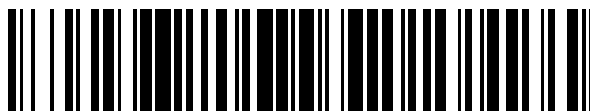


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 577 979**

51 Int. Cl.:

C07C 45/62 (2006.01)

C07C 49/203 (2006.01)

C07C 49/21 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2012** **E 12704792 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016** **EP 2678304**

54 Título: **Hidrogenacion de dienales con complejos de rodio bajo atmosfera libre de monóxido de carbono**

30 Prioridad:

22.02.2011 EP 11155391

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

19.07.2016

73 Titular/es:

FIRMENICH SA (100.0%)
1, route des Jeunes, P.O. Box 239
1211 Geneva 8, CH

72 Inventor/es:

SAUDAN, LIONEL

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 577 979 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 dienales con complejos de rodio bajo atmósfera libre de monóxido de carbono

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al campo de la hidrogenación catalítica y, más particularmente, al uso de un sistema catalítico que comprende un complejo de rodio específico en procedimientos de hidrogenación para la reducción de un dional conjugado en el enal desconjugado correspondiente.

Técnica anterior

10 La hidrogenación α - β selectiva directa, es decir, de un enlace específico C=C, de un dional conjugado (α,γ -dional) es un objetivo difícil. De hecho, la hidrogenación puede llevarse a cabo en tres sitios diferentes (dos C=C y uno C=O). Por otra parte, con el fin de hacer que tal procedimiento sea de atracción para un uso industrial, es preferente lograr la hidrogenación con una conversión aceptable y con un razonable sobre el volumen de (complejo de carga y tiempo de reacción).

15 En la técnica anterior, es posible encontrar un número de ejemplos de hidrogenación α - β selectiva de enales conjugados, en particular de geranial/neral, en los respectivos aldehídos. Uno puede citar Dang T.G et al. en J. de Mol. Catal. 1982, 16, 51, en el que geranial se reduce en el citronelal aldehído. Otras referencias similares son US 4237072 (ejemplo 1) o Helv. Chem. Acta, 2001, 230 (nota de pie 4).

Trost et al. (En Comprehensive Organic Chem., 1991, vol 8, p. 535) reporta la reducción de un enona conjugada en una cetona, con condiciones que no trabajan con enal incluso se mencionó por parte del autor.

20 Sin embargo los documentos muestran que se requieren largos tiempos de reacción para llevar a cabo tal selectividad sencilla con rendimientos aceptables, por ejemplo, de 4 a 24 horas. Por otra parte, tales referencias son totalmente silenciosas sobre la posibilidad de aplicar tales sistemas en la hidrogenación α - β selectiva de un dional conjugado como sustrato.

25 Solamente un ejemplo de hidrogenación α - β selectiva de un sistema de dieno conjugado se informa en la bibliografía (ver Burk M.J. et al en J. Am. Chem. Soc., 1998, 120, 657). En este documento, que se lleva a cabo una α - β hidrogenación de una α,γ -dienamida éster, pero se especifica que el grupo acetamido del sustrato es esencial para garantizar una alta selectividad (o mejorar la reactividad del doble enlace C=C objetivo). Por lo tanto, el documento no puede ayudar a la persona experimentada en la técnica de concebir la presente invención.

30 Ojima et al. (En Organomet. 1982, 1390) reporta la reducción de una dienona conjugada, utilizando un complejo de rodio, y un silano como agente reductor, pero el producto obtenido es un alcohol alílico o una cetona desconjugada dependiendo de la naturaleza del reactivo de silano.

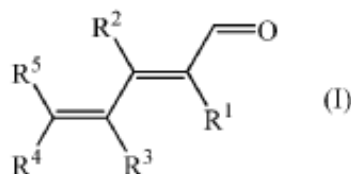
Ninguno de los documentos de la técnica anterior informa el uso del sistema catalítico específico de la presente invención, en particular, el uso de una base.

Por lo tanto todavía hay una necesidad de un procedimiento que permite la hidrogenación α - β selectiva de un α,γ -dional, y si es posible dentro de las condiciones de reacción que son aplicables industrialmente.

Descripción de la invención

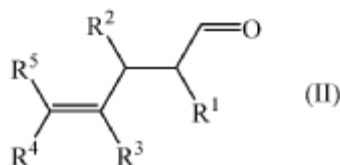
35 Con el fin de superar los problemas mencionados anteriormente, la presente invención se refiere a procedimientos para la reducción por hidrogenación, en este caso, utilizando H₂ molecular, de un dional conjugado C₆-C₂₀ en el enal desconjugado correspondiente, caracterizado porque el procedimiento se lleva a cabo en la presencia de un sistema catalítico que comprende al menos una base y por lo menos un complejo en la forma de un complejo de rodio que comprende un ligando de difosfina bidentado C₃₄-C₆₀ (L2) que coordina el rodio.

De acuerdo con una modalidad particular de la invención, el dional conjugado es de la fórmula



45 en la que, cuando se toma por separado, cada uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ representa, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo alquilo C₁₋₈, alquienilo, cicloalquilo o cicloalquienilo opcionalmente sustituido, a condición de que por lo menos uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ no es un átomo de hidrógeno, R¹ y R² o R² y R³ o R³ y R⁴, cuando en conjunto, representan un grupo alcadienilo C₃₋₄ o alquendiilo opcionalmente sustituido; R¹ y R³ o R² y R⁵, cuando se toman juntos, representan un grupo alcadienilo C₂₋₃ o

alquenodiilo opcionalmente sustituido; R^4 y R^5 , cuando se toman juntos, representan un grupo alcadienilo C_{4-5} o alquenodiilo opcionalmente sustituido; en un enal desconjugado de la fórmula



en la que R^1 a R^5 son definidos como en la fórmula (I);

5 llevándose a cabo dicho procedimiento en presencia de un sistema catalítico que comprende:

- por lo menos una base; y
- por lo menos un complejo Rh(I) obtenible haciendo reaccionar un precursor Rh(I) adecuado y un ligando de difosfina bidentado de C_{34} - C_{60} (L2) que tiene un ángulo quelato natural comprendido entre 93° y 130° .

10 Por la expresión “ángulo quelato natural” se entiende el significado habitual en la técnica, por ejemplo como se define en P.W.N.M. van Leeuwen, P.C.J. Kamer, J.N.H. Reek, P. Dierkes, Chem. Rev. 2000, 2741.

Los posibles sustituyentes de R^1 a R^5 son un grupo fenilo o uno, dos o tres grupos $COOR^7$, OR^6 o R^7 , en los que R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo R^7 , R^7 que representa un grupo alquilo o alquenilo lineal o ramificado C_{1-4} . De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la invención, solamente uno o dos de R^1 a R^5 son opcionalmente sustituidos.

15 Se entiende que los compuestos (II) pueden estar en una forma racémica u ópticamente activa, dependiendo de la naturaleza del sustrato y en el complejo usado.

Se entiende que por grupo “alquenilo” “cicloalquenilo”, “alquenodiilo” en el significado usual en la técnica anterior, que es un grupo insaturado en el que la insaturación no puede ser conjugada a los enlaces dobles carbono-carbono del dienal conjugado.

20 Se entiende que por “dienal conjugado” significa un compuesto que posee por lo menos dos enlaces dobles carbono-carbono y un grupo funcional aldehído, tres de ellos son conjugados, tal como se indica en la fórmula (I). Por lo tanto, el término “dienal conjugado” se entiende como que opcionalmente comprende también compuestos que tienen enlaces dobles carbono-carbono no aromáticos adicionales a condición de que los enlaces dobles carbono-carbono adicionales no están conjugados a los del sistema dienal.

25 Se entiende que “enal desconjugado” significa un compuesto que posee por lo menos un enlace doble carbono-carbono γ - δ y un grupo funcional aldehído, como se indica en la fórmula (II). El término “enal desconjugado” por lo tanto, se entiende como que opcionalmente comprende también compuestos que tienen dobles enlaces carbono-carbono adicionales a condición de que los enlaces dobles carbono-carbono no aromáticos adicionales no están conjugados a uno del sistema enal.

30 De acuerdo con una modalidad de la invención, los compuestos de la fórmula (I) y (II) es un compuesto C_6 - C_{15} , y, en particular uno puede citar aquellos en los que, cuando se toma por separado, cada uno de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 representa, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo alquilo o cicloalquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido, a condición de que por lo menos uno de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 no sea un átomo de hidrógeno, R^3 y R^4 , tomados juntos, representan un grupo alcadienilo C_{3-4} opcionalmente sustituido, R^4 y R^5 , cuando se toman juntos, representan un grupo alcadienilo C_{4-5} opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toma por separado, R^1 representa un átomo de hidrógeno.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toma por separado, R^2 representa un átomo de hidrógeno.

40 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toma por separado, R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toma por separado, R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

45 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toma por separado, R^5 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toman juntos, R^3 y R^4 , tomados juntos, representan un grupo alcadienilo C_4 opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cuando se toman juntos, R^4 y R^5 , tomados juntos, representan un grupo alcadienilo C_5 opcionalmente sustituido.

- 5 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el sustrato de la fórmula (I) es uno en el que R^1 , R^2 representan cada uno un átomo de hidrógeno, R^3 , R^4 , R^5 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo o un grupo ciclohexilo o fenilo opcionalmente sustituido, a condición de que por lo menos uno de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 no es un átomo de hidrógeno, R^3 y R^4 , cuando se toman juntos, representan un grupo alcadienilo C^4 opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el sustrato de la fórmula (I) es uno en el que por lo menos uno o dos de los grupos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 es un átomo de hidrógeno.

- 10 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el sustrato de la fórmula (I) es uno en el que dos o tres de los grupos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son un átomo de hidrógeno.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, los sustituyentes de R^1 a R^5 son un grupo fenilo o uno o dos grupos OR^6 o R^7 , en los que R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo R^7 , R^7 representa un grupo alquilo C_{1-4} lineal o ramificado. Preferiblemente, los sustituyentes son un grupo OR^7 o R^7 . De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la invención, solamente uno o dos de R^1 a R^5 están opcionalmente sustituidos.

- 15 De acuerdo con una modalidad adicional de la invención, el sustrato es un dienal conjugado que proporcionará un enal desconjugado que es útil en la industria farmacéutica, agroquímica o de perfumería como producto final o como un intermediario. Particularmente es preferido un sustrato dienal conjugado que proporcionará un enal desconjugado que es útil en la industria de la perfumería como producto final o como un intermediario.

De acuerdo con una modalidad adicional de la invención, el sustrato es un dienal conjugado que proporcionará un enal desconjugado que es útil en la industria farmacéutica, agroquímica o de perfumería como producto final o como un intermediario.

- 20 Ejemplos no limitantes de sustratos son los siguientes: (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal, (2E,4E)-5-fenilpenta-2,4-dienal, (2E,4E)-5-fenilhexa-2,4-dienal, (2E, 4E)-4-metil-5-fenilpenta-2,4-dienal, (2E,4E)-2-metil-5-fenilpenta-2,4-dienal, (2E,4Z)-4-fenilhexa-2,4-dienal, (E)-3-(4-(ter-butil)ciclohex-1-en-1-il)acrilaldehído, (E)-5-ciclohexil-4-metilpent-4-enal o (E)-5-ciclohexil-2,4-dimetilpent-4-enal.

- 25 De acuerdo con un aspecto particular de cualquiera de las modalidades de la invención, el procedimiento de la invención también se caracteriza por proporcionar compuesto (II) con una selectividad superior a 40 %, preferentemente por encima de 60, más preferentemente por encima de 80 %.

De acuerdo con un aspecto particular de cualquiera de las modalidades de la invención, el procedimiento de la invención también se caracteriza por proporcionar el compuesto (II) con una conversión del compuesto de partida por encima de 60 %, preferentemente por encima de 70 %.

- 30 En el que por "enal desconjugado" se entiende que el compuesto (II), "aldehído" significa que el compuesto (I) en el que ambos dobles enlaces carbono-carbono se han reducido y "alcohol" significa el aldehído en el que el carbonilo también se ha reducido.

- La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en la presencia o ausencia de un disolvente. En una modalidad particular de la invención, el procedimiento se lleva a cabo en la presencia de un disolvente (en general, por razones prácticas), y cualquier disolvente actual en reacciones de hidrogenación se puede utilizar para los fines de la invención. Ejemplos no limitantes incluyen disolventes aromáticos C_{6-10} tales como tolueno o xileno, hidrocarburo halogenado C_{1-2} tal como CH_2Cl_2 , disolventes de hidrocarburos C_{5-8} tales como hexano o ciclohexano, éteres C_{4-9} tales como tetrahidrofurano o MTBE, ésteres C_{3-9} tal como acetato de etilo o metilo, cetonas C_{3-6} tales como acetona, disolventes polares tales como alcoholes primarios o secundarios C_{1-5} tales como isopropanol o etanol, o mezclas de los mismos. La elección del disolvente es una función de la naturaleza del sustrato, de la base y del complejo y la persona experimentada en la técnica es también capaz de seleccionar el disolvente más conveniente en cada caso para optimizar la reacción de hidrogenación.

- En el procedimiento de hidrogenación de la invención, la reacción se puede llevar a cabo bajo una atmósfera de H_2 puro o bajo una mezcla de hidrógeno y de por lo menos un gas inerte, tal como N_2 o Ar. Preferiblemente, la atmósfera del medio de reacción está libre de CO, por ejemplo, la cantidad de CO presente es inferior a 1 ppm. Se entiende que, en cualquier caso, el medio de reacción se suministra preferentemente con por lo menos una cantidad estequiométrica de H_2 con respecto al sustrato, y si menos de una cantidad estequiométrica de H_2 entonces sólo se consigue una conversión parcial del sustrato. En cualquier caso, como ejemplo no limitante, uno puede citar presión de H_2 típica comprendida entre 10^5 Pa y 80×10^5 Pa (1 a 80 bares) o incluso más si se desea. Una vez más, una persona experimentada en la técnica es muy capaz de ajustar la presión como una función de la carga compleja y de la dilución del sustrato en el disolvente. Como ejemplos, se pueden citar presiones típicas de 3 a 50×10^5 Pa (3 a 50 bares), o incluso de 5 a 20×10^5 Pa (5 a 20 bares).

- La temperatura a la que la hidrogenación puede llevarse a cabo está comprendida entre 0 °C y 100 °C, preferentemente en el intervalo de entre 10 °C y 80 °C. Por supuesto, una persona experimentada en la técnica también es capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y ebullición de los productos de partida y final, así como el tiempo de reacción o de conversión deseado.

Como se ha mencionado anteriormente, la presente invención requiere el uso de un sistema catalítico particular, que comprende por lo menos una base y por lo menos un complejo Rh. La base y el complejo Rh se pueden mezclar previamente, bajo hidrógeno o atmósfera inerte, antes del uso del sistema catalítico en el procedimiento, o se pueden agregar por separado en el medio de reacción.

5 Dicha base puede ser cualquier base orgánica o inorgánica que tiene preferentemente una pK_a (de la base protonada) comprendida entre aproximadamente 2 y 12, en particular entre aproximadamente 2,5 y 12, o incluso entre aproximadamente 2,8 y 10,5. Se entiende que en el presente documento "pKa" se entiende el significado usual en la técnica, por ejemplo, la constante medida en agua bajo condiciones estándar como, por ejemplo, reportada en <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/index.htm>.

10 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, la base es: como base inorgánica, un carbonato o bicarbonato de amonio C_{4-16} o alcalino, un óxido de aluminio básico, un silconato (en este caso, derivados de silicio que tienen grupos SiO^- o $SiRO^-$), fluoruro de amonio C_{4-16} o alcalino alcalino-térreo; como base orgánica, un carboxilato C_{2-10} de amonio C_{4-16} o alcalino, o fenolato C_{6-10} de amonio C_{4-16} o alcalino opcionalmente sustituido, un 1,3-dicetonato C_{5-15} de amonio C_{4-16} o alcalino, o una amidina bicíclica C_{8-10} .

15 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, la base es un carbonato, o un fluoruro, o un carboxilato, tales como un acetato o benzoato, o un 1,3-dicetonato C_{5-15} tal como un acetilacetato o un 5-oxohept-3-en-3-olato, o fenolato tal como un fenolato o un naftolato.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, la base es acetato de sodio, acetato de potasio, benzoato de sodio, benzoato de potasio, (Z)-4-oxopent-2-en-2-olato de sodio, (Z)-2,2,6,6-tetrametil-5-oxohept-3-en-3-olato de sodio, fenolato de sodio, 2,6-di-ter-butil-4-metilfenolato de sodio, carbonato de cesio.

20 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, la base es una sal de potasio.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el complejo Rh(I) es un compuesto que puede obtenerse haciendo reaccionar juntos:

- un ligando de difosfina $C_{34}-C_{60}$ bidentado (L2) que tiene un ángulo quelato natural comprendido entre 93° y 130° ,
y
- un precursor Rh(I) adecuado de fórmula



o



- 30 en las que r es 0 o 1, v es 0, 1 o 2;
L representa un hidrocarburo C_{5-14} dieno;
S representa una molécula coordinada de un disolvente orgánico polar o agua; e
Y representa un mono-anión.

El precursor de fórmula (1) o (1') puede estar en una forma monomérica, dimérica u oligomérica.

35 La preparación del complejo de Rh(I) se lleva a cabo preferentemente en la presencia de un disolvente. En una modalidad particular de la invención, el disolvente es el mismo utilizado opcionalmente en el procedimiento de hidrogenación. Sin embargo, otros disolventes pueden ser utilizados, y como ejemplos no limitantes se pueden citar disolventes aromáticos C_{6-10} tales como tolueno o xileno, disolventes de hidrocarburos C_{5-8} tales como hexano o ciclohexano, éteres C_{4-9} tales como tetrahidrofurano o MTBE, disolventes polares tales como alcoholes primarios o secundarios C_{1-5} tales como isopropanol o etanol, diclorometano, agua o mezclas de los mismos. La elección del
40 disolvente es una función de la naturaleza del sustrato, de la base y del complejo y la persona experimentada en la técnica es también capaz de seleccionar el disolvente más conveniente en cada caso para optimizar la reacción de hidrogenación.

La preparación del complejo Rh(I) puede llevarse a cabo bajo una atmósfera inerte, o esencialmente un monóxido de carbono y atmósfera libre de oxígeno, por ejemplo, la cantidad de CO y O_2 presente está por debajo de 1 ppm. Una persona experimentada en la técnica sabe lo que se entiende por una atmósfera inerte. Ejemplos no limitantes de tales atmósferas son una atmósfera de nitrógeno o argón.

En la preparación del complejo Rh(I), la temperatura del procedimiento puede estar comprendida entre $0^\circ C$ y $100^\circ C$, preferentemente en el intervalo de entre $10^\circ C$ y $60^\circ C$. Por supuesto, una persona experimentada en la técnica
50 también es capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y ebullición de los productos de partida y final, así como el tiempo deseado de reacción o de conversión.

De acuerdo con una modalidad particular de la invención, S es el disolvente utilizado como disolvente de procedimiento, incluyendo agua. De acuerdo con una modalidad particular de la invención, S es agua o un

disolvente orgánico que tiene una constante dieléctrica ϵ comprendida entre aproximadamente 5 y 40, la constante se mide en condiciones estándar. La constante se puede recuperar en los manuales químicos tales como "Handbook of Chemistry and Physics", 87ª edición, 2006-2007, páginas 15-13 a 15-23, ISBN 978-0-8493-0487-3, o tal como March's "Advanced Organic Chemistry", 5ª Edición, ISBN 0-471-58589-0, o cualquier otra referencia similar.

- 5 Como ejemplos, no limitantes típicos se pueden citar los siguientes ejemplos de S: un éter C_{4-7} (tal como tetrahidrofurano (THF) o metil terbutil éter (MTBE)), o un alcohol C_{1-4} (tal como etanol o isopropanol), o agua o N,N-dimetilformamida (DMF).

De acuerdo con una modalidad particular, se cree que el complejo Rh(I) puede ser descrito como que tiene la fórmula



en la que L_2 , L e Y tienen el mismo significado que para la fórmula (1).

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el dieno L representa un compuesto hidrocarburo C_5-C_{14} lineal o ramificado que comprende dos enlaces dobles de carbono-carbono o un compuesto de hidrocarburo cíclico C_7-C_{14} que comprende dos enlaces dobles de carbono-carbono.

- 15 De acuerdo con una modalidad particular de la invención, dicho L es un compuesto de hidrocarburo C_7-C_{12} o C_7-C_{10} , que comprende dos enlaces dobles carbono-carbono, opcionalmente sustituido, por ejemplo, un compuesto hidrocarburo cíclico C_7-C_{12} , o lineal o ramificado C_7-C_{10} , que comprende dos enlaces dobles de carbono-carbono. Como es bien entendido por una persona experimentada en la técnica, por "hidrocarburo cíclico" se entiende un grupo que comprende un resto cíclico.

- 20 Como ejemplos no limitantes de L adecuado, se pueden citar compuestos tales como COD (Cicloocta-1,5-dieno) o NBD (norbornadieno), 2,4-dimetil-1,3-pentadieno o aún ciclohepta-1,4-dieno.

Los ejemplos de L proporcionados anteriormente son aplicables para ambos compuestos (1) y (2). De todas maneras, como una persona experimentada en la técnica reconocería, el dieno presente en el precursor de (1) o (1') será el mismo que el del compuesto (2).

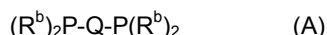
- 25 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, Y representa un haluro, un 1,3-dicetonato C_{5-15} , un alcóxido C_1-C_8 , OH^- , ClO_4^- , BF_4^- , PF_6^- , $SbCl_6^-$, $AsCl_6^-$, SbF_6^- , AsF_6^- , un $R^dSO_3^-$ en el que R^d es un átomo de cloro o flúor o un grupo alquilo C_1-C_8 , arilo, fluoroalquilo o fluoroarilo, o un $BR^e_4^-$ en el que R^e es un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco grupos tales como átomos de haluro y/o grupos metilo y/o CF_3 .

- 30 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, Y representa Cl^- , acetilacetato, BF_4^- , PF_6^- o $CF_3SO_3^-$. En particular, Y representa Cl^- .

- 35 Los ejemplos de Y proporcionados anteriormente son aplicables para ambos compuestos (1) y (2). De todas maneras, como una persona experimentada en la técnica reconocería, el mono-anión presente en el precursor (1) será el mismo que el del compuesto (2). En el caso en el que Y es un anión básico que tiene una pK_a comprendida dentro del intervalo de pK_a descrito anteriormente para la base, Y también puede servir como por lo menos parte de la base agregada en el sistema catalítico.

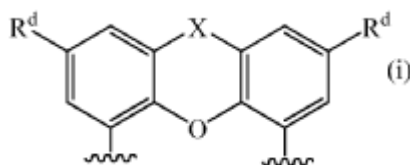
- 40 Ejemplos no limitantes de precursores de fórmula (1) son los siguientes: acetilacetato de (1,5-ciclooctadieno)rodio(I), tetrafluoroborato de bis(1,5-ciclooctadieno)rodio(I), trifluorometanosulfonato de bis(1,5-ciclooctadieno)rodio(I), tetraquis [bis(3,5-trifluorometil)fenil]borato de bis(1,5-ciclooctadieno)rodio (I), tetrafluoroborato de bis(norbornadieno)rodio(I), dímero clorobis (1,5-ciclooctadieno)rodio(I), dímero cloronorbornadienorrodio(I), di- μ -metoxobis(1,5-ciclooctadieno)dirrodio (I) o dímero hidroxibis(1,5-ciclooctadieno)rodio(I).

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades anteriores, L_2 puede ser un compuesto de fórmula



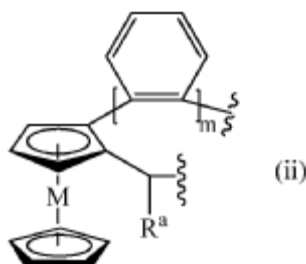
- 45 en la que cada R^b , tomados por separado, representa un grupo aromático C_6-C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo ciclohexilo opcionalmente sustituido, o los dos R^b unidos al mismo átomo P, tomados juntos, representan un 2,2'-oxidifenilo opcionalmente sustituido; y Q representa un metalocenediilo $C_{10}-C_{16}$ opcionalmente sustituido o un grupo de fórmula

- a)



5 en la que cada R^d representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_8 , y X representa un átomo de oxígeno o azufre o un grupo $C(R^{10})_2$, $Si(R^{11})_2$ o NR^{10} , en el que R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo R^{11} , R^{11} representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} , preferentemente metilo; o

- b)

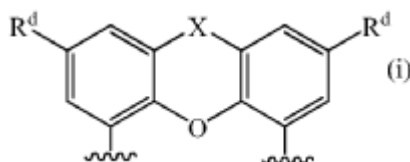


en la forma de cualquiera de sus enantiómeros, y en el que m es 0 o 1, M representa Fe o Ru, y R una representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} ;

10 y las líneas onduladas indican la posición de la unión entre el grupo Q y el resto del compuesto (A).

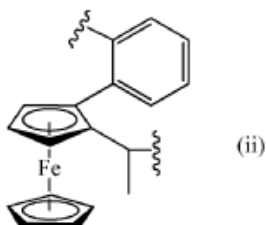
De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, Q representa un 1-1'-ferrocenodiilo opcionalmente sustituido o un grupo de fórmula

- a)



15 en la que cada R^d representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} , y X representa un grupo $C(R^{10})_2$, $Si(R^{11})_2$ o NR^{10} , en el que R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo R^{11} , R^{11} representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} , preferentemente metilo, o

- b)



20 en la forma de cualquiera de sus enantiómeros;

las líneas onduladas indican la posición de la unión entre el grupo Q y el resto del compuesto (A).

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades anteriores, en la definición de Q el metalocenodiilo es un ferrocenodiilo y en particular un grupo 1,1'-diilo. En la fórmula (II), en particular, M es Fe.

25 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cada R^b representa un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido o un grupo ciclohexilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, "grupo o anillo aromático" significa un grupo fenilo o naftilo, y en un grupo fenilo particular.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, cada R^b representa un grupo fenilo, un grupo ciclohexilo, un 3,5-dimetil-fenilo, un 3,5-di(CF₃)-fenilo, un grupo 3,5-dimetil-4-metoxi-fenilo.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, R^d representa un átomo de hidrógeno.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, X representa un grupo CMe₂, SiMe₂, NH o NMe.

- 5 De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, L2 tiene un ángulo quelato natural comprendido entre 97° y 120.

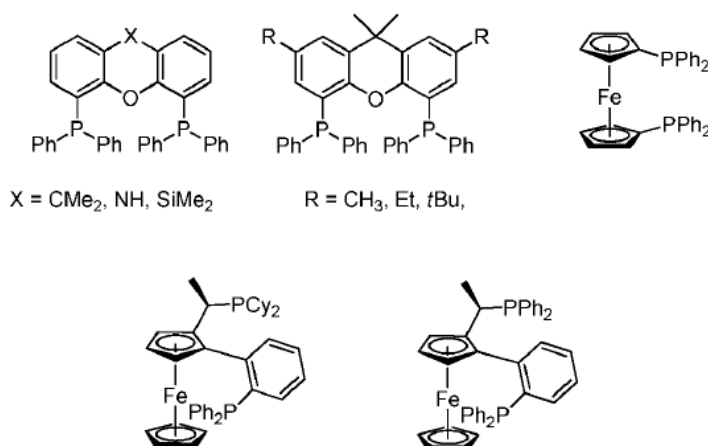
De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, ejemplos no limitantes de posibles sustituyentes de R^b son uno, dos, tres o cuatro grupos seleccionados entre los átomos de halógeno, o grupo alcoxi C₁₋₁₀, alquilo, alquenilo, o perhalo-hidrocarburo. La expresión "perhalo-hidrocarburo" tiene aquí el significado usual en la técnica, por ejemplo, un grupo tal como CF₃ por ejemplo. En particular, los sustituyentes son uno o dos átomos de halógeno, tales como F o Cl, o grupos alcoxi C₁₋₄ o grupos alquilo, o CF₃.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, ejemplos no limitantes de posibles sustituyentes de metalocenodiilo o grupo 1,1'-ferrocenodiilo son uno o dos grupos alquilo C₁₋₄ o un grupo CR^dPhN(R^d)₂, en el que R^d o R^d son un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₄ y Ph es un grupo fenilo opcionalmente sustituido como se indica anteriormente para R^c. En particular, los sustituyentes son un grupo metilo o CH(C₆H₅)N(Me)₂.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, R^b , metalocenodiilo o grupos 1,1'-ferrocenodiilo, uno por uno o todos juntos, no son sustituidos.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades anteriores, el ligando de fórmula (A) puede estar en una forma racémica u ópticamente activa.

- 20 Como ejemplos no limitantes de ligandos L2, se pueden citar los siguientes:



en los que Cy representa un ciclohexilo sustituido por uno o dos grupos alquilo C₁₋₄, Ph representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno o dos grupos alquilo C₁₋₄; los compuestos están en una forma ópticamente activa o en una forma racémica, si es aplicable.

- 25 Los ligandos (A) son todos conocidos en la técnica anterior y se pueden obtener mediante la aplicación de procedimientos generales estándar que son bien conocidos en el estado de la técnica y por la persona experimentada en la técnica, por ejemplo ver R.P.J. Bronger, PCJ Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, Organometallics 2003, 22, 5358 o R.P.J. Bronger, JP Berman, J. Herwig, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, Adv. Synth. Catal. 2004, 346, 789 o M. Kranenburg, Y.E.M. van der Burgt, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje Organometallics 1985, 14, 3081 o P. Dierkes, P.W.N.M. van Leeuwen J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1999, 1519. Algunos de los ligandos están incluso disponibles comercialmente.

El complejo Rh de la invención se puede agregar al medio de reacción del procedimiento de la invención en un amplio intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como cantidades de concentración complejas de complejo de ser mayor que 10 ppm, preferentemente mayor que 100 ppm, más preferentemente mayor que 1000 ppm, pero menos de 50,000 ppm, preferentemente menos de 10000 ppm, con relación a la cantidad de sustrato. Ni que decir tiene que la concentración óptima de complejo dependerá, como la persona experimentada en la técnica sabe, en la naturaleza de este último, en la naturaleza del sustrato, del disolvente y en la presión de H₂ utilizada durante el procedimiento, así como el tiempo de reacción deseado.

Las cantidades útiles de la base, agregadas a la mezcla de reacción, pueden estar comprendidas en un intervalo

relativamente grande. Se puede citar, como ejemplos no limitantes, cantidades de base que son mayores que 0,1, preferentemente mayor que 1, más preferentemente mayor que 5, pero menos de 1000, preferentemente menos de 500 equivalentes molares, en relación al complejo (por ejemplo, base/com = hasta 10000).

- 5 El complejo (1) de la invención se puede obtener mediante la aplicación de procedimientos generales estándar que son bien conocidos en el estado de la técnica y por la persona experimentada en la técnica. Algunos de los ligandos están incluso disponibles comercialmente.

Ejemplos

La invención se describirá ahora con más detalle por medio de los siguientes ejemplos, en los que las temperaturas se indican en grados centígrados y las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica.

- 10 Todos los procedimientos descritos aquí en adelante se han llevado a cabo bajo una atmósfera inerte a menos que se indique lo contrario. Las hidrogenaciones se llevaron a cabo en una autoclave de acero inoxidable a menos que se indique lo contrario. Se utilizó gas H_2 (99,99990 %) como se recibió. Todos los sustratos y disolventes se destilaron a partir de agentes de secado adecuados en Ar. Los espectros RMN se registraron en un espectrómetro Bruker AM-400 (1H hasta 400,1 MHz, ^{13}C en 100,6 MHz, y 3P a 161,9 MHz) y normalmente se mide a 300 K, en $CDCl_3$ a menos que se indique lo contrario. Los desplazamientos químicos se indican en ppm.

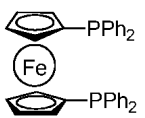
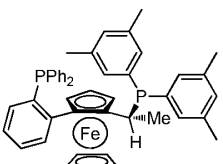
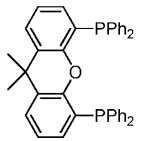
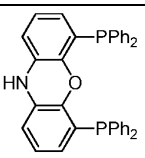
Ejemplo 1

Hidrogenación catalítica de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal que utiliza diversos complejos de rodio de la invención (formación in situ, de precursor $[Rh(COD)Cl]_2$ con ligandos de difosfinas (La-Ld))

Un procedimiento experimental típico es el siguiente:

- 20 En una caja de guantes en atmósfera de argón, un vial de vidrio equipado con una barra de agitación magnética revestida con teflón se cargó con el precursor Rh (por ejemplo, $[Rh(COD)Cl]_2$, 0,005 mmol, 1 % en moles), el ligando de difosfina (0,005 mmol, 1 % en moles, ver la Tabla 1), la base opcional (por ejemplo, KOAc, 0,05 mmol, 10 % en moles) y CH_2Cl_2 (1 ml). Después, la solución se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Después, se agregó una solución de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (0,5 mmol) en CH_2Cl_2 (1 ml). El vial se colocó después en una autoclave de acero inoxidable de 75 ml, la autoclave se cerró y se purgó con H_2 (6 x 20 bares) y se presurizó con H_2 (50 bares) y la solución se agitó a temperatura ambiente. Después de 1 hora, la autoclave se ventiloó y se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, y después la solución se filtró a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).
- 25 En estas condiciones se pusieron a prueba varios ligandos de difosfinas (Tabla 1), como se informó en la Tabla 2.

30 **Tabla 1:** Estructura de ligandos de difosfina (La-Ld) utilizada

Estructura	Estructura	Estructura
 La n.b.a.=95°	 Lb	 Lc n.b.a.=111°
Estructura	Estructura	Estructura
 Ld n.b.a.=114°		

en la que Ph es un grupo C_6H_5 , n.b.a., significa el ángulo quelato natural.

Tabla 2: Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con difosfina (PP, La-Lc), en la presencia de una base

N.º	PP	Precursor de rodio	Com/Base	Base	Tiempo [min]	Conv. %	Sel. %
1	La	[Rh(COD)Cl] ₂	10000/100000	KOAc	60	62	79
2	Lb	[Rh(COD)Cl] ₂	10000/100000	KOAc	60	84	42
3	Lc	[Rh(COD)Cl] ₂	10000/100000	KOAc	60	100	85

En la que COD es 1,5-ciclooctadieno y KOAc es acetato de potasio.
 Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.
 Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado, el aldehído saturado y el alcohol) después del tiempo indicado.
 Condiciones de reacción: gas H₂ (50 bares), 25 °C, CH₂Cl₂ (c.a. 0,25 M).
 Sel. = Selectividad (en (%), analizado por GC) y calculado como [100x(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].

Ejemplo 2

- 5 Hidrogenación catalítica de (2E, 4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal usando [Rh(COD)(Ld)]Cl como complejos de rodio de la invención (uso de diversas bases)

Un procedimiento experimental típico es el siguiente:

- 10 En una caja de guantes en atmósfera de argón, un vial de vidrio equipado con una barra de agitación magnética revestida con teflón se cargó con [Rh(COD)(Ld)]Cl, la base (0,02 mmol, 1 % en moles) y tolueno (1 ml). Después, la solución se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Después, se agregó una solución de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal (0,5 mmol) en tolueno (1 ml). El vial se colocó después en una autoclave de acero inoxidable de 75ml, la autoclave se cerró y se purgó con H₂ (6 x 20 bares) y se presurizó con H₂ (30 bares) y la solución se agitó a temperatura ambiente. Después de 90 min, la autoclave se ventiloó y se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, y después la solución se filtró a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).

- 15 Bajo estas condiciones varios aditivos básicos se pusieron a prueba, como se informó en la Tabla 3.

Tabla 3: Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con [Rh(COD)(Ld)]Cl y una base

N.º	Com/Base	Base	Conv.%	Sel.%
1	10000/----	Ninguna	12	92
2	10000/100000	KOAc	100	57
3	10000/100000	NaOC(O)Ph	100	85
4	10000/100000	KOC(O)Ph	100	57
5	10000/100000	Na(acac)	100	83
6	10000/100000	Na(tBu-acac)	100	92
7	10000/100000	NaOPh	100	91
8	10000/100000	NaO(2,6-(tBu) ₂ -4-Me)-C ₆ H ₂	100	93
9	10000/100000	Cs ₂ CO ₃	100	80

En la que NaOAc es acetato de sodio, KOAc es acetato de potasio, NaOC(O)Ph es benzoato de sodio, KOC(O)Ph es benzoato de potasio, Na(acac) es 4-oxopent-2-en-2-olato de sodio, Na(tBu-acac) es 2,2,6,6-tetrametil-5-oxohept-3-en-3-olato de sodio, NaOPh es fenolato de sodio, NaO(2,6-(tBu)₂-4-Me)-C₆H₂ es 2,6-di-terc-butil-4-metilfenolato de sodio. Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.
 Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado, aldehído y alcohol saturado) después del tiempo indicado.
 Condiciones de reacción: gas H₂ (30 bares), 25 °C, tolueno (c.a. 1 M), 90 min.
 Sel. = Selectividad (en (%), analizado por GC) y se calcula como [100 x (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].

Ejemplo 3

Hydrogenación catalítica de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil) penta-2,4-dienal usando [Rh(COD)(Ld)]Cl como complejo de rodio de la invención en virtud de diversas proporciones S/C y S/B (sustrato/complejo y sustrato/base)

Un procedimiento experimental típico es el siguiente:

- 5 En una caja de guantes bajo argón, una autoclave de acero inoxidable equipada con una barra de agitación magnética revestida con teflón se cargó con [Rh(COD)(Ld)]Cl y la base. Después, se agregó (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (0,5 mmol) en tolueno (12,5 ml). La autoclave se cerró y se purgó con H₂ (6 x 20 bares) y se presurizó con H₂ (30 bares) y la solución se agitó a 60 °C (temp. del baño por el tiempo indicado). Después la autoclave se enfrió a temperatura ambiente, se ventiló y se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, y después la solución se filtró a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).
- 10 Bajo estas condiciones varias proporciones S/C y S/B se pusieron a prueba, como se informó en la Tabla 4.

Tabla 4: Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con [Rh(COD)(Ld)]Cl y una base

N.º	Com/Base	Base	Tiempo [h]	Conv. %	Sel. %
1	1000/1000	KOAc	2	99	93
2	100/1000	KOAc	4	98	100
3	50/500	KOAc	22	49	100
4	100/1000	KOC(O)Ph	2	98	96
5	100/1000	KOC(O)Ph	4	99,5	100
6	50/500	KOC(O)Ph	22	99	100
7	1000/1000	Na(acac)	2	99,5	86
8	1000/1000	Na(tBu-acac)	2	99,5	90

En la que NaOAc es acetato de sodio, KOAc es acetato de potasio, NaOC(O)Ph es benzoato de sodio, KOC(O)Ph es benzoato de potasio, Na(acac) es sodio 4-oxopent-2-en-2-olato, Na(tBu-acac) es 2,2,6,6-tetrametil-5-oxohept-3-en-3-olato de sodio.

Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.

Conv. = Conversión (en %), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado y el aldehído) después del tiempo indicado.

Condiciones de reacción: gas H₂ (30 bares), 60 °C, tolueno (ca 4,3 M).

Sel. = Selectividad (en %), analizado por GC) y se calcula como $[100 \times (E)\text{-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal}] / [(E)\text{-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal} + \text{de otro producto}]$.

Ejemplo 4

- 15 Hidrogenación catalítica de (2E, 4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal usando [Rh(COD)(Lc)]Cl o [Rh(COD)(Ld)]Cl como complejo de rodio de la invención (uso de diversos didisolventes)

Un procedimiento experimental típico es el siguiente:

- 20 En una caja de guantes bajo argón, una autoclave de acero inoxidable equipada con una barra de agitación magnética revestida con teflón se cargó con [Rh(COD)(Ld)]Cl (0,005 mmol, 0,1 % en moles), benzoato de potasio (0,05 mmol, 1 % en moles), (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (0,5 mmol) y el disolvente adecuado (5 ml). La autoclave se cerró y se purgó con H₂ (6 x 20 bares) y se presurizó con H₂ (30 bares) y la solución se agitó a temperatura ambiente. Después de 60 minutos, la autoclave se ventiló y se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, y después la solución se filtró a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).

Bajo estas condiciones varios disolventes se pusieron a prueba, como se informó en la Tabla 5.

- 25 **Tabla 5:** Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con [Rh(COD)(Lc)]Cl y benzoato de potasio en diversos disolventes

N.º	Com/Base	Base	Conv. %	Sel. %
1	1000/10000	iPrOH	100	96
2	1000/10000	AcOEt	100	98
3	1000/10000	Acetona	100	98
4	1000/10000	THF	100	97

(continuación)

N.º	Com/Base	Base	Conv. %	Sel. %
5	1000/10000	MTBE	100	98
6	1000/10000	tolueno	100	97

En la que iPrOH es iso-propanol, AcOEt es acetato de etilo, THF es tetrahidrofurano, MTBE es metil-terc-butil éter.
 Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.
 Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado y el aldehído) después del tiempo indicado.
 Las condiciones de reacción: gas H₂ (50 bares), 25°C, disolvente (1 M), 60 min.
 Sel. = Selectividad (en (%), analizado por GC) y se calcula como [100 x (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].
 [Rh(COD)(Ld)][Cl] también fue probado usando el mismo protocolo, como se informó en la Tabla 6.

Tabla 6: Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con [Rh(COD)(Lc)][Cl] y benzoato de potasio en diversos disolventes

N.º	Com/Base	Base	Conv. %	Sel. %
1	500/50000	iPrOH	99	96
2	500/50000	AcOEt	100	92
3	500/50000	Acetona	100	90
4	5000/50000	THF	100	93
5	5000/50000	MTBE	100	95

En la que iPrOH es iso-propanol, AcOEt es acetato de etilo, THF es tetrahidrofurano, MTBE es metil-ter-butil éter.
 Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.
 Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado y el aldehído) después del tiempo indicado.
 Condiciones de reacción: gas H₂ (10 bares), 25°C, disolvente (0,5 M), 120 min.
 Sel. = Selectividad (en(%), analizada por GC) y se calcula como [100 x (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].

Ejemplo 5

- 5 **Hidrogenación catalítica de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal utilizando diversos complejos de rodio de la invención con benzoato de potasio como base en EtOH**

Varios complejos también se probaron usando el mismo protocolo como se describió en el Ejemplo 4, como se informó en la Tabla 7.

- 10 **Tabla 7:** Hidrogenación de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal con diversos complejos de rodio y benzoato de potasio en etanol

N.º	Com/Base	Base	Conv. %	Sel. %
1	1000/10000	[Rh(COD)(Lc)][Cl]	100	89
2	1000/10000	[Rh(NBD)(Lc)][Cl]	100	93
3	1000/10000	[Rh(COD)(Lc)][BF ₄]	100	93
4	1000/10000	[Rh(COD)(Lc)][TfO]*	100	91

En la que COD es 1,5-ciclooctadieno, NBD es norbornadieno, BF₄ es tetrafluoroborato, TfO es trifluorometanosulfonato.
 Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato.
 Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) de (2E, 4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado y el aldehído) después del tiempo indicado.
 Condiciones de reacción: gas H₂ (20 bares), 60°C, EtOH (1 M), 120 min.
 Sel. = Selectividad (en (%), analizado por GC) y se calcula como [100 x (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].
 * Generado in situ a partir de [Rh(COD)₂][TfO].

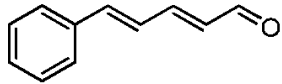
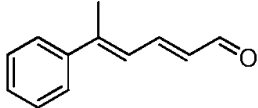
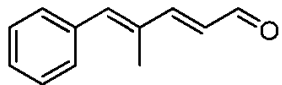
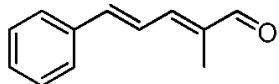
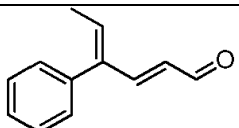
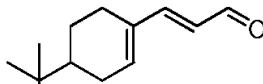
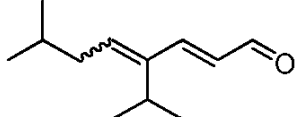
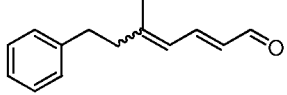
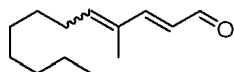
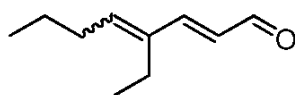
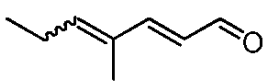
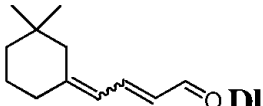
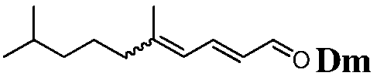
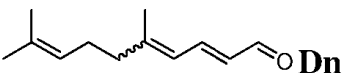
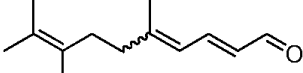
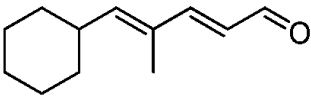
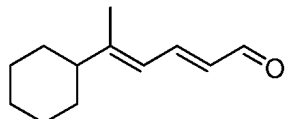
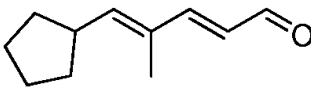
Ejemplo 6

Hydrogenación catalítica de varios dienal usando $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{Ld})][\text{CH}]$ como complejo de rodio de la invención

Un procedimiento experimental típico es el siguiente:

- 5 En una caja de guantes en atmósfera de argón, una autoclave de acero inoxidable equipada con una barra de agitación magnética revestida de teflón se cargó con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{Ld})][\text{Cl}]$ y benzoato de potasio. Después, se agregó una solución del sustrato adecuado (2,5 mmoles) en un disolvente (10 ml). La autoclave se cerró y se purgó con H_2 (6 x 20 bares) y se presurizó con H_2 (20-25 bares) y la solución se agitó a la temperatura indicada durante el tiempo indicado. Después, la autoclave se enfrió a temperatura ambiente, se ventiló y se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, la solución se filtró a continuación a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).
- 10 Bajo estas condiciones se pusieron a prueba varios dienes (Tabla 8), como se reportó en la Tabla 9.

Tabla 8: Estructura de dienes (Da-Dt) utilizados

Estructura	Estructura	Estructura
 Da	 Db	 Dc
Estructura	Estructura	Estructura
 Dd	 De	 Df
Estructura	Estructura	Estructura
 Dg	 Dh	 Di
Estructura	Estructura	Estructura
 Dj	 Dk	 Dl
Estructura	Estructura	Estructura
 Dm	 Dn	 Do
Estructura	Estructura	Estructura
 Dp	 Dq	 Dr

(continuación)

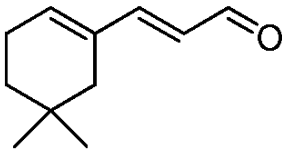
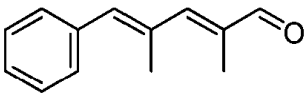
Estructura	Estructura	Estructura
 Ds	 Dt	

Tabla 9: Hidrogenación de diversos dienales (Da-Dt) en su enal no conjugado correspondiente con [Rh(COD)(Ld)][Cl] y una base

N.º	D	Com/Base	Base	Disolvente	T [°C]	Tiempo [h]	Conv. %	Sel. %
1*	Da	10000/50000	KOAc	CH ₂ Cl ₂	25	1	100	66
2*	Da	10000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	1	100	92
3*	Da	2000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	7	96	85
4*	Db	2000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	7	100	98
5*	Dc	2000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	7	100	98
6*	Dd	2000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	7	100	40
7*	De	2000/50000	KOC(O)Ph	CH ₂ Cl ₂	25	7	100	96
8*	Df	1000/10000	KOAc	tolueno	25	17	96	91
9*	Dg	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	99
10**	Dh	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	99
11**	Di	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	84
12***	Dj	2000/20000	KOC(O)Ph	EtOH	50	5	100	93
13***	Dk	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	50	5	100	88
14***	Di	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	50	5	100	99
15**	Dm	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	94
16**	Dn	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	96
17**	Do	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	98
18**	Dp	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	2	99	93
19**	Dq	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	99
20**	Dr	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	4	100	97
21**	Ds	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	99	99
22**	Dt	1000/10000	KOC(O)Ph	EtOH	60	5	100	68

(continuación)

N.º	D	Com/Base	Base	Disolvente	T [°C]	Tiempo [h]	Conv. %	Sel. %
En la que KOAc es acetato de potasio, KOC(O)Ph es benzoato de potasio. Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato. Conv. = Conversión (en (%), analizado por GC) del dienal de partida en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado, el aldehído saturado o el alcohol) después del tiempo indicado. * Condiciones de reacción: gas H₂ (25 bares), 25 °C, CH₂Cl₂ (c.a. 0,25-1 M). ** Condiciones de reacción: gas H₂ (20 bares), 60 °C, EtOH (c.a. 0,5 M). *** Condiciones de reacción: gas H₂ (20 bares), 50°C, EtOH (c.a. 0,5 M). Sel. = Selectividad (en (%), analizado por GC) y se calcula como [100 x 4-enal]/[4-enal + suma de otros productos].								

Ejemplo Comparativo 1

5 Comparación de la reducción catalítica de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (S1) y (E)-4-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)but-3-en-2-ona (S2) utilizando diferentes procedimientos de reducción

Un procedimiento experimental típico para la reducción bajo gas H₂ es de la siguiente manera:

10 En una caja de guantes en atmósfera de argón, una autoclave de acero inoxidable equipado con una barra de agitación magnética revestida de teflón se cargó con el catalizador deseado, el aditivo básico opcional (0,1 mmol, 1 % en moles), (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (10 mmoles) y tolueno (10 ml). La autoclave se cerró y se purgó con H₂ (6 x 20 bares) y se presurizó con H₂ a la presión deseada y la solución se agitó a la temperatura deseada. Después del tiempo indicado, la autoclave se ventiló, se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, y después la solución se filtró a través de un tapón de Celite 560 y se analizó por GC (DB-Wax).

Un procedimiento experimental típico para la reducción con Et₃SiH es el siguiente:

15 En una caja de guantes en atmósfera de argón, un matraz Schlenk equipado con una barra de agitación magnética revestida de teflón se cargó con el catalizador deseado, (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal (10 mmoles) y tolueno (10 ml). Después Et₃SiH (11 mmoles) se agregó con una jeringa y la solución se agitó a 50 °C. Después del tiempo indicado, la solución se enfrió a TA, se tomó una muestra, se diluyó con MTBE, analizado por GC (DB-1). En estas condiciones se probaron diferentes condiciones de reducción, como se informó en la Tabla 10.

20 Tabla 10: Reducción de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil) penta-2,4-dienal (S1) y (E)-4-(2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)but-3-en-2-ona (S2) con diferentes procedimientos de reducción

N.º	Substrato	Com/Base	Catalizador	Fuente de hidruro	Conv. %	Sel. %
Substrato, catalizadores y condiciones de la presente invención						
1	S1	1000/1000	[Rh(COD)(Lc)[Cl] KOC(O)Ph	H ₂ (20 bares)*	100	94
5	S1	1000/1000	[Rh(COD)(Lc)[Cl] KOC(O)Ph	H ₂ (50 bares)***	100	97
Substrato de la presente invención y catalizadores y condiciones de la técnica anterior ¹⁾						
4	S1	1000/1000	[Rh(PPh ₃) ₃ [Cl]	Et ₃ SiH(1 eq.)**	0	-
Substrato y condiciones de la presente invención y catalizadores de la técnica anterior ¹⁾						
2	S1	1000/0	[Rh(PPh ₃) ₃ [Cl]	H ₂ (20 bares)*	6	-
3	S1	1000/10000	[Rh(PPh ₃) ₃ [Cl] KOC(O)Ph	H ₂ (20 bares)*	11	82

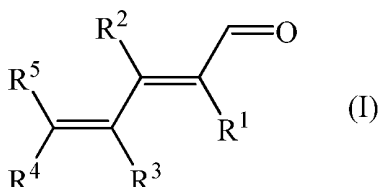
(continuación)

Catalizadores y condiciones de la presente invención y sustrato de la técnica anterior ¹⁾						
6	S2	1000/10000	[Rh(COD)(Lc)[Cl] KOC(O)Ph	H ₂ (50 bares)***	6	-
Com/base: proporción molar en ppm con respecto al sustrato. Conv. = Conversión (en %), analizado por GC) de (2E,4E)-4-metil-5-(p-tolil)penta-2,4-dienal en cualquier otro producto (incluyendo enal desconjugado y el aldehído) después del tiempo indicado. ¹⁾Ojima et al. in Organomet. 1982, 1390 * Condiciones de reacción: 50 °C, tolueno (1 M), 120 min. ** Condiciones de reacción: 50 °C, tolueno (1 M), 18 h. *** Condiciones de reacción: 25 °C, tolueno (1 M), 60 min. Sel. = Selectividad (en %), analizado por GC) y se calcula como [100 x (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal]/[(E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal + de otro producto].						

Como se puede observar, la modificación de acuerdo con la técnica anterior, de cualquier característica de la presente invención no permite obtener el producto deseado en rendimientos útiles.

REIVINDICACIONES

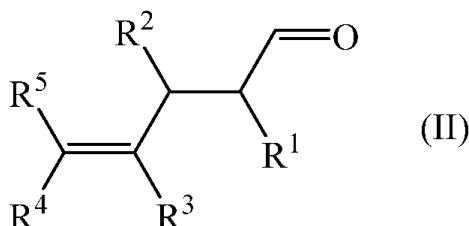
1. Un procedimiento de reducción por hidrogenación, utilizando H₂ molecular, de un dienal conjugado C₆-C₂₀ de fórmula



en la que, cuando se toman por separado, cada uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ representa, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo alquilo C₁₋₈, alqueno, cicloalquilo o cicloalqueno opcionalmente sustituido, a condición de que por lo menos uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ no sea un átomo de hidrógeno, R¹ y R² o R² y R³ o R³ y R⁴, cuando se toman juntos, representen un grupo alcadienilo C₃₋₄ o alqueno opcionalmente sustituido; R¹ y R³ o R² y R⁵, cuando se toman juntos, representen un grupo alqueno opcionalmente sustituido; R⁴ y R⁵, cuando se toman juntos, representen un grupo alcadienilo C₄₋₅ o alqueno opcionalmente sustituido;

y los sustituyentes de R¹ a R⁵ son un grupo fenilo o uno, dos o tres grupos COOR⁷, OR⁶ o R⁷, en los que R⁶ es un átomo de hidrógeno o un grupo R⁷, representando R⁷ un grupo alquilo o alqueno C₁₋₄ lineal o ramificado;

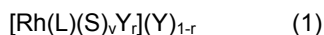
en un enal desconjugado de fórmula



en la que R¹ a R⁵ se definen como en la fórmula (I);

realizándose dicho procedimiento en presencia de un sistema catalítico que comprende:

- por lo menos una base; y
- por lo menos un complejo Rh(I) que se puede obtener haciendo reaccionar juntos:
 - un ligando de difosfina bidentado C₃₄-C₆₀ (L2) que tiene un ángulo quelato natural comprendido entre 93° y 130°; y
 - un precursor Rh(I) adecuado de fórmula



o



en las que r es 0 o 1, v es 0, 1 o 2;

L representa un dieno de hidrocarburo C₅₋₁₄;

S representa una molécula coordinada de un disolvente orgánico polar o agua; e

Y representa un mono-anión.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto de fórmula (I) y (II) es un compuesto C₆₋₁₅ en el que, cuando se toman por separado, cada uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ representa, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo opcionalmente sustituido o un grupo alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo opcionalmente sustituido, a condición de que por lo menos uno de R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ no sea un átomo de hidrógeno, R³ y R⁴, cuando se toman juntos, representen un grupo alcadienilo C₃₋₄ opcionalmente sustituido; R⁴ y R⁵, cuando se toman juntos, representen un grupo alcadienilo C₄₋₅ opcionalmente sustituido.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto de fórmula (I) y (II) es un compuesto en el que R¹, R² representan cada uno un átomo de hidrógeno, R³, R⁴, R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, o un grupo ciclohexilo o fenilo opcionalmente sustituido, a condición de

que por lo menos uno de dichos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 no sea un átomo de hidrógeno; R^3 y R^4 , cuando se toman juntos, representen un grupo alcadienilo C_4 opcionalmente sustituido.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la base es una base orgánica o inorgánica que tiene preferentemente una pK_a , de la base protonada, comprendida entre aproximadamente 2 y 12.

5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la base es: como base inorgánica un carbonato o bicarbonato de amonio C_{4-16} o alcalino, un óxido de aluminio básico, un siliconato, o un fluoruro de amonio C_{4-16} alcalino o alcalino-térreo; como base orgánica un carboxilato C_{2-10} de amonio C_{4-16} o alcalino, o un fenolato C_{6-10} de amonio C_{4-16} o alcalino opcionalmente sustituido, un 1,3-dicetonato C_{5-15} de amonio C_{4-16} o alcalino, o una amidina bicíclica C_{8-10} .

10. 6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la base es un carbonato, o un fluoruro, o un carboxilato, tal como un acetato o benzoato, o un 1,3-dicetonato C_{5-15} , tal como un acetilacetato o un 5-oxohept-3-en-3-olato, o un fenolato, tal como fenolato o un naftolato.

15. 7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la base es acetato de sodio, acetato de potasio, benzoato de sodio, benzoato de potasio, (Z)-4-oxopent-2-en-2-olato de sodio, (Z)-2,2,6,6-tetrametil-5-oxohept-3-en-3-olato de sodio, fenolato de sodio, 2,6-di-terc-butil-4-metilfenolato de sodio, carbonato de cesio.

8. Un procedimiento de acuerdo con reivindicación 1, **caracterizado porque** el complejo Rh(I) es un compuesto de fórmula



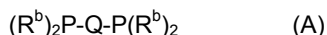
en la que L_2 , L e Y tienen el mismo significado que en la reivindicación 1.

20. 9. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 u 8, **caracterizado porque** L representa un compuesto hidrocarburo C_5-C_{14} lineal o ramificado que comprende dos enlaces dobles carbono-carbono o un compuesto hidrocarburo C_7-C_{14} cíclico que comprende dos enlaces dobles carbono-carbono.

25. 10. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 u 8, **caracterizado porque** dicho Y representa un haluro, un 1,3-dicetonato C_{5-15} , un alcóxido C_1-C_8 , OH^- , ClO_4^- , BF_4^- , PF_6^- , $SbCl_6^-$, $AsCl_6^-$, SbF_6^- , AsF_6^- , un $R^dSO_3^-$ en el que R^d es un átomo de cloro de flúor o un grupo alquilo C_1-C_8 , arilo, fluoroalquilo o fluoroarilo, o un BR^e_4 en el que R^e es un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco grupos, tales como átomos de haluro y/o grupos metilo y/o CF_3 .

11. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** S representa un éter C_{4-7} , o un alcohol C_{1-4} , o agua o N,N-dimetilformamida.

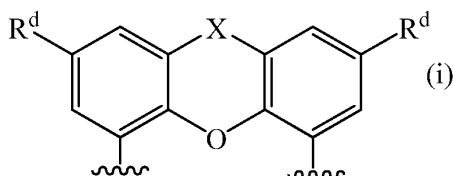
30. 12. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 u 8, **caracterizado porque** L_2 es un compuesto de fórmula



en la que cada R^b , tomado por separado, representa un grupo aromático C_6-C_{10} opcionalmente sustituido o un grupo ciclohexilo opcionalmente sustituido, o los dos R^b unidos al mismo átomo P, tomados juntos, representan un 2,2'-oxidifenilo opcionalmente sustituido; y

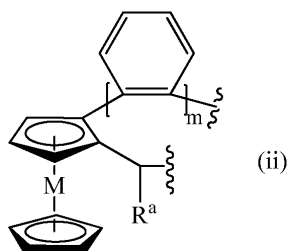
35. Q representa un metalocenediilo $C_{10}-C_{16}$ opcionalmente sustituido o un grupo de fórmula

- a)



en la que cada R^d representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_8 , y X representa un átomo de oxígeno o azufre o un grupo $C(R^{10})_2$, $Si(R^{11})_2$ o NR^{10} , en el que R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo R^{11} , representando R^{11} un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} , preferentemente metilo; o

- b)



en forma de cualquiera de sus enantiómeros, y en la que m es 0 o 1, M representa Fe o Ru, y R^a representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} ;

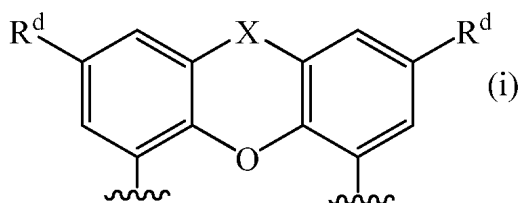
y las líneas onduladas indican la posición de la unión entre el grupo Q y el resto del compuesto (A); y

- 5 los sustituyentes de R^b son uno, dos, tres o cuatro grupos seleccionados entre los átomos de halógeno, o grupo alcoxi C_{1-10} , alquilo, alqueno o perhalo-hidrocarburo;
los posibles sustituyentes de metalocenodiilo son un grupo alquilo C_{1-4} o un grupo $CR^dPhN(R^d)_2$, en el que R^d o R^d son un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} y Ph es un grupo fenilo opcionalmente sustituido como se ha indicado anteriormente para R^c .

- 10 13. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado porque** R^b representa cada uno un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido o un grupo ciclohexilo opcionalmente sustituido.

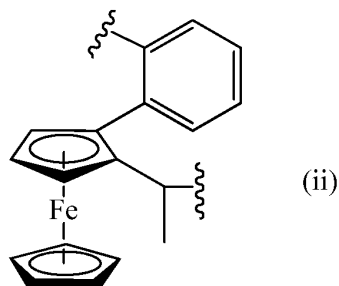
14. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado porque** Q representa un 1-1'-ferrocenodiilo opcionalmente sustituido o un grupo de fórmula

- a)



- 15 en la que cada R^d representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} , y X representa un grupo $C(R^{10})_2$, $Si(R^{11})_2$ o NR^{10} , en el que R^{10} es un átomo de hidrógeno o un grupo R^{11} , representando R^{11} un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} , preferentemente metilo, o

- b)



- 20 en forma de cualquiera de sus enantiómeros;
las líneas onduladas indican la posición del enlace entre el grupo Q y el resto del compuesto (A).

15. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado porque** L2 tiene un ángulo quelato natural comprendido entre 97° y 120° .