueden llevar 1 o 2 sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₄. Las variables preferentes R⁶ a R¹⁷ se seleccionan, independientemente unas de otras, específicamente de metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-1-propilo, 2-metil-2-propilo, 1-pentilo, 1-hexilo, 1-heptilo, 1-octilo, 1-nonilo, 1-decilo, 1-undecilo, 1-docecilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, metilciclopentilo, metilciclohexilo, 2-metil-1-pentilo, 2-etil-2-hexilo, 2-propil-1-heptilo, fenilo, tolilo, xililo y norbornilo.

20 Las variables particularmente preferentes R³ a R¹⁴ se seleccionan cada una independientemente de alquilo-C₁-C₁₀ y cicloalquilo-C₄-C₈, y específicamente de etilo, 1-butilo, sec-butilo, 1-octilo y ciclohexilo.

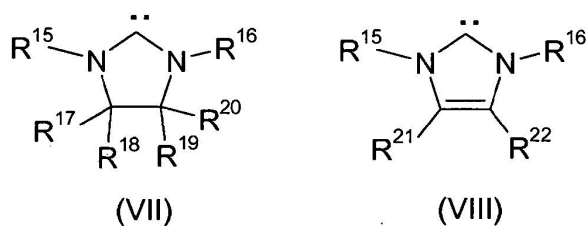
25 Preferentemente, las variables T, T' y T" en los compuestos de las fórmulas V y VI se seleccionan cada una independientemente de alcanodiílo-C₁-C₅ que, opcionalmente, puede llevar uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₈, cicloalquilo-C₃-C₆, fenilo y bencilo. Además, el radical alcanodiílo-C₁-C₅, opcionalmente, puede ser parte de uno o dos anillos mono- o bicíclicos que están sin sustituir o sustituidos.

30 Las variables particularmente preferentes T, T' y T" se seleccionan cada una independientemente de alquileo-C₁-C₄ que, opcionalmente, puede llevar un sustituyente seleccionado de alquilo-C₁-C₄, cicloalquilo-C₃-C₇, fenilo y bencilo, y también puede ser parte de uno o dos anillos cicloalquilo-C₃-C₇ que están sin sustituir o llevan 1 o 2 sustituyentes seleccionados de alquilo-C₁-C₄, alcoxi-C₁-C₄, flúor y cloro. Específicamente T, T' y T" se seleccionan cada uno independientemente de metanodiílo, etano-1,2-diílo, propano-1,3-diílo, propano-1,2-diílo, 1,4-butanodiílo y 1,3-butanodiílo.

35 Ligandos monodentados de fórmula IV preferentes en el presente documento son aquellos en los que R³, R⁴ y R⁵ son, cada uno, fenilo que lleva opcionalmente 1 o 2 sustituyentes alquilo-C₁-C₄ y aquellos en los que R⁶, R⁷ y R⁸ son cada uno cicloalquilo-C₅-C₈ o alquilo-C₂-C₁₀, en particular n-alquilo-C₂-C₁₀ lineal no ramificado. Los grupos R³ a R⁵ pueden ser diferentes o idénticos. Preferentemente, los grupos R³ a R⁵ son idénticos y se seleccionan de los sustituyentes mencionados en el presente documento, en particular, de los indicados como preferentes. Ejemplos de ligandos monodentados IV preferentes son trifenilfosfina (TPP), trietilfosfina, tri-n-butilfosfina, tri-n-octilfosfina y triciclohexilfosfina.

40 Ligandos bidentados de fórmula V preferentes en el presente documento son aquellos en los que T es alquileo-C₁-C₄ y R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ se seleccionan cada uno de fenilo que lleva opcionalmente 1 o 2 sustituyentes alquilo-C₁-C₄ o se seleccionan cada uno de cicloalquilo-C₅-C₈ y alquilo-C₂-C₁₀, en particular n-alquilo-C₂-C₁₀ lineal no ramificado. Los grupos R₆ a R₉ pueden ser diferentes o idénticos. Preferentemente, los grupos R₆ a R₉ son idénticos y se seleccionan de los sustituyentes mencionados en el presente documento, en particular, de los indicados como preferentes. Ejemplos de ligandos bidentados V preferentes son 1,2-bis(difenilfosfino)etano, 1,2-bis(diciclohexilfosfino)metano, 1,2-bis(diciclohexilfosfino)etano y 1,2-bis(diciclohexilfosfino)propano.

45 Ligandos adecuados adicionales del sistema catalítico para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención son carbenos N-heterocíclicos, conocidos como ligandos NHC. En el presente documento, ligandos NHC preferentes son aquellos de las fórmulas VII y VIII mostradas a continuación,



en las que R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno independientemente de alquilo- C_1-C_{10} , arilo y hetarilo, en los que arilo y hetarilo, opcionalmente, pueden llevar 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados de alquilo- C_1-C_8 y cicloalquilo- C_3-C_7 ,

5 R^{17} , R^{18} , R^{19} y R^{20} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y arilo, o dos de los radicales R^{17} , R^{18} , R^{19} y R^{20} forman un anillo de cinco a siete miembros saturado, en el que los otros dos radicales son cada uno independientemente hidrógeno o metilo, y

R^{21} y R^{22} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y arilo, o R^{21} y R^{22} , conjuntamente con el resto heterocíclico al que están unidos, son un sistema de anillo condensado con 1 o 2 anillos aromáticos.

10 Preferentemente, las variables R^{15} y R^{16} en los compuestos de las fórmulas VII y VIII independientemente uno del otro son alquilo- C_1-C_{10} o fenilo que opcionalmente lleva 1 o 2 sustituyentes seleccionados de alquilo- C_1-C_8 . Las variables particularmente preferentes R^{15} y R^{16} se seleccionan independientemente de alquilo- C_1-C_8 . R^{15} y R^{16} pueden ser idénticos o diferentes y preferentemente son diferentes entre sí.

15 Preferentemente, las variables R^{17} , R^{18} , R^{19} y R^{20} en los compuestos de fórmula VII se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y arilo, más preferentemente de hidrógeno y alquilo- C_1-C_6 , y específicamente son todos hidrógeno.

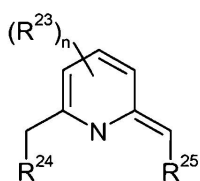
Preferentemente, las variables R^{21} y R^{22} en los compuestos de fórmula VIII se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y fenilo, y específicamente son ambos hidrógeno.

20 Ligandos NHC preferentes en el presente documento son los de fórmula VIII en la que R^{15} , R^{16} , R^{21} y R^{22} tienen los significados dados en el presente documento, en particular los significados mencionados como preferentes.

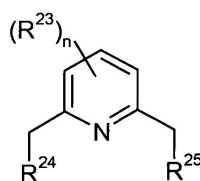
Los ligandos NHC de fórmula VIII se pueden obtener in situ a partir de sales imidazolio, por ejemplo, cloruro de 1-metil-3-butil-4,5-H2-imidazolio, con bases, y se pueden convertir en catalizadores adecuados en presencia de compuestos metálicos tales como compuestos de rutenio(II) o iridio(I). Sin embargo, también es posible preparar sales complejas de NHC de compuestos metálicos de antemano, por ejemplo, $[Ru(NHC)_4Cl_2]$, $[Ru(NHC)(p-cimeno)Cl_2]$, $[Ru(NHC)(NCMe)_2Cl_2]$, $[Ru(NHC)_4(H)]Cl$, $[Ru(NHC)_4(H)][BET_4]$, $[Ru(NHC)_4(H)_2]$, $[Ru(NHC)_2(CO)HCl]$, $[Ru(NHC)_2(CO)_2HCl]$, $[Ru(NHC)(PPh_3)(CO)HCl]$, $[Ru(NHC)(PPh_3)(CO)_2HCl]$, $[Ru(NHC)(PMe_2Ph)_2(CO)H_2]$, $[Ru(NHC)_2(CO)_2H_2]$, $[Ru(NHC)_2(CO)_3]$, $[Ru_3(CO)_{11}(NHC)]$, $[Ru(NHC)_2(CO)_2(CO_3)]$, $[Ru(NHC)(PPh_3)_2(CO)H]$, $[Ru(NHC)(PPh_3)_2(CO)H_2]$, $[Ru(NHC)_2(PPh_3)(CO)H_2]$, $[Ru(NHC)(PPh_3)_2(CO)HCl]$, $[Ru(Cp)(NHC)_2(Cl)]$, $[Ru(Cp)(NHC)(CO)Cl]$, $[Ru(Cp^*)(NHC)_2(Cl)]$, $[Ru(Cp^*)(NHC)(CO)Cl]$, $[Ru(Cp^*)(NHC)(PR_3)Cl]$ y $[Ru(Cp)(NHC)(PR_3)Cl]$, aislarlas, y después usarlas como catalizadores preformados en la deshidrogenación de la invención. En los nombres de compuestos mencionados anteriormente "NHC" indica un ligando NHC de las fórmulas VII o VIII, en las que las variables R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} y R^{22} tienen los significados mencionados anteriormente y preferentemente los significados mencionados como preferentes; "Cp" indica ciclopentadienilo; "Cp*" indica pentametilciclopentadienilo; y "NCMe" indica acetonitrilo. Los complejos mencionados anteriormente que incluyen ligandos NHC se pueden preparar, por ejemplo, de acuerdo con los procedimientos descritos en M. Würtemberger, T. Ott, C. Döring, T. Schaub, U. Radius, Eur. J. Inorg. Chem. (2011) 405-415; R. Wolf, M. Plois, A. Hepp, Eur. J. Inorg. Chem. (2010) 9.18-925; V.L. Chantler, S.L. Chatwin, R.F.R. Jazzar, M.F. Mahon, O. Saker, M.K. Whittlesey, Dalton Trans. (2008) 2603-2614; C.E. Ellul, O. Saker, M.F. Mahon, D.C. Apperley, M.K. Whittlesey, Organometallics 46 (2008) 6343-6345; S. Burling, G. Kociok-Köhn, M.F. Mahon, M.K. Whittlesey, J.M.J. Williams, Organometallics 24 (2005) 5868-5878; y W. Baratta, E. Herdtweck, W.A. Herrmann, P. Rigo, J. Schwarz, Organometallics 21 (2002) 2101-2106.

En general, las bases usadas para convertir sales imidazolio en los correspondientes ligandos NHC de fórmula VIII se seleccionan de bases comúnmente conocidas por ser útiles para reacciones similares, tales como fosfatos tri-metal alcalino, por ejemplo, fosfato trisódico y fosfato tripotásico, carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo, carbonato de sodio y carbonato de potasio, bicarbonatos, tales como bicarbonato de potasio o bicarbonato de sodio, bases orgánicas, tales como aminas, por ejemplo, trietilamina, piridina o N, N-dietil-anilina, y alcanolatos de metales alcalinos, por ejemplo, isopropilato de sodio y terc-butilato de potasio. En este contexto las bases preferentes son terc-butilato de potasio, fosfato tripotásico y carbonato de potasio.

50 Ligandos adecuados adicionales del sistema catalítico para la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención son los ligandos tridentados de las fórmulas IX y X,



(IX)



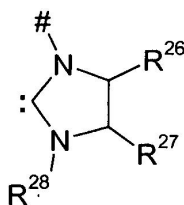
(X)

en las que

5 R^{23} se selecciona del grupo que consiste en halógeno, NO_2 , CN, alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_9$, arilo, hetarilo, heterociclilo- $\text{C}_3\text{-C}_8$, alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, (alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_6$)carbonilo, (alquilamino- $\text{C}_1\text{-C}_6$)carbonilo, aril-alquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$, un soporte inorgánico opcionalmente modificado con espaciador, tal como, por ejemplo, sílice, y un soporte orgánico opcionalmente modificado con espaciador, tal como un resto polimérico como poliestireno;

n es 0, 1, 2 o 3;

R^{24} y R^{25} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en $-\text{PR}_2$, $-\text{P}(\text{OR})_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$, $=\text{NR}$, $-\text{SR}$, $-\text{SH}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}$, hetarilo, $-\text{AsR}_2$, $-\text{SbR}_2$, un carbeno de la fórmula $:\text{CRR}'$, y un carbeno de fórmula



10

en la que

15 R, R^{26} , R^{27} y R^{28} se seleccionan independientemente unos de otros del grupo que consiste en alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_9$, arilo, aril-alquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$, heterociclilo- $\text{C}_3\text{-C}_8$ y hetarilo, R' se selecciona del grupo que consiste en alcanodiilo- $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, cicloalcanodiilo- $\text{C}_3\text{-C}_9$, arenodiilo, aril-alcanodiilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$, heterociclilo- $\text{C}_3\text{-C}_8$ y hetarenodiilo, y # es el punto de unión al resto de la molécula.

Preferentemente, las variables mencionadas anteriormente R, R^{26} , R^{27} y R^{28} se seleccionan independientemente unas de otras del grupo que consiste en alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_8$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_8$, arilo y aril-alquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_3)$, y en particular de alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, fenilo y bencilo.

20 Preferentemente, la variable mencionada anteriormente R' se selecciona del grupo que consiste en alcanodiilo- $\text{C}_1\text{-C}_8$, cicloalcanodiilo- $\text{C}_3\text{-C}_8$, arenodiilo, aril-alcanodiilo- $(\text{C}_1\text{-C}_3)$, y en particular de alcanodiilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalcanodiilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$ y bencenodiilo.

Si está presente, la variable R^{23} en los compuestos de las fórmulas IX y X se selecciona preferentemente del grupo que consiste en halógeno, NO_2 , CN, alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_8$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, arilo, hetarilo, heterociclilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$ y alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_6$, y, en particular, de cloro, flúor, NO_2 , CN, alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ y alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_6$.

25 La variable n en los compuestos de las fórmulas IX y X es preferentemente 0 o 1 y en particular 0.

30 Preferentemente, las variables R^{24} y R^{25} en los compuestos de las fórmulas IX y X se seleccionan cada una independientemente del grupo que consiste en $-\text{PR}_2$, $-\text{P}(\text{OR})_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$, $=\text{NR}$, $-\text{SR}$, $-\text{SH}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}$ y hetarilo, y más preferentemente de $-\text{PR}_2$, $-\text{P}(\text{OR})_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$ y $-\text{NH}_2$, en los que la variable R en cada caso tiene uno de los significados mencionados anteriormente y en particular uno de los significados indicados como preferentes. En particular, R^{24} y R^{25} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en $-\text{P}(\text{alquilo-}\text{C}_1\text{-C}_6)_2$ y, específicamente, ambos son $-\text{P}(\text{terc-butilo})_2$.

35 Además del uno o más ligandos seleccionados de los grupos de ligandos descritos anteriormente, el sistema catalítico del procedimiento inventivo también puede incluir al menos un ligando adicional que se selecciona de haluros, amidas, carboxilatos, acetilacetato, aril- o alquilsulfonatos, hidruro, CO, olefinas, dienos, cicloolefinas, nitrilos, agentes aromáticos y heteroaromáticos, éteres, PF_3 , fosfoles, fosfabencenos, y ligandos de fosfinito mono-, di- y polidentado, fosfonito, fosforamida y fosfito.

De acuerdo con un modo de realización de la presente invención, la deshidrogenación se lleva a cabo usando un sistema catalítico que comprende al menos un ligando seleccionado de los ligandos de fosfina monodentados, bidentados y tridentados descritos en el presente documento, y seleccionado preferentemente de ligandos de fosfina

monodentados y bidentados de las fórmulas IV y V, en particular, de los ligandos IV y V mencionados en el presente documento como preferentes.

De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, el sistema catalítico comprende de uno a cuatro, preferentemente uno o cuatro ligandos seleccionados de ligandos de fosfina monodentados de fórmula IV, en particular de los ligandos IV mencionados en el presente documento como preferentes.

De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, el sistema catalítico comprende de uno a cuatro, preferentemente dos ligandos seleccionados de ligandos de fosfina monodentados de fórmula IV, en particular de los ligandos IV mencionados en el presente documento como preferentes, y además un ligando seleccionado de ligandos de fosfina bidentados de fórmula V, en particular de los ligandos V mencionados en el presente documento como preferentes.

De acuerdo con otro modo de realización de la presente invención, la deshidrogenación se lleva a cabo usando un sistema catalítico que comprende al menos un ligando seleccionado de los ligandos NHC descritos en el presente documento, y preferentemente seleccionado de ligandos NHC de las fórmulas VII y VIII, en particular, de los ligandos VII y VIII mencionados en el presente documento como preferentes.

De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, el sistema catalítico comprende de uno a cuatro, preferentemente dos ligandos seleccionados de ligandos de fosfina monodentados de fórmula IV, en particular de los ligandos IV mencionados en el presente documento como preferentes, y además de uno a cuatro, preferentemente dos ligandos seleccionados de ligandos NHC de fórmula VIII, en particular, de los ligandos VIII mencionados en el presente documento como preferentes.

Dichos sistemas catalíticos de la invención que comprenden un ligando NHC, en particular los sistemas catalíticos que se basan en un compuesto de rutenio, también pueden llevar al menos un co-ligando distinto de un ligando de fosfina monodentado IV, que se selecciona de olefinas, dienos, cicloolefinas y arenos, preferentemente se selecciona de dienos y arenos, y en particular es COD, p-cimeno, benceno o hexametilbenceno.

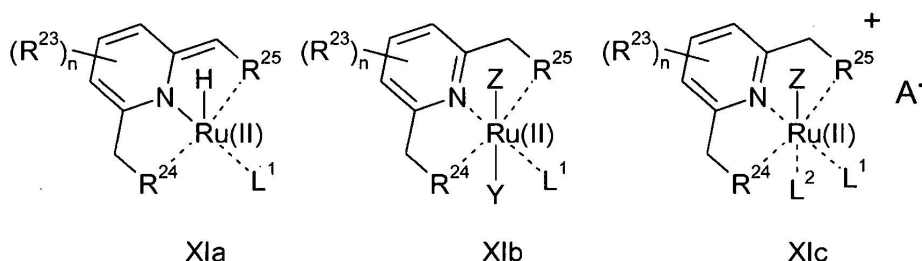
Los sistemas catalíticos mencionados anteriormente de la invención que comprenden al menos uno de los ligandos de fosfina descritos en el presente documento y/o al menos uno de los ligandos NHC descritos en el presente documento, incluyen preferentemente de uno a cuatro y, en particular, dos ligandos seleccionados de hidrógeno y aniones de halógeno. Son aniones de halógeno preferentes en este contexto F⁻ y Cl⁻ y específicamente Cl⁻.

Si en el procedimiento de la invención se usa uno de los sistemas catalíticos mencionados anteriormente, que comprende uno de los ligandos de fosfina IV, V o VI y/o uno de los ligandos NHC VII o VIII, la deshidrogenación preferentemente se efectúa por medio de la deshidrogenación por transferencia en presencia de un reoxidante de conformidad con la etapa i). En este contexto, el reoxidante se selecciona preferentemente de alcanonas-C₃-C₆, cicloalcanonas-C₅-C₇ y benzaldehído, y en particular de acetona, 3-pentanona, ciclohexanona y benzaldehído.

De acuerdo con otro modo de realización de la presente invención, la deshidrogenación se lleva a cabo usando un sistema catalítico que comprende un ligando seleccionado de los ligandos tridentados de las fórmulas IX y X, y en particular de los mencionados en el presente documento como preferentes.

De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, el compuesto metálico del sistema catalítico de acuerdo con el procedimiento inventivo es un compuesto de rutenio, y en particular un compuesto de rutenio(II).

Los sistemas catalíticos de la presente invención que comprenden un ligando tridentado de las fórmulas IX o X se seleccionan preferentemente de los catalizadores de rutenio de las fórmulas XIa, XIb y XIc,



en las que

las variables R²³, n, R²⁴ y R²⁵ tienen los significados definidos en el presente documento y en particular los significados mencionados como preferentes,

L¹ y L² se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en CO, RP₃, P(OR)₃, NO⁺, AsR₃, SbR₃, RS₂, RCN, y RNC, en los que R tiene uno de los significados dados en el presente documento, en particular uno de los significados mencionados como preferentes, Y y Z se seleccionan cada uno independientemente del grupo que

consiste en hidrógeno y los ligandos aniónicos RC(O)O^- , $\text{CF}_3\text{C(O)O}^-$, $\text{RS(O)}_2\text{O}^-$, $\text{CF}_3\text{S(O)}_2\text{O}^-$, CN^- , HO^- , RO^- , R_2N^- , RS^- , y HS^- , en los que R tiene uno de los significados dados en el presente documento, en particular uno de los significados mencionados como preferentes, y

5 A- representa un anión con una única carga negativa, tal como, por ejemplo, fluoruro, bromuro, cloruro, yoduro, bicarbonato, CN^- , nitrato y RC(O)O^- , en el que R es como se define anteriormente.

Preferentemente, el ligando L^1 en los sistemas catalíticos de las fórmulas Xla y Xlb se selecciona de CO , RP_3 y P(OR)_3 , en los que R es como se define en el presente documento y se selecciona, en particular, de alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, fenilo y bencilo.

10 Preferentemente, los ligandos L^1 y L^2 en los sistemas catalíticos de fórmula Xlc se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en CO , RP_3 y P(OR)_3 , en los que R es como se define en el presente documento y se selecciona, en particular, de alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, fenilo y bencilo.

15 Preferentemente, las variables Y y Z en los sistemas catalíticos de fórmula Xlb se seleccionan cada una independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y los ligandos aniónicos RC(O)O^- , $\text{CF}_3\text{C(O)O}^-$, CN^- , HO^- , RO^- y R_2N^- , en los que R es como se define en el presente documento y se selecciona, en particular, de alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, fenilo y bencilo. Más preferentemente, Y y Z son ambos hidrógeno.

Preferentemente, la variable Z en los sistemas catalíticos de fórmula Xlc se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y los ligandos aniónicos RC(O)O^- , $\text{CF}_3\text{C(O)O}^-$, CN^- , HO^- , RO^- y R_2N^- , en los que R es como se define en el presente documento y se selecciona, en particular, de alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$, fenilo y bencilo. Más preferentemente, Z es hidrógeno.

20 Entre los catalizadores de rutenio de las fórmulas Xla, Xlb y Xlc, incluyendo los mencionados en el presente documento como preferentes, se da particular preferencia a aquellos en los que las variables R^{24} y R^{25} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en $-\text{PR}_2$, $-\text{P(OR)}_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$, $=\text{NR}$, $-\text{SR}$, $-\text{SH}$, $-\text{S(=O)R}$ y hetarilo, y específicamente de $-\text{PR}_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$ y $-\text{NH}_2$, en los que la variable R en cada caso tiene uno de los significados mencionados anteriormente y en particular uno de los significados indicados como preferentes. Se da aún más preferencia a los catalizadores de rutenio Xla, Xlb y Xlc en los que R^{24} y R^{25} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en $-\text{P}(\text{alquilo-}\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)_2$, y específicamente ambos son $-\text{P}(\text{terc-butilo})_2$

30 Entre los catalizadores de rutenio de las fórmulas Xla, Xlb y Xlc, incluyendo los mencionados en el presente documento como preferentes, también se da preferencia particular a aquellos en los que las variables Y y Z son ambas hidrógeno.

Entre los catalizadores de rutenio de las fórmulas Xla, Xlb y Xlc, incluyendo los mencionados en el presente documento como preferentes, también se da preferencia particular a aquellos en los que la variable n es 0.

Entre los catalizadores de rutenio de las fórmulas Xla, Xlb y Xlc, incluyendo los mencionados en el presente documento como preferentes, también se da preferencia particular a aquellos en los que la variable L^1 es CO .

35 Entre los sistemas catalíticos de la presente invención que incluyen un ligando tridentado de las fórmulas IX o X se da preferencia específicamente a los catalizadores de rutenio de fórmula Xlb, en la que las variables R^{23} , n, R^{24} , R^{25} , L^1 , Y y Z tienen los significados definidos anteriormente, en particular los mencionados como preferentes.

40 Si en el procedimiento de la invención, se usa uno de los catalizadores de rutenio mencionados anteriormente de las fórmulas Xla, Xlb y Xlc como sistema catalítico, la deshidrogenación se lleva a cabo preferentemente sin reoxidante de conformidad con la etapa ii), es decir, por medios puramente físicos. En este contexto, los medios puramente físicos se seleccionan preferentemente de expulsión de hidrógeno hirviendo la mezcla de reacción, reduciendo la presión atmosférica y/o haciendo pasar un gas auxiliar a través de la mezcla de reacción, y en particular consisten en hervir la mezcla de reacción.

45 De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, el sistema catalítico es un sistema catalítico homogéneo, es decir, el sistema catalítico está presente en la mezcla de reacción de la deshidrogenación en forma disuelta o suspendida. En consecuencia, es preferentemente en el presente documento el uso en la deshidrogenación de un sistema catalítico que no incluya un material de vehículo o soporte que sea insoluble en la mezcla de reacción.

50 Si el sistema catalítico comprende un compuesto de iridio, entonces uno o más ligandos del sistema catalítico para la deshidrogenación del procedimiento inventivo se seleccionan preferentemente de ciclopentadienilos, las fosfinas monodentadas de fórmula IV, en particular, las mencionadas en el presente documento como preferentes, las fosfinas bidentadas de fórmula V, en particular, las mencionadas en el presente documento como preferentes, los ligandos NHC de las fórmulas VII o VIII, en particular, los mencionados en el presente documento como preferentes, y más preferentemente de ciclopentadienilos y ligandos NHC de las fórmulas VII o VIII. En este contexto, los ligandos aún más preferentes son ciclopentadienilo y pentametilciclopentadienilo.

55

- De acuerdo con otro modo de realización preferente de la invención, se carga uno o más ligandos del sistema catalítico previsto y el compuesto metálico, en particular un compuesto de rutenio, como pre-catalizador, por separado en el recipiente de reacción y el sistema catalítico usado en el procedimiento de la invención se forma después de esto. Preferentemente, cada ligando se añade en una cantidad que corresponde al menos
- 5 aproximadamente al número de equivalentes que se requiere, con relación a la cantidad molar de compuesto metálico usado, para formar el catalizador metálico previsto. Cada ligando se añade en una cantidad típicamente de un 80 a un 120 % en peso, preferentemente de un 90 a un 110 % en peso y específicamente de un 95 a un 105 % en peso de la cantidad que corresponde a los equivalentes necesarios.
- De acuerdo con aún otro modo de realización preferente de la invención, se carga el complejo metálico preformado que se emplea como sistema catalítico en el recipiente de reacción.
- 10 El complejo metálico, en el caso de estar preformado, o el compuesto metálico del sistema catalítico, en el caso de una formación in situ, se usa en el procedimiento de acuerdo con la invención preferentemente en una cantidad de un 0,05 a un 3,0 % en moles, más preferentemente en una cantidad de un 0,1 a un 2,0 % en moles, y en especial en una cantidad de un 0,15 a un 1,5 % en moles, en base a la cantidad de alquenol II y/o alquenol III usada.
- 15 La temperatura de reacción de la deshidrogenación del procedimiento inventivo se determina por varios factores, por ejemplo, la reactividad de los reactivos usados y el tipo de sistema catalítico seleccionado, y se puede determinar por el experto en la técnica en el caso individual, por ejemplo mediante pruebas preliminares sencillas. En general, la deshidrogenación del procedimiento de acuerdo con la invención se realiza a una temperatura en el intervalo de 15 a 250 °C, preferentemente en el intervalo de 50 a 200 °C, más preferentemente en el intervalo de 70 a 170 °C y
- 20 específicamente en el intervalo de 90 a 150 °C.
- De acuerdo con un modo de realización de la invención, la deshidrogenación del procedimiento inventivo se lleva a cabo a reflujo a la temperatura del punto de ebullición de la mezcla de reacción. Este modo de realización es preferente en el caso en el que la deshidrogenación se efectúa sin reoxidante de acuerdo con la etapa ii), es decir, el hidrógeno formado se retira por medios puramente físicos.
- 25 La presión de reacción de la deshidrogenación del procedimiento inventivo depende del disolvente usado, de la temperatura de reacción, de si el recipiente de reacción posee una ventilación y también del procedimiento elegido para retirar el hidrógeno. En el caso de que el hidrógeno formado durante la deshidrogenación se retire por medio de la etapa i), es decir, por reacción con un reoxidante, se establece una presión de, en general, 1 a 15 bar (1×10^5 a $1,5 \times 10^6$ Pa) y preferentemente de 1 a 10 bar (1×10^5 a 1×10^6 Pa) durante la reacción. Sin embargo, en el caso de
- 30 que el hidrógeno se retire por medio de la etapa ii), es decir, por medios exclusivamente físicos, se establece una presión de, en general, 0,1 a 1,5 bar (1×10^4 a $1,5 \times 10^5$ Pa) y preferentemente de 0,3 a 1,1 bar (3×10^4 a $1,1 \times 10^5$ Pa) durante la reacción.
- En el caso de que el procedimiento de la invención incluya una deshidrogenación por transferencia de conformidad con la etapa i), es decir, se emplee un reoxidante para retirar el hidrógeno, el reoxidante se usa preferentemente en una cantidad de 1 a 50 mol, más preferentemente de 2 a 45 mol, aún más preferentemente de 2,5 a 40 mol y específicamente de 3 a 35 mol, en base en cada caso a 1 mol del alquenol de fórmula II y/o el alquenol de fórmula III.
- 35 Los compuestos de partida que incluyen el sistema catalítico y un alquenol II y/o un alquenol III, no tienen que estar presentes en forma disuelta para llevar a cabo el procedimiento novedoso. La reacción normalmente da resultados óptimos incluso en suspensión.
- 40 El producto previsto del procedimiento inventivo, el 2-alquenal de fórmula I, se retira de la mezcla de reacción durante la reacción de deshidrogenación, por ejemplo, por destilación, preferentemente de manera continua, en el transcurso de la reacción, o sólo después de haberse completado o terminado la reacción. En el último caso, después de la finalización de la deshidratación, el tratamiento de la mezcla de reacción obtenida y el aislamiento del
- 45 2-alquenal I se efectúan de modo habitual, por ejemplo, por centrifugación o filtración, por ejemplo, filtración a través de un lecho de celite, por un tratamiento extractivo acuoso, retirando el disolvente y/o el 2-alquenal I por medio de destilación, por ejemplo a presión reducida, o por una combinación de estas medidas. Se puede lograr una purificación adicional, por ejemplo, por cristalización, destilación o cromatografía.
- Partiendo de alcanoles de las fórmulas II y/o III, los procedimientos de la invención permiten la preparación eficaz de
- 50 2-alquenes I en buenos rendimientos y selectividades, mientras se requieren sólo pequeñas cantidades de catalizadores basados en rutenio(II) o iridio(I). Los procedimientos inventivos también incluyen dos procedimientos alternativos para la retirada eficaz del hidrógeno que forma potencialmente subproductos, inmediatamente después de su generación.
- Los ejemplos que siguen ilustran la invención sin restringirla. Los análisis CG (CG: cromatografía de gases) se midieron en una máquina HP6890, equipada con un detector FID y una columna Optima-FFAP (50 m x 0,32 mm, FD=0,5) usando helio como vehículo gaseoso.
- 55 La invención se ilustra de forma adicional mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

I. Preparación del prenal usando el enfoque de deshidrogenación por transferencia de la invención

I.a. Deshidrogenación de prenilol

5 I.a.1 Se agitó a reflujo una solución de prenilol (1,4 g, 16 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (144 mg, 0,16 mmol) en 40 ml de 3-pentanona durante 6 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (100 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 2,7 %, prenal 59,8 %, 3-metil-butan-1-ol 22,3 %, isoprenol 8,5 %, isovaleraldehído 6,7 %.

10 I.a.2 Se agitó a reflujo una solución de prenilol (1,4 g, 16 mmol) y $[\text{Ru}(\text{PEt}_3)_4(\text{H})_2]$ (115 mg, 0,16 mmol) en 40 ml de 3-pentanona durante 6 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (100 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 8,1 %, prenal 82,9 %, 3-metil-butan-1-ol 9,0 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0 %.

15 I.a.3 Se agitó a reflujo una solución de prenilol (1,4 g, 16 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (120 mg, 0,08 mmol) en 40 ml de 3-pentanona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (100 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 12,6 %, prenal 80,0 %, 3-metil-butan-1-ol 7,5 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0 %.

20 I.a.4 Se agitó a 120 °C una solución de prenilol (1,0 g, 11,6 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150 mg, 0,1 mmol) en 15 g de ciclohexanona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 3,0 %, 3-metil-butan-1-ol 0,2 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0,1 %, ciclohexanona y prenilol 88,3 %, ciclohexanol 6,6 %.

25 I.a.5 Se agitó a 130 °C una solución de prenilol (1,0 g, 11,6 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (200 mg, 0,13 mmol) en 15 g de ciclohexanona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 2,3 %, 3-metil-butan-1-ol 0,3 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0,2 %, ciclohexanona y prenilol 86,8 %, ciclohexanol 6,7 %.

30 I.a.6 Se agitó a 120 °C una solución de prenilol (1,4 g, 16,0 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (120 mg, 0,08 mmol) en 40 ml de acetona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un recipiente de vidrio de presión (100 ml). Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 17,7 %, prenal 76,7 %, 3-metil-butan-1-ol 5,6 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0 %.

35 I.a.7 Se agitó a 120 °C una solución de prenilol (4,0 g, 46,4 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150 mg, 0,1 mmol) en 15 ml de benzaldehído durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk de 100 ml equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 13,2 %, prenal 86,8 %, 3-metil-butan-1-ol 0 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0 %.

I.b. Deshidrogenación de isoprenol

40 I.b.1 Se agitó a 120 °C una solución de isoprenol (1,0 g, 11,6 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (200 mg, 0,13 mmol) en 15 g de ciclohexanona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenilol 0 %, prenal 62,2 %, 3-metil-butan-1-ol 0 %, isoprenol 37,1 %, isovaleraldehído 0 %.

55 I.b.2 Se agitó a 120 °C una solución de isoprenol (4,0 g, 46,4 mmol) y $[\text{Ru}(\text{Pn-Oct}_3)_4(\text{H})_2]$ (150 mg, 0,1 mmol) en 15 g de ciclohexanona durante 20 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en

un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 11,6 %, 3-metil-butan-1-ol 1,3 %, isoprenol 0,4 %, isovaleraldehído 0,5 %, ciclohexanona y prenal 63,8 %, ciclohexanol 19,3 %.

II. Preparación del prenal usando la deshidrogenación sin reoxidante de la invención

II.a. Deshidrogenación de prenal

II.a.1 Se sometió a reflujo una solución de prenal (1,0 g, 11,6 mmol), $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (150 mg, 0,16 mmol) y 2,6-bis(*di*terc- butilfosfinometil)piridina (64 mg, 0,16 mmol) en 20 ml de xileno con agitación durante 16 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 7,5 %, prenal 64,6 %, 3-metil-butan-1-ol 12,4 %, isoprenol 6,8 %, isovaleraldehído 8,7 %.

II.a.2 Se sometió a reflujo una solución de prenal (172 mg, 2 mmol), $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (36 mg, 0,04 mmol) y 2,6-bis(*di*terc- butilfosfinometil)piridina (16 mg, 0,04 mmol) en 10 ml de tolueno con agitación durante 16 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 45,1 %, prenal 54,9 %, 3-metil-butan-1-ol 0 %, isoprenol 0 %, isovaleraldehído 0 %.

II.a.3 Se sometió a reflujo una solución de prenal (172 mg, 2 mmol), $[\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$ (14 mg, 0,025 mmol), cloruro de 1-metil-3-butimidazolío (8,7 mg, 0,05 mmol), terc-butolato de potasio (16,8 mg, 0,15 mmol) y triciclohexilfosfina (14 mg, 0,05 mmol) en 10 ml de tolueno con agitación durante 12 horas en condiciones inertes aplicando un flujo lento de argón. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CC, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): isoprenol 8,6 %, prenal 31,4 %, 3-metil-butan-1-ol 60,0 %.

II.a.4 Se sometió a reflujo una solución de prenal (688 mg, 8 mmol), $[\text{Ru}(\text{P}n\text{-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (144 mg, 0,16 mmol) y 1,2-bis-(díciclohexilfosfino)-etano (72 mg, 0,16 mmol) en 20 ml de tolueno con agitación durante 12 horas en condiciones inertes aplicando un flujo lento de argón. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 3,3 %, isoprenol 2,2 %, prenal 46,1 %, isovaleraldehído 9,4 %, 3-metil-butan-1-ol 38,9 %.

II.a.5 Se sometió a reflujo una solución de prenal (172 mg, 2 mmol) y $[\text{Ru}(\text{P}n\text{-Bu}_3)_4(\text{H})_2]$ (36 mg, 0,04) en 20 ml de tolueno con agitación durante 12 horas en condiciones inertes aplicando un flujo lento de argón. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 44,6 %, isovaleraldehído 21,4 %, 3-metilbutan-1-ol 33,9 %.

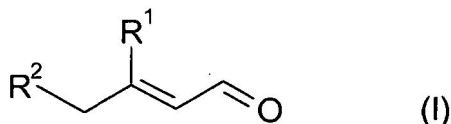
II.b. Deshidrogenación de isoprenol

II.b.1 Se sometió a reflujo una solución de isoprenol (1,0 g, 11,6 mmol), $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{CO})]$ (150 mg, 0,16 mmol) y 2,6-bis(*di*terc- butilfosfinometil)piridina (64 mg, 0,16 mmol) en 20 ml de xileno con agitación durante 16 horas en condiciones inertes (atmósfera de argón) en un matraz Schlenk (50 ml) equipado con un condensador de reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 11,4 %, prenal 31,9 %, 3-metil-butan-1-ol 7,0 %, isoprenol 49,8 %, isovaleraldehído 0 %.

II.b.2 Se sometió a reflujo una solución de isoprenol (344 mg, 4 mmol), $[\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$ (14 mg, 0,025 mmol), cloruro de 1-metil-3-butimidazolío (9 mg, 0,05 mmol), terc-butolato de potasio (17 mg, 0,15 mmol) y triciclohexilfosfina (14 mg, 0,05 mmol) en 10 ml de tolueno con agitación durante 12 horas en condiciones inertes aplicando un flujo lento de argón. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se analizó mediante CG, que reveló la siguiente composición porcentual (en base a los porcentajes de área de los picos respectivos): prenal 8,8 %, isoprenol 52,2 %, prenal 9,6 %, 3-metil-butan-1-ol 29,4 %.

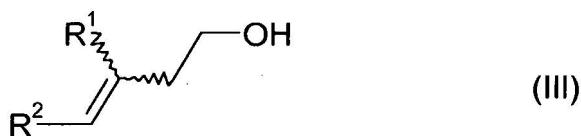
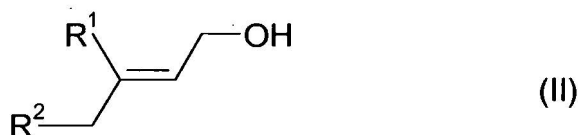
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de 2-alquenes de fórmula (I)



en la que

- 5 R^1 se selecciona de hidrógeno o alquilo-C₁-C₄; y
 R^2 se selecciona de hidrógeno, alquilo-C₁-C₁₂, alqueno-C₂-C₁₂, cicloalquilo-C₄-C₈ y arilo-C₆-C₁₀, en el que alquilo-C₁-C₁₂ y alqueno-C₁-C₁₂ pueden estar sustituidos con cicloalquilo-C₅-C₇ o cicloalqueno-C₅-C₇;
 que comprende deshidrogenar un alqueno de fórmula II, un alqueno de fórmula III o una mezcla de los mismos,



10

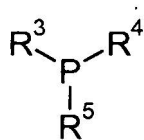
en las que

R^1 y R^2 son cada uno como se define anteriormente,

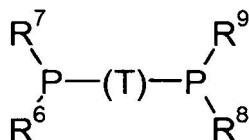
- 15 en el que el alqueno II, el alqueno III o una mezcla de los mismos se pone en contacto con un sistema catalítico que comprende al menos un ligando y un compuesto metálico seleccionado de compuestos de rutenio(II) y compuestos de iridio(I), y en el que el hidrógeno formado durante la deshidrogenación se retira de la mezcla de reacción mediante:

- i) haciendo reaccionar con un reoxidante seleccionado de alcanonas-C₃-C₁₂, cicloalcanonas-C₄-C₉, benzaldehído y mezclas de los mismos; y/o
 ii) medios puramente físicos.

- 20 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R^1 es metilo y R^2 es hidrógeno.
 3. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sustituyente R^1 del alqueno de fórmula III está en la posición cis en relación con el sustituyente R^2 .
 4. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el alqueno sometido a la deshidrogenación se selecciona exclusivamente de compuestos de fórmula II.
 25 5. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el alqueno sometido a la deshidrogenación se selecciona exclusivamente de compuestos de fórmula III.
 6. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos un ligando del sistema catalítico se selecciona de ligandos de fosfinas monodentados, bidentados y tridentados.
 30 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el sistema catalítico comprende de uno a seis ligandos seleccionados de las fosfinas monodentadas de fórmula IV y las fosfinas bidentadas de fórmula V,



(IV)



(V)

en las que

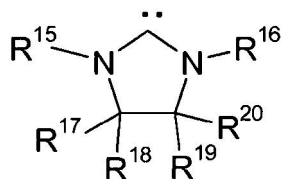
R^3 a R^9 se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo- C_3-C_{12} , adamantilo, aril-
alquilo- C_1-C_2 , ferrocenilo y arilo, en los que arilo está opcionalmente sustituido con alquilo- C_1-C_4 , alcoxi- C_1-C_4 ,
flúor o cloro, y T se selecciona de alcanodiilo- C_2-C_5 lineal, que opcionalmente está sustituido con alquilo- C_1-C_8 o
cicloalquilo- C_3-C_6 y opcionalmente es parte de uno o dos anillos mono- o bicíclico que están sin sustituir o
sustituidos.

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, en el que:

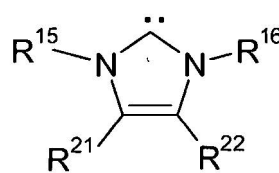
R^3 a R^9 se selecciona cada uno independientemente de alquilo- C_1-C_{10} y cicloalquilo- C_4-C_8 , en particular de etilo,
1-butilo, sec-butilo, 1-octilo y ciclohexilo, y

T es alcanodiilo- C_2-C_5 lineal que, opcionalmente, puede estar sustituido con alquilo- C_1-C_4 , en particular T se
selecciona de etan-1,2-diilo, propan-1,3-diilo, propan-1,2-diilo, butan-1,4-diilo y butan-1,3-diilo.

9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos un
ligando del sistema catalítico se selecciona de carbenos N-heterocíclicos de las fórmulas VII y VIII,



(VII)



(VIII)

en las que

R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno independientemente de alquilo- C_1-C_{10} , arilo y hetarilo, en los que arilo y
hetarilo, opcionalmente, pueden llevar 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados de alquilo- C_1-C_8 y cicloalquilo- C_3-C_7 ,

R^{17} , R^{18} , R^{19} y R^{20} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y arilo, o dos de los
radicales R^{17} , R^{18} , R^{19} y R^{20} forman un anillo de cinco a siete miembros saturado, en el que los otros dos
radicales son cada uno independientemente hidrógeno o metilo, y

R^{21} y R^{22} se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo- C_1-C_8 y arilo, o R^{21} y R^{22} ,
conjuntamente con el resto heterocíclico al que están unidos, son un sistema de anillo condensado con 1 o 2
anillos aromáticos.

10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el sistema catalítico comprende uno o dos
ligandos seleccionados de carbenos N-heterocíclicos de fórmula VIII, en la que R^{15} y R^{16} se seleccionan cada
uno independientemente de alquilo- C_1-C_{10} y fenilo que, opcionalmente, llevan 1 o 2 sustituyentes seleccionados
de alquilo- C_1-C_8 , y R^{21} y R^{22} son ambos hidrógeno.

11. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en el que el sistema catalítico
comprende dos ligandos seleccionados de hidrógeno y aniones de halógeno.

12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el compuesto
metálico del sistema catalítico se selecciona de compuestos de rutenio(II).

13. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el sistema catalítico se
selecciona de los catalizadores de rutenio de las fórmulas XIa, XIb y XIc,

