

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 610 413**

51 Int. Cl.:

C07C 51/14 (2006.01)

C07C 57/03 (2006.01)

C07C 67/38 (2006.01)

C07C 69/587 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.11.2013 PCT/EP2013/073171**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.05.2014 WO14079691**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.11.2013 E 13786495 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 2922813**

54 Título: **Hidrocarbonilación o metoxicarbonilación de derivados de 1,3-dieno con complejo de paladio**

30 Prioridad:

23.11.2012 EP 12194036

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

27.04.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**RIEDHAUSER, JEAN-JACQUES y
KNOPFF, OLIVER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 610 413 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

Hidrocarbonilación o metoxicarbonilación de derivados de 1,3-dieno con complejo de paladio

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al campo de la síntesis orgánica y más específicamente se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados carboxílicos alílicos poli-insaturados como se definen en la fórmula (I) a través de una reacción de carbonilación catalizada por un complejo de paladio.

Técnica anterior

10 Muchos derivados carboxílicos alílicos poli-insaturados como se definen en la fórmula (I) son productos útiles como tales o intermedios útiles de la preparación de otras materias primas importantes. Los derivados poli-isoprenoides de fórmula (I) son de interés particular para la industria de la perfumería, y en particular el ácido 4,8-dimetilnona-3,7-dienoico o el ácido 4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoico. El último compuesto se describe como un intermedio importante para la preparación de compuestos industrialmente relevantes tales como Cetalo[®] (dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto[2,1-b]furano; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza).

15 Los compuestos poli-isoprenoides de fórmula (I) se han preparado en la bibliografía de muchas maneras diferentes (por ejemplo, como carbonilación del intermedio alílico catalizada por un metal en el documento WO 92/06063, o por hidrólisis de los derivados ciano en el documento US 4503240). Todos estos procedimientos de la técnica anterior son síntesis complejas o largas y de factible desafío a escala industrial. Dichos compuestos (I) nunca se han informado o sugerido en la bibliografía como siendo obtenibles por carboxilación del dieno correspondiente, elevando así un perjuicio para la persona experta en la materia hacia tal aproximación. Esto es probablemente porque el sustrato de fórmula (II) es muy sensible y químicamente inestable y porque la carbonilación requiere condiciones duras, incluyendo altas temperaturas y a menudo condiciones ácidas (como se describe por ejemplo para el isopreno o el butadieno).

Por lo tanto, todavía hay una necesidad de un procedimiento para preparar los compuestos diana y que permita obtener dichos compuestos con buenos rendimientos así como alta regio- y estereoselectividad.

25 La carbonilación del isopreno o butadieno más simple y menos sensible se ha descrito en la bibliografía de diferentes maneras:

- El documento EP 0728732 describe la carbonilación de un dieno catalizada por Pd(AcO)₂ en presencia de una monofosfina y un ácido carboxílico;
- El documento US 5041642 describe la carbonilación de un dieno catalizada por complejo de Pd en presencia de un hidrácido halogenado y sal de onio cuaternario;
- La carbonilación de isopreno en presencia de PdCl₂ se describe en Tetrahedron 1971, 3821;
- PdCl₂(PPh₃)₂ se describe en J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara, Tetrahedron 1972, 3721 como catalizador para la carbonilación de butadieno.

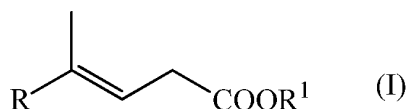
35 Los sustratos descritos en estos ejemplos son simples y no presentan ningún o menor desafío de selectividad o estabilidad química ya que este es el caso para los sustratos de fórmula (II).

40 Solo la tiocarbonilación se informó para este tipo de sustrato (Journal of Organic Chemistry 2000, 65, 4138) en presencia de tiol y un catalizador de paladio. Sin embargo, puesto que un tiol es mucho más ácido que el alcohol correspondiente (Tabla de pKa de Bordwell), el documento no es capaz de anticipar la reactividad del sistema similar en la presencia de un alcohol. De hecho, como puede verse más adelante, el tiol y alcohol presentan reactividad muy diferente.

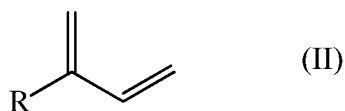
Descripción de la invención

Los presentes inventores han descubierto ahora que los derivados de fórmula (I) pueden producirse de una manera ventajosa por medio de una nueva carbonilación catalítica que permite una alta selectividad y mínima formación de subproductos.

45 Por lo tanto, un primer objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I)



50 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₅; y R representa un grupo alqueno C₄₋₁₂ no conjugado o alcadieno C₆₋₁₂ no conjugado; por la carbonilación del compuesto correspondiente de fórmula (II)



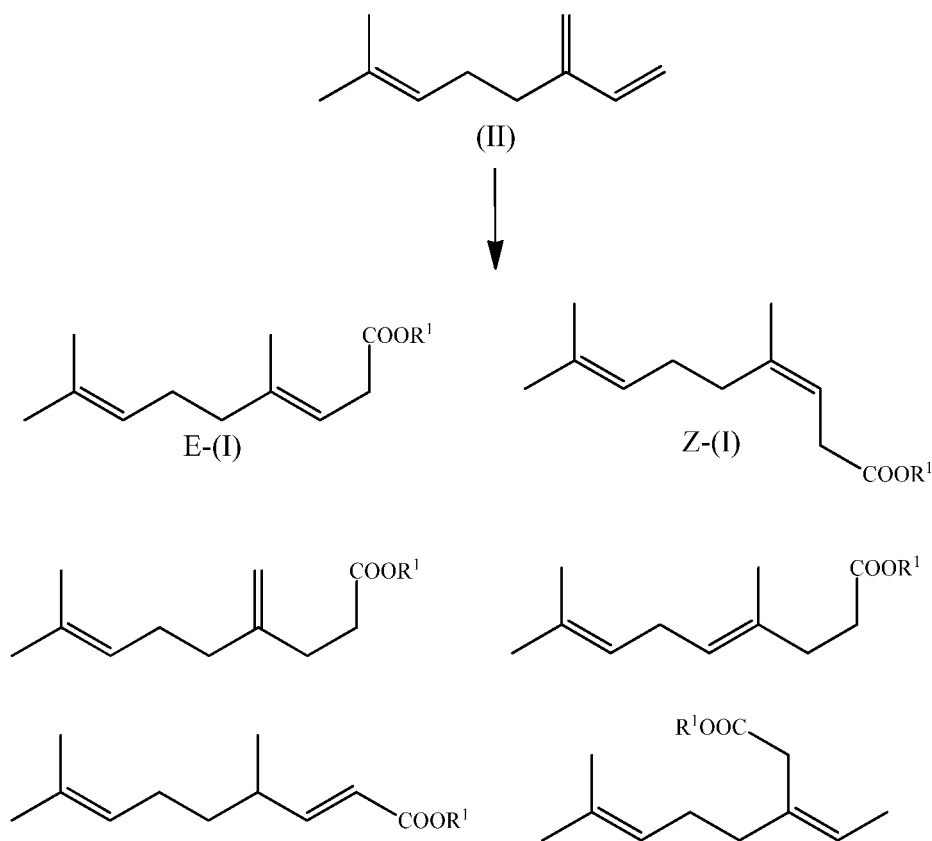
en la que R tiene el mismo significado que en la fórmula (I);
 realizándose dicha carbonilación en presencia de monóxido de carbono, un compuesto de fórmula R¹OH,
 teniendo R¹ el mismo significado que anteriormente; y un complejo de dicloruro de paladio que comprende
 5 ligandos de fosfina de fórmula



en la que P₂ es dos ligandos monodentados de monofosfina o un ligando bidentado de bifosfina.

Como se mencionó anteriormente, el desafío del presente procedimiento consiste en obtener el producto deseado (I)
 con buenos rendimientos así como alta regio- y estereoselectividad; de hecho en base a la técnica anterior uno
 10 puede esperar muchos productos de la reacción en diversas relaciones molares. Dichos productos diferentes se
 ejemplifican, a modo de listado no limitante, en el siguiente esquema de reacción para mirceno.

Esquema 1: Productos obtenidos en condiciones de carbonilación de mirceno



Dímero y oligómeros

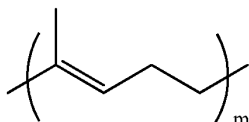
De acuerdo con una realización particular de la presente invención, se obtiene al menos un 70 % del compuesto (I).
 15 El compuesto (I) puede tener uno o dos dobles enlaces carbono-carbono que pueden tener diferente estereoquímica
 (es decir, pueden estar en una configuración E o Z). Cada uno de dichos dobles enlaces carbono-carbono de dichos
 compuestos, independientemente uno de otro, puede estar en una configuración Z o E o una mezcla de las mismas,
 o en otras palabras cada doble enlace carbono-carbono puede estar en forma de un isómero esencialmente puro (es
 20 decir, el (3E,7E)) o en forma de una mezcla de isómeros, por ejemplo, en el caso en el que dos dobles enlaces
 carbono-carbono están presentes, una mezcla que comprende los isómeros (3E,7E) y (3Z,7E) en diversas
 relaciones de p/p.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, el compuesto (I) es ácido o
 éster 4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoico, preferentemente en forma de una mezcla de isómeros de conformación
 E y Z en la que la relación (3E)/(3Z) está comprendida entre aproximadamente 1 y 4, o incluso entre
 25 aproximadamente 1 y 2,5.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, el compuesto de partida (II) es β -farneseno, preferentemente en forma de una mezcla de isómeros de conformación E y Z en la que el isómero E representa al menos el 50 % p/p, o incluso el 80 % p/p con relación al peso total del material de partida.

5 De acuerdo con una realización particular de la presente invención, R^1 representa un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-3} .

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, R es un grupo de fórmula



en la que m es 1 o 2.

10 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, el compuesto de fórmula (I) es ácido o éster 4,8-dimetilnona-3,7-dienoico y el compuesto (II) correspondiente es mirceno, o el compuesto de fórmula (I) es ácido 4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoico y el compuesto (II) correspondiente es β -farneseno.

Los compuestos de fórmula (II) son compuestos conocidos y están disponibles en el mercado.

El procedimiento de la presente invención tiene la ventaja de llevarse a cabo en ausencia de ácidos o bases, a lo opuesto de algunos procedimientos similares en la técnica anterior.

15 El procedimiento de la presente invención se lleva a cabo en presencia de un catalizador de fórmula (III) como se define anteriormente.

20 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, P_2 representa dos monofosfinas monodentadas de fórmula $P(R^2)_2Ar$ en la que R^2 representa, simultánea o independientemente, un grupo alquilo cíclico o ramificado C_3-C_6 o un grupo Ar y Ar representa un grupo heteroaromático o aromático C_4 a C_{10} opcionalmente sustituido con uno a cinco átomos halógenos, grupos halo- o perhalo-hidrocarburos C_{1-3} , grupos alcoxi C_{1-4} o grupos alquilo C_{1-4} .

25 De acuerdo con una realización particular de la presente invención, dicho P_2 representa dos monofosfinas monodentadas de fórmula $P(R^2)_2Ar$ en la que R^2 representa, simultánea o independientemente, un grupo alquilo cíclico o ramificado C_3-C_6 o un grupo Ar y Ar representa un grupo aromático C_6 a C_{10} opcionalmente sustituido con uno a tres átomos halógenos, grupos halo- o perhalo-hidrocarburo C_{1-3} o grupos alquilo C_{1-4} .

La expresión "halo- o perhalo-hidrocarburo" tiene en el presente documento el significado habitual en la técnica, por ejemplo, grupos tales como CF_3 o $CClH_2$ por ejemplo.

30 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, dicho $P(R^2)_2Ar$ es un compuesto en el que R_2 representa un grupo alquilo C_{3-4} ramificado en la posición α , un grupo alquilo cíclico C_{5-6} o un grupo Ar y Ar representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a dos grupos metilo, uno a dos grupos metoxi, uno a cinco átomos fluoro o grupos trifluorometilo o Ar representa un grupo furilo, un benzofurilo o un tienilo opcionalmente sustituidos con uno a dos grupos metilo.

35 De acuerdo con una realización particular de la invención, dicho $P(R^2)_2Ar$ es un compuesto en el que R_2 representa un grupo alquilo C_{3-4} ramificado en la posición α , un grupo alquilo cíclico C_{5-6} o un grupo Ar y Ar representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a dos grupos metilo o grupos trifluorometilo.

Alternativamente, dicho $P(R^2)_2Ar$ es un compuesto en el que R_2 representa un grupo Ar y Ar representa un grupo furilo opcionalmente sustituido con uno a dos grupos metilo.

40 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, los ejemplos específicos y no limitantes de tal $P(R^2)_2Ar$ son trifenilfosfina, tri-*orto*-tolilfosfina, tri-*meta*-tolilfosfina, tri-*para*-tolilfosfina, ((4-trifluorometil)fenil)-di-*terc*-butilfosfina, tri-2-furilfosfina.

45 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, dicha P_2 es una bifosfina bidentada que tiene un ángulo de coordinación natural comprendido entre 95° y 130° y más preferiblemente comprendido entre 98° y 115° . Por la expresión "ángulo de coordinación 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.

De acuerdo con dicha realización, la bifosfina bidentada puede ser una bis(di-Ar-fosfina) bidentada, teniendo Ar el mismo significado que anteriormente.

Además, dicha P_2 bis(di-Ar-fosfina) bidentada puede ser un compuesto de fórmula $(Ar)_2PQP(Ar)_2$ en la que Ar tiene

el mismo significado como se define anteriormente y Q es oxibis(2,1-fenileno) o 9,9-dimetil-9H-xanten-4,5-diilo.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, los ejemplos específicos y no limitantes de tal $(Ar)_2PQP(Ar)_2$ es 1,1'-[(oxidi-2,1-fenilen)]bis[1,1-difenilfosfina], 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno.

- 5 El procedimiento de acuerdo con la presente invención se lleva a cabo en presencia de R^1OH . De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, R^1 representa un grupo alquilo C_{1-3} .

Como ejemplos no limitantes de R^1OH uno puede citar compuestos tales como agua, metanol, etanol o propanol o *iso*-propanol.

- 10 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la presente invención, el R^1OH preferido es agua o metanol.

- 15 R^1OH puede añadirse al medio de reacción del procedimiento de la presente invención en un gran intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, uno puede citar como valores de concentración de R^1OH aquellos que varían de aproximadamente 0,9 equivalentes molares a aproximadamente 2,5 equivalentes molares, con respecto a la cantidad del sustrato. Preferentemente, la concentración de R^1OH estará comprendida entre 0,95 equivalentes molares y 1,2 equivalentes molares. No hace falta decir que la concentración óptima de R^1OH dependerá, como el experto en la materia sabe, de la naturaleza de este último, de la naturaleza del sustrato, de la temperatura y del catalizador usado durante el procedimiento, así como del tiempo de reacción deseado.

- 20 El catalizador puede añadirse al medio de reacción del procedimiento de la presente invención en un gran intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, pueden citarse como valores de concentración de complejo aquellos que varían de aproximadamente el 0,1 % de equivalentes molares a aproximadamente el 10 % de equivalentes molares, con respecto a la cantidad de sustrato. Preferentemente, la concentración de complejo estará comprendida entre el 0,5 % de equivalentes molares al 5 % de equivalentes molares. No hace falta decir que la concentración óptima de complejo dependerá, como el experto en la materia sabe, de la naturaleza de este último, de la naturaleza del sustrato, de la temperatura y de la presión de CO usada durante el procedimiento, así como del tiempo de reacción deseado.

- 25 La fosfina libre, por ejemplo, la correspondiente a la fosfina en el catalizador, puede añadirse al medio de reacción del procedimiento de la presente invención en un gran intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, uno puede citar como valores de concentración de fosfina los que varían de aproximadamente 0,1 equivalentes molares a aproximadamente 1 equivalente molar, con respecto a la cantidad del catalizador. No hace falta decir que la concentración óptima de fosfina libre dependerá, como el experto en la materia sabe, de la naturaleza de este último, de la naturaleza del sustrato, de la temperatura y del catalizador utilizado durante el procedimiento, como así como del tiempo de reacción deseado.

- 30 La reacción puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de un disolvente. Cuando se requiere o se usa un disolvente por razones prácticas, entonces cualquier disolvente actual en tal tipo de reacción puede usarse para los fines de la presente invención. Los ejemplos no limitantes incluyen THF, Me-THF, MTBE, DME, Et_2O , tolueno, acetato de etilo. La elección del disolvente es una función de la naturaleza del sustrato y del complejo y el experto en la materia es muy capaz de seleccionar el disolvente más conveniente en cada caso para optimizar la reacción.

- 35 La temperatura a la cual la carbonilación puede llevarse a cabo está comprendida entre 0 °C y 160 °C, más preferentemente en el intervalo de entre 60 °C y 110 °C. Por supuesto, una persona experta en la materia también es capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y de ebullición de los productos de partida y finales, así como el tiempo de reacción o conversión deseado.

- 40 En el procedimiento de carbonilación de la presente invención, la reacción puede llevarse a cabo a una presión de CO comprendida entre 1 MPa y 10 MPa, más preferentemente en el intervalo de entre 2 MPa y 8 MPa y más preferentemente en el intervalo de entre 4 MPa y 8 MPa. Por supuesto, una persona experta en la materia es muy capaz de ajustar la presión como una función de la carga de catalizador y de la dilución del sustrato en el disolvente.

Ejemplos

- 45 La presente invención, en todas sus realizaciones, se describirá ahora con detalle adicional por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C). Las siguientes abreviaturas usadas en el presente documento a continuación tienen el siguiente significado:

DPEphos: 1,1'-[(oxidi-2,1-fenilen)]bis[1,1-difenilfosfina]
Xantphos: 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno.

Ejemplo 2Metoxicarbonilación catalítica de β -farneseno usando complejo de $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$

En un autoclave *Keim* de 75 ml, que contiene una barra de agitación, se colocaron (E)-7,11-dimetil-3-metilendodeca-1,6,10-trieno (1,00 g, 4,89 mmol) en THF (20 ml). Se añadieron metanol (200 μl , 4,94 mmol) y $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (80 mg, 0,114 mmol). Después el reactor se selló y la mezcla se purgó con 3x1 MPa de monóxido de carbono (CO). Mientras se agitó, el autoclave se presurizó a 40 bar con CO y luego se calentó en un baño de aceite a 90 °C. Una vez que la temperatura se equilibró al punto de ajuste, el autoclave se presurizó a 6,7 MPa con CO y la reacción se dejó proceder en estas condiciones durante 64 h. Después la mezcla de reacción se concentró en un evaporador rotatorio para producir un residuo bruto el cual se destiló posteriormente en un aparato Kugelrohr (30 Pa/170 °C) para proporcionar un líquido incoloro (1,17 g) que contiene éster metílico del ácido (3E,7E)-homofarnésico y éster metílico del ácido (3Z,7E)-homofarnésico (61 %, 2/1).

El producto (I) deseado obtenido tuvo la misma caracterización espectral como las descritas en la bibliografía para el mismo producto.

Ejemplo 3Metoxicarbonilación catalítica de β -farneseno utilizando complejo de $[\text{PdCl}_2(\text{tri-2-furilfosfina})_2]$

En un reactor Premex de 300 ml/50 MPa se colocaron (E)-7,11-dimetil-3-metilendodeca-1,6,10-trieno (10,0 g, 48,9 mmol) en THF (100 ml). Se añadieron metanol (2,0 ml, 49,4 mmol) y $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{tri-2-furilfosfina})_2$ (157 mg, 0,245 mmol; 0,5 % en moles). Después el reactor se selló y la mezcla se purgó con 3x1 MPa de monóxido de carbono. Mientras se agitó, el autoclave se presurizó a 5 MPa con CO y el contenido se calentó a 90 °C. Una vez que la temperatura se equilibró al punto de ajuste, el autoclave se presurizó a 7 MPa con CO y estas condiciones se mantuvieron después durante 68 h. La mezcla bruta se concentró en un evaporador rotatorio proporcionando 11,7 g de líquido amarillo. El material bruto se destiló bulbo a bulbo (40 Pa, 170 °C) para producir 11,3 g de fracción de líquido incoloro que contiene (3E,7E)-metil-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoato y (3Z,7E)-metil-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoato (87 %, 2/1).

El producto (I) deseado obtenido tuvo la misma caracterización espectral como las descritas en la bibliografía para el mismo producto.

Ejemplo 4 (comparativo)Tiocarbonilación o metoxicarbonilación catalítica de mircenol usando diferentes catalizadores

Un procedimiento experimental típico para la tiocarbonilación es como sigue

Un autoclave *Keim* de 75 ml equipado con un revestimiento de vidrio, se cargó con 7-metil-3-metilenocta-1,6-dieno (véase la Tabla 2), disolvente (véase la Tabla 2), bencenotiol (véase la Tabla 2), fosfina (véase la Tabla 2) y catalizador (véase la Tabla 2). El reactor se selló y se purgó con 3x1 MPa de monóxido de carbono. Mientras se agitó, el autoclave se presurizó con CO y se calentó hasta la temperatura deseada en un baño de aceite. Después de 30 minutos, la presión se equilibró a la presión deseada y la reacción se mantuvo bajo estas condiciones durante 60 h. La mezcla de reacción bruta se concentró en el evaporador rotatorio y el residuo se pasó sobre una columna de cromatografía (gel de sílice; pentano/EtOAc 95/5).

Un procedimiento experimental típico para la metoxicarbonilación es el siguiente

Un autoclave *Keim* de 75 ml se cargó con 7-metil-3-metilenocta-1,6-dieno (véase la Tabla 2), disolvente (véase la Tabla 2), metanol (véase la Tabla 2), fosfina (véase la Tabla 2) y catalizador (véase la Tabla 2). El reactor se selló y se purgó con 3x1 MPa de monóxido de carbono. Mientras se agitó, el autoclave se presurizó con CO y se calentó hasta la temperatura deseada en un baño de aceite. Después de 30 minutos la presión se equilibró a la presión deseada. Después la reacción se mantuvo en estas condiciones durante 60 h. La mezcla de reacción bruta se concentró después en el evaporador rotatorio y el residuo se destiló (90 Pa/170 °C) proporcionando un líquido incoloro.

Tabla 2: Tiocarbonilación y metoxicarbonilación de mircenol utilizando diversos catalizadores

	Cat (mmol)	Fosfina (mmol)	RXH (mmol)	Disolvente	CO (MPa)	T (°C)	Rend. basado en la Conv.	Relación E/Z
Técnica anterior ^{a)}	$[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ 0,1	PPh_3 0,4	PhSH 2	CH_2Cl_2	2,8	110	31,3	1,74
Técnica anterior ^{a)}	$[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ 0,1	PPh_3 0,4	MeOH 2	CH_2Cl_2	2,8	110	10,3	1,86

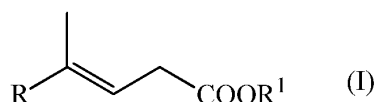
(continuación)

	Cat (mmol)	Fosfina (mmol)	RXH (mmol)	Disolvente	CO (MPa)	T (°C)	Rend. basado en la Conv.	Relación E/Z
Técnica anterior con catalizador preformado	[Pd(OAc) ₂ (PPh ₃) ₂] 0,22		PhSH 10,1	THF	6,8	90	trazas	< 1
Técnica anterior con catalizador preformado	[Pd(OAc) ₂ (PPh ₃) ₂] 0,22		MeOH 10,1	THF	6,8	90	0,84	1,89
Presente	[Pd(OAc) ₂ (PPh ₃) ₂] 0,22		MeOH 10,1	THF	6,8	90	59,4	2

a) Xiao, W. J.; Vasapollo, G.; Alper, H. J. Org. Chem. 2000, 65 (13), 4138-4144.
Como puede verse, la presente invención permite obtener un alto rendimiento y buena selectividad, mientras que la técnica anterior da lugar a un menor rendimiento del producto.

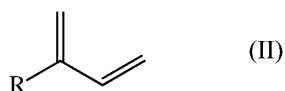
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I)

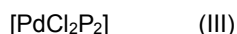


5 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₅; y R representa alqueno C₄₋₁₂ no conjugado o un grupo alcadieno C₆₋₁₂ no conjugado;

por la carbonilación del correspondiente compuesto de fórmula (II)

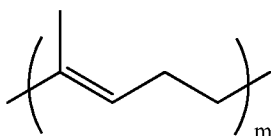


10 en la que R tiene el mismo significado que en la fórmula (I); realizándose dicha carbonilación en presencia de monóxido de carbono, un compuesto de fórmula R¹OH, teniendo R¹ el mismo significado que anteriormente; y un complejo de dicloruro de paladio que comprende ligandos de fosfina de fórmula



en la que P₂ es dos ligandos monodentados de monofosfina o un ligando bidentado de bifosfina.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho R es un grupo de fórmula



15 en la que m es 1 o 2.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** dicho R¹ es un hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃.

20 4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto (I) es ácido o éster 4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trienoico, en forma de una mezcla de isómeros de conformación E y Z en el que la relación (3E)/(3Z) está comprendida entre 1 y 2,5.

25 5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho P₂ representa dos monofosfinas monodentadas de fórmula P(R²)₂Ar en la que R² representa, simultánea o independientemente, un grupo alquilo C₃₋₆ cíclico o ramificado o un grupo Ar y Ar representa un grupo heteroaromático o aromático de C₄ a C₁₀ opcionalmente sustituido con uno a cinco átomos halógenos, grupos halo- o perhalo-hidrocarburo C₁₋₃, grupos alcoxi C₁₋₄ o grupos alquilo C₁₋₄.

6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado porque** dicha P(R²)₂Ar representa trifenilfosfina, tri-*orto*-tolilfosfina, tri-*meta*-tolilfosfina, tri-*para*-tolilfosfina, ((4-trifluorometil)fenil)di-*terc*-butilfosfina, tri-2-furilfosfina.

30 7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho P₂ representa una bifosfina bidentada que tiene un ángulo de coordinación natural comprendido entre 95° y 130°.

8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado porque** la bifosfina bidentada representa un compuesto de fórmula (Ar)₂PQP(Ar)₂ en la que Ar tiene el mismo significado como se definió anteriormente y Q es oxibis(2,1-fenileno) o 9,9-dimetil-9H-xanten-4,5-diilo.

35 9. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado porque** dicha bis(di-Ar-fosfina) es 1,1'-[[oxidi-2,1-fenileno]]bis[1,1-difenilfosfina, 4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno].

10. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** R¹OH es agua, metanol, etanol, propanol o *iso*-propanol.