

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 629 084**

51 Int. Cl.:

<b>C07D 333/22</b>	(2006.01)	<b>C07C 201/12</b>	(2006.01)
<b>C07D 213/48</b>	(2006.01)	<b>C07C 221/00</b>	(2006.01)
<b>C07D 307/46</b>	(2006.01)	<b>C07C 253/30</b>	(2006.01)
<b>C07F 7/08</b>	(2006.01)		
<b>C07C 45/49</b>	(2006.01)		
<b>C07C 47/21</b>	(2006.01)		
<b>C07C 47/24</b>	(2006.01)		
<b>C07C 47/232</b>	(2006.01)		
<b>C07C 47/277</b>	(2006.01)		
<b>C07C 47/238</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.01.2015** **E 15152138 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017** **EP 2899189**

54 Título: **Procedimiento para la preparación catalítica de aldehídos insaturados**

30 Prioridad:

**22.01.2014 DE 102014201122**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.08.2017**

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)  
Rellinghauser Straße 1-11  
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**BELLER, MATTHIAS;  
JACKSTELL, RALF y  
FANG, X.**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 629 084 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación catalítica de aldehídos insaturados

El invento se refiere a un procedimiento para la preparación catalítica de aldehídos insaturados por conversión química de un alqueno (una olefina) en presencia de un gas de síntesis (monóxido de carbono e hidrógeno), de un compuesto de rodio y de unos ligandos fosforados orgánicos en el seno de un disolvente orgánico así como en presencia de un cocatalizador constituido a base de un ácido orgánico débil y de una amina orgánica.

Los aldehídos insaturados en  $\alpha,\beta$  constituyen una importante clase de productos químicos finos, que poseen un amplio espectro de usos en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica. A causa de sus múltiples y variadas posibilidades de empleo, ellos son unos productos intermedios y finales muy solicitados en la química fina y a gran escala. A causa de su inmensa importancia se han propuesto numerosas vías para su preparación. Éstas incluyen una oxidación de alcoholes alílicos, olefinaciones de Petersen, una formilación, reacciones de Heck, condensaciones aldólicas, oxidaciones de Saegusa y una hidroformilación de alquinos. Cada uno de estos protocolos tiene sus características especiales propias. Algunos de ellos padecen de graves desventajas, tales como malos rendimientos, duras condiciones de reacción, altas cargas con catalizador así como la generación de productos residuales halogenados perjudiciales para el medio ambiente, unas quimio-, regio- y estereo-selectividades limitadas, y unos costosos procedimientos de aislamiento de los productos. Con frecuencia también las sustancias de partida son difícilmente accesibles. Una hidroformilación de olefinas para dar aldehídos es conocida desde hace muchos años. A causa de la múltiple y variada química del grupo aldehído, que se puede convertir químicamente a continuación, a través de una reducción, una oxidación u otras reacciones, en alcoholes, aminas, derivados de ácidos, productos de condensación aldólica y muchos otros productos, los aldehídos tienen una gran importancia. La hidroformilación puede ser integrada también en reacciones en tándem o por efecto dominó. Una reducción, una reacción por adición nucleófila o una condensación aldólica puede efectuarse directamente en las condiciones de reacción de la hidroformilación ((a) Eilbracht, P.; Bärfacker, L.; Buss, C.; Hollmann, C.; Kitsos-Rzychon, B. E.; Kranemann, C. L.; Rische, T.; Roggenbuck, R.; Schmidt, A. Chem. Rev. 1999, 99, 3329; (b) Eilbracht, P.; Schmidt, A. M. Top. Organomet. Chem. 2006, 18, 65-95). Unos/as adicionales reactivos, productos o variaciones de las condiciones de reacción optimizados/as para la hidroformilación pueden reprimir o impedir la etapa de hidroformilación inicial, que no es trivial. Los productos aldólicos son considerados habitualmente como productos secundarios en conversiones químicas de olefinas en condiciones de hidroformilación. O bien puede establecerse una reacción por adición aldólica de la molécula de oxoaldehído enolizada para dar un oxoaldehído como reacción por adición homoaldólica, o uno de los dos participantes en la reacción, que están presentes en condiciones de hidroformilación, puede pasar a tomar parte en una reacción por adición aldólica cruzada, con los usuales problemas de selectividad.

La reacción de hidroformilación/aldólica conduce habitualmente a una pequeña quimioselectividad y/o a un pequeño rendimiento de unos deseados aldehídos insaturados, en particular puesto que los correspondientes aldehídos y alcoholes saturados son fuertemente reprimidos en condiciones duras, p.ej. Knifton, J. F.; Lin, J. J. J. Mol. Catal. 1993, 81, 1. Por lo demás, durante las dos últimas décadas, Eilbracht y colaboradores han informado de reacciones de hidroformilación/aldólicas intramoleculares para la síntesis de productos anulares carbocíclicos, utilizándose unos éteres de sililenoles insaturados como sustratos para la evitación de los problemas de quimio- y regio-selectividades, p.ej. Hollmann, C.; Eilbracht, P. Tetrahedron 2000, 56, 1685. Además, este grupo utilizaba la estrategia de combinar una catálisis con metales y una catálisis orgánica con el fin de realizar reacciones de hidroformilación/aldólicas intermoleculares, utilizándose olefinas cíclicas o estirenos como sustratos para la evitación de los problemas de regioselectividad de las reacciones de hidroformilación, y acetona como agentes C-nucleófilos, p.ej. Chercheja, S.; Rothenbücher, T.; Eilbracht, P. Adv. Synth. Catal. 2009, 351, 339.

En los documentos de patente de los EE.UU. US 4.687.866 y de solicitud de patente internacional WO 80/01691 se describe un procedimiento para la preparación de aldehídos. Las condiciones de reacción se escogen en este caso de tal manera que el resultante producto se elimina desde la mezcla de reacción por lo menos parcialmente por evaporación.

Sin embargo, no era realizable ninguna reacción de hidroformilación/aldólica intermolecular, selectiva y eficiente, de olefinas para dar aldehídos insaturados en  $\alpha,\beta$ , y constituye hasta hoy en día un problema difícil.

La misión del invento consistió por lo tanto en sintetizar aldehídos insaturados mediante una sencilla reacción a partir de unos compuestos de partida bien accesibles.

Se encontró que se obtienen  $\alpha,\beta$ -aldehídos insaturados en una etapa de procedimiento con altas/os selectividades, grados de conversión y períodos de tiempo de estabilidad, cuando se hace reaccionar un alqueno (una olefina) en presencia de un gas de síntesis constituido a base de monóxido de carbono e hidrógeno y de un catalizador de rodio en combinación con un ligando fosforado orgánico en el seno de un disolvente orgánico así como con un cocatalizador constituido a base de una amina orgánica y de un ácido orgánico débil. La reacción transcurre a través de una hidroformilación de la olefina para dar el aldehído, seguida por una condensación aldólica para dar los compuestos dianas.

Unas olefinas, que se convierten químicamente conforme al invento como sustancias de partida, pueden ser alquenos terminales, cicloalquenos y olefinas aromáticas y heteroaromáticas con un número de carbonos de 2 a 40, o mezclas de los/as mismos/as, que pueden ser ramificados/as o estar sustituidos/a. Los conceptos de un alqueno y una olefina se utilizan como sinónimos.

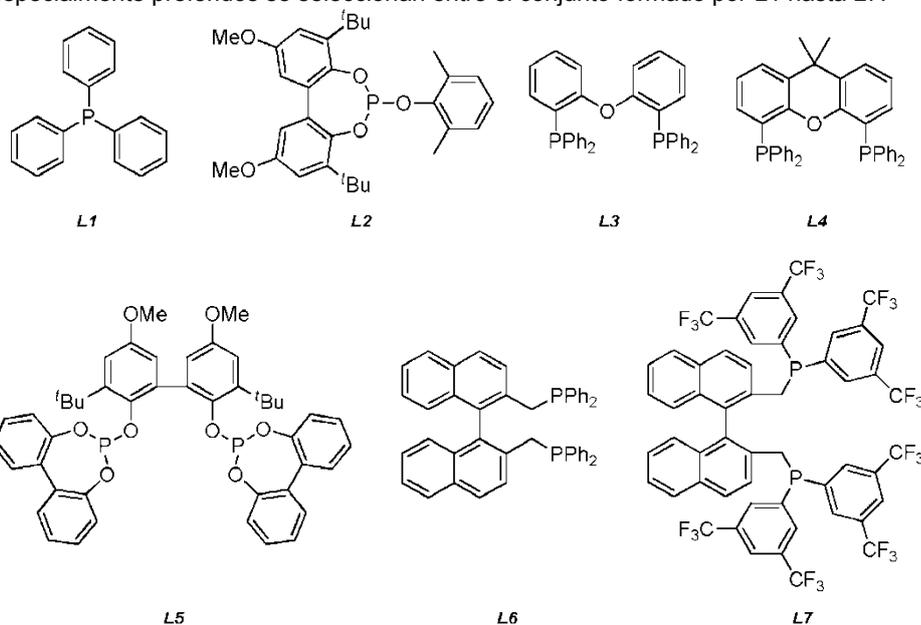
- 5 Estos sustituyentes se pueden seleccionar entre los conjuntos que comprenden grupos alquilo que preferentemente tienen de 1 a 12 átomos de C, grupos cicloalquilo que preferentemente tienen de 4 a 10 átomos de C, grupos alqueno que preferentemente tienen de 1 a 12 átomos de C, un grupo hidroxilo, grupos de éteres, grupos de ésteres, grupos carboxílicos, grupos nitro, grupos amino, halógenos (Cl, F, Br, I), grupos arilo y aralquilo así como hidrocarburos heteroaromáticos y radicales alquilo que tienen preferentemente átomos de C1-C6, que a su vez  
10 pueden estar sustituidos con los mencionados sustituyentes. Un arilo significa p.ej. fenilo, naftilo, antrilo. Los compuestos heteroaromáticos son unos radicales heteroarilo, cuyo entramado anular contiene uno o varios heteroátomos (O, N, S).

El disolvente orgánico se selecciona preferiblemente entre el conjunto que comprende los ésteres (metílico, etílico o n-butílico) de ácido acético y N-metil-pirrolidona. Se prefiere especialmente el éster etílico de ácido acético (= acetato de etilo).  
15

El catalizador de rodio actúa como catalizador de hidroformilación. Es preferido un compuesto complejo de rodio que contiene por lo menos uno de los siguientes compuestos: CO y/o una olefina, p.ej. ciclooctadienilo, norbornadienilo, etenilo, ciclopentadienilo, un halogenuro p.ej. Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, un tetrafluoroborato, un hidruro (H<sup>-</sup>), un carboxilato, p.ej. acetato, acetilacetato, nonanoato y/o sulfato. De manera especialmente preferida, los complejos de rodio empleados son p.ej. Rh(CO)<sub>2</sub>(acac), acetato de Rh(II) (dímero), RhCODBF<sub>4</sub>, RhNBD BF<sub>4</sub>, octanoato de Rh (II) (dímero), hexarrodio-hexadecacarbonilo. De manera muy especialmente preferida se emplea p.ej. Rh(CO)<sub>2</sub>(acac).  
20

Como ligandos se pueden emplear unos arbitrarios ligandos fosforados, que pueden formar un enlace de coordinación con el centro de rodio. Los ligandos pueden enlazarse también de modo tanto monodentado como también multidentado. Preferiblemente se trata de ligandos fosforados monodentados o bidentados así p.ej. fosfinas, fosfitos, fosfonitos, fosfinitos monodentados/os o fosfinas, fosfonitos, fosfitos, fosfinitos bidentados/os o respectivamente o respectivamente ligandos bidentados mixtos tales como combinaciones de una fosfina y un fosfito, pudiendo el fósforo estar unido a grupos arilo y/o (ciclo)alquilo, ariloxi y/o (ciclo)alcoxi.  
25

Unos ligandos especialmente preferidos se seleccionan entre el conjunto formado por L1 hasta L7:



De modo especialmente efectivo se puede emplear NAPHOS (L6 = 2,2'-bis(difenilfosfino)metil-1,1'-binaftilo) como ligando bidentado de difosfina en el procedimiento conforme al invento.

La relación de rodio : ligando debería ser, en el caso de la utilización de ligandos monodentados, preferiblemente de 1: 50, preferiblemente de 1:10 y, en el caso de la utilización de ligandos bidentados, de 1:10, preferiblemente de 1:2.  
35

El cocatalizador utilizado constituye una combinación de una amina orgánica y de un ácido orgánico débil, preferiblemente en una relación molar de 2:1 a 1:2, de manera especialmente preferida en la relación de 1:1.

Como aminas orgánicas se utilizan preferiblemente aminas primarias o secundarias. Son preferidas especialmente las aminas seleccionadas del conjunto que comprende pirrolidina, piperidina, una alquil de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>- (o cicloalquil de C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-) o dialquil de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>- (o dicioalquil de C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-)amina y morfolina así como piperazina, pudiendo los compuestos estar sustituidos. Es especialmente preferida la pirrolidina.

- 5 El ácido orgánico débil se selecciona preferiblemente entre el conjunto que comprende ácidos carboxílicos aromáticos de C<sub>6</sub>-C<sub>15</sub>, ácidos carboxílicos alifáticos de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, y ácidos carboxílicos heteroaromáticos, pudiendo los compuestos estar sustituidos. Los radicales (hidrocarbilo) aromáticos son radicales arilo, p.ej. fenilo, naftilo, antrilo.

En el caso de compuestos heteroaromáticos se trata de unos compuestos aromáticos cuyo entramado anular contiene uno o varios heteroátomos (O, N, S).

- 10 Los ácidos carboxílicos aromáticos son p.ej. ácidos benzoicos y ácido naftoico. Como ácidos carboxílicos alifáticos se han de mencionar p.ej. ácido acético, ácido nonanoico (ácido pelargónico) y ácido adípico. Los ácidos carboxílicos heteroaromáticos son p.ej. ácido tiofeno-carboxílico, ácido nicotínico y ácido furano-2-carboxílico. Son especialmente preferidos ácidos benzoicos, ácido acético, ácido nonanoico y ácido tiofeno-carboxílico.

- 15 Como sustituyentes entran en cuestión los otros grupos alquilo (de C<sub>1</sub> hasta C<sub>12</sub>) o cicloalquilo (de C<sub>4</sub> hasta C<sub>8</sub>), grupos alqueno (de C<sub>1</sub> hasta C<sub>12</sub>), grupos de éteres, grupos de ésteres, un grupo hidroxilo, grupos carboxilo, un grupo nitro, grupos amino, halógenos (F, Cl, Br, I), hidrocarburos aromáticos (grupos arilo y aralquilo) e hidrocarburos heteroaromáticos.

- 20 Se prefiere especialmente como cocatalizador en el procedimiento conforme al invento la combinación de pirrolidina y ácido benzoico, de pirrolidina y ácido 4-metoxibenzoico, de pirrolidina y ácido 4-(trifluorometil)-benzoico, de pirrolidina y ácido acético, de pirrolidina y ácido nonanoico o de pirrolidina y ácido 3-tiofeno-carboxílico. Se prefiere muy especialmente la combinación de pirrolidina y ácido benzoico.

Sorprendentemente, ni el empleo de una base fuerte tal como NaOH o de una amina orgánica a solas ni el empleo de un ácido orgánico débil a solas conducen a los deseados compuestos dianas. Tampoco en ausencia de un ligando fosforado tiene lugar la reacción conforme al invento para dar los deseados aldehídos insaturados.

- 25 Tan sólo la combinación de todos los componentes conduce a una síntesis altamente selectiva de aldehídos insaturados por conversión química de una olefina en presencia de monóxido de carbono e hidrógeno.

- 30 En el caso del procedimiento conforme al invento, la relación molar de monóxido de carbono a hidrógeno está situada convenientemente en el intervalo de 10:1 a 1:10, preferentemente de 1:2. La más apropiada es una relación de 1:1, puesto que en este caso no se puede dejar salir nada de monóxido de carbono en exceso o de hidrógeno en exceso desde el recipiente, en el que tiene lugar la relación.

Preferiblemente, la temperatura de reacción, a la que se lleva a cabo el procedimiento, se sitúa en el intervalo de 20 a 150°C, preferiblemente a 50 hasta 110°C.

Preferiblemente la presión, a la que se lleva a cabo el procedimiento, se sitúa en el intervalo de 1 a 50 bares, preferiblemente a 3 hasta 12 bares.

- 35 El procedimiento es eficiente y selectivo y transcurre en condiciones suaves. Él permite buenos rendimientos de los correspondientes aldehídos insaturados, al mismo tiempo que una efectiva represión de indeseadas reacciones secundarias homo-aldólicas.

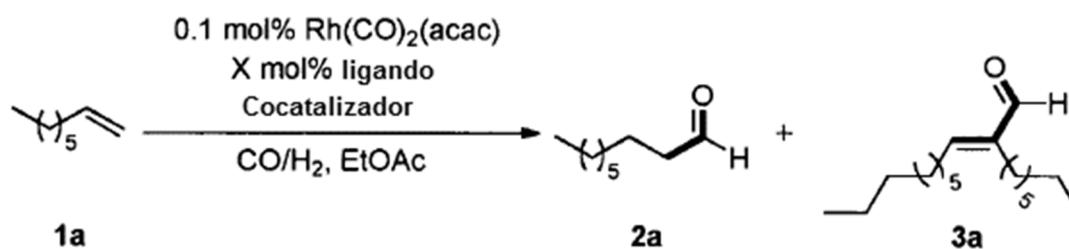
- 40 Sorprendentemente, se encontró, además de ello, que con el presente procedimiento se pueden preparar asimismo condensados aldólicos cruzados, cuando se hace reaccionar una olefina con un correspondiente aldehído aromático o heteroaromático en las mismas condiciones que para la reacción más arriba descrita. El procedimiento conforme al invento se utiliza, como consecuencia de ello, también para la preparación de condensados aldólicos cruzados. Unos/as arbitrarios/as alquenos terminales, cicloalquenos o olefinas aromáticas preferiblemente con un número de carbonos de 2 a 40 o unas mezclas de los/as mismos/as, que eventualmente pueden estar sustituidos/as, se hacen reaccionar con un arbitrario aldehído aromático o heteroaromático, cuyo radical arilo o heteroarilo eventualmente puede estar asimismo sustituido, en presencia de monóxido de carbono e hidrógeno así como de uno de los catalizadores de rodio antes mencionados en combinación con uno de los ligandos fosforados orgánicos antes mencionados y con un cocatalizador antes mencionado, a partir de una amina orgánica y de un ácido orgánico débil en el seno de un disolvente polar tal como NMP (N-metil-pirrolidona) o DMF (dimetil-formamida) o respectivamente sin ningún disolvente. Actúan como sustituyentes todos los ya mencionados. De manera especialmente preferida, la reacción tiene lugar en el seno de NMP. Se obtienen unos correspondientes condensados aldólicos cruzados con buenos rendimientos.
- 50

Los siguientes Ejemplos sirven para la explicación del procedimiento conforme al invento. A partir de los Ejemplos se pueden reconocer manifiestamente los/as muy buenos/as rendimientos y selectividades para el procedimiento conforme al invento.

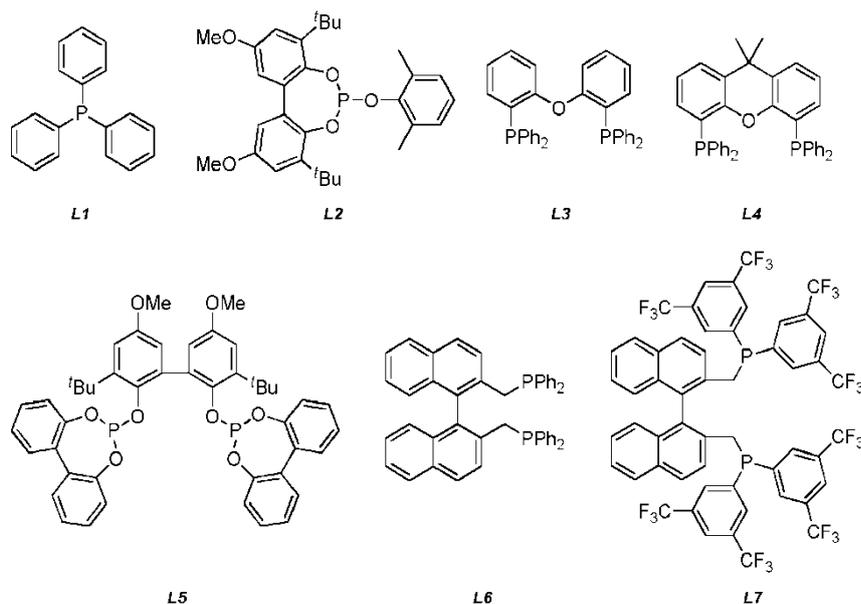
Ejemplos de realización

5 Ejemplo 1

Conversión química de 1-octeno (**1a**), mediando utilización de  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  y de diferentes ligandos L1 - L7 así como de los cocatalizadores representados en la Tabla 1, en el producto diana **3a** según la siguiente ecuación de reacción:



10



15

De la Tabla 1 se pueden desprender cocatalizadores, ligandos, grados de conversión y rendimientos.

Tabla 1

Ejemplo[a]	Cocatalizador	Ligando	Grado de conversión	2a Rendimiento (n/iso)	3a Rendimiento (E/Z)
1.1	NaOH (10 % en moles)	L6	99%	96% (76/24)	0%
1.2	L-prolina (10 % en moles)	L6	87%	76% (93/7)	3% (89/11)
1.3	Pirrolidina (10 % en moles)	L6	97%	79% (98/2)	4% (99/1)
1.4	Ácido benzoico (10 % en moles)	L6	98%	95% (95/5)	0%
1.5	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	L6	100%	3% (66/34)	90% (96/4)
1.6	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	-	12%	0%	0%

Ejemplo[a]	Cocatalizador	Ligando	Grado de conversión	2a Rendimiento (n/iso)	3a Rendimiento (E/Z)
1.7	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	<b>L3</b>	36%	10% (62/38)	17% (>99/1)
1.8	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	<b>L4</b>	86%	17% (50/50)	39% (94/6)
1.9	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	<b>L5</b>	99%	4% (1/99)	58% (96/4)
1.10	Pirrolidina (10 % en moles) y ácido benzoico (10 % en moles)	<b>L7</b>	99%	0%	80% (96/4)
1.11	Pirrolidina (5 % en moles) y ácido benzoico (5 % en moles)	<b>L6</b>	98%	3% (66/34)	90% (96/4)
1.12	Pirrolidina (2,5 % en moles) y ácido benzoico (2,5 % en moles)	<b>L6</b>	100%	14% (88/12)	70% (95/5)
1.13	Pirrolidina (5 % en moles) y ácido benzoico (5 % en moles)	<b>L6</b>	98%	0%	68% (96/4)

[a], 65 °C, 24 h, 10 bar de un gas de síntesis (CO:H<sub>2</sub> = 1: 1)

5 Ejemplo 1.1 (Tabla 1): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con [Rh(CO)<sub>2</sub>(acac)] (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (de 4 ml) se llena con NaOH (6 mg, 10 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se transfieren al vial 2 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (235 µl, 1,5 mmol) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC (cromatografía de gases).

10 Ejemplo 1.2 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.1, en lugar de NaOH se utiliza L-prolina (17,3 mg, 10 % en moles).

15 Ejemplo 1.3 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.1, en lugar de NaOH se utiliza pirrolidina (12,3 µl, 10 % en moles).

Ejemplo 1.4 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.1, en lugar de NaOH se utiliza ácido benzoico (18,3 mg, 10 % en moles).

Ejemplo 1.5 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.1, en lugar de NaOH se utilizan pirrolidina (12,3 µl, 10 % en moles) y ácido benzoico (18,3 mg, 10 % en moles).

20 Ejemplo 1.6 (Tabla 1): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con [Rh(CO)<sub>2</sub>(acac)] (3,1 mg, 0,1 % en moles), pirrolidina (100 µl, 10 % en moles), ácido benzoico (146,4 mg, 10 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. A continuación se transfieren 2 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (235 µl, 1,5 mmol) mediante una jeringa a un vial de 4 ml y se añade un agitador magnético. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

30 Ejemplo 1.7 (Tabla 1): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con [Rh(CO)<sub>2</sub>(acac)] (3,1 mg, 0,1 % en moles), pirrolidina (100 µl, 10 % en moles), ácido benzoico (146,4 mg, 10 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (4 ml) se llena con **L3** (1,62 mg, 0,2 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se transfieren al vial 2 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (235 µl, 1,5 mmol) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1). Luego se lleva a

cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

Ejemplo 1.8 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.7, en lugar de L3 se utiliza **L4** (1,74 mg, 0,2 % en moles).

5 Ejemplo 1.9 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.7, en lugar de L3 se utiliza **L5** (2,36 mg, 0,2 % en moles).

Ejemplo 1.10 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.7, en lugar de L3 se utiliza **L7** (3,58 mg, 0,2 % en moles).

10 Ejemplo 1.11 (Tabla 1): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), pirrolidina (50  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles), ácido benzoico (73,2 mg, 5 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (4 ml) se llena con **L6** (1,95 mg, 0,2 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se transfieren al vial 2 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (235  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1 : 1$ ). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

Ejemplo 1.12 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.11, sin embargo se utilizan pirrolidina (25  $\mu\text{l}$ , 2,5 % en moles) y ácido benzoico (36,6 mg, 2,5 % en moles).

20 Ejemplo 1.13 (Tabla 1): Análogamente al Ejemplo 1.11, pero después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 5 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1 : 1$ ).

## Ejemplo 2

Conversión química de 1-octeno mediando utilización de  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  y L6 según la siguiente ecuación así como mediando utilización de los cocatalizadores representados en la Tabla 2:

25

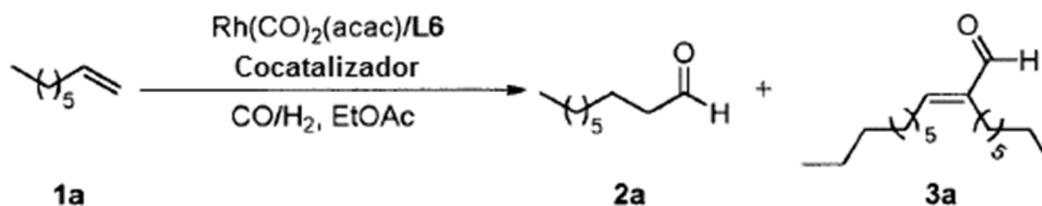


Tabla 2

Ejemplo	Cocatalizador	Grado de conversión	2a Rendimiento (n/iso)	3a Rendimiento (E/Z)
2.1	Pirrolidina y ácido benzoico	98%	3% (66/34)	90% (96/4)
2.2	Piperidina y ácido benzoico	98%	27% (63/37)	62% (96/4)
2.3	Dietilamina y ácido benzoico	98%	27% (93/7)	68% (94/6)
2.4	<i>n</i> -butilamin y ácido benzoico	89%	26% (65/35)	40% (95/5)
2.5	Pirrolidina y AcOH	97%	14% (88/12)	81% (97/3)
2.6	Pirrolidina y ácido nonanoico	100%	3% (65/35)	90% (97/3)
2.7	Pirrolidina y ácido 4-metoxibenzoico	98%	6% (79/21)	89% (97/3)
2.8	Pirrolidina y ácido 4-(trifluorometil)benzoico	97%	5% (79/21)	89% (98/2)
2.9	Pirrolidina y ácido 3-tiufenocarboxílico	87%	6% (75/25)	79% (98/2)

5 Ejemplo 2.1 (Tabla 2): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (de 10 ml) se llena con ácido benzoico (18,3 mg, 5 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se añaden 4 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (471  $\mu\text{l}$ , 3 mmol) y pirrolidina (12,3  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1: 1$ ). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

15 Ejemplo 2.2 (Tabla 2): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (10 ml) se llena con ácido benzoico (18,3 mg, 5 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se añaden 4 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (471  $\mu\text{l}$ , 3 mmol) y piperidina (14,9  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1: 1$ ). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

Ejemplo 2.3 (Tabla 2): Análogamente al Ejemplo 2.2, en lugar de piperidina se añade dietilamina (15,7  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa.

Ejemplo 2.4 (Tabla 2): Análogamente al Ejemplo 2.2, en lugar de piperidina se añade *n*-butilamina (14,8  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa.

25 Ejemplo 2.5 (Tabla 2): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (10 ml) se llena con pirrolidina (100  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se añaden 4 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (471  $\mu\text{l}$ , 3 mmol) y ácido acético (8,6  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1: 1$ ). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

35 Ejemplo 2.6 (Tabla 2): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles) y EtOAc (16 ml) bajo argón. Un vial (10 ml) se llena con pirrolidina (100  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) y se añade un agitador magnético. A continuación se añaden 4 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk y **1a** (471  $\mu\text{l}$ , 3 mmol) y ácido nonanoico (26,4  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles) mediante una jeringa. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable, que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO} : \text{H}_2 = 1: 1$ ). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isooctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

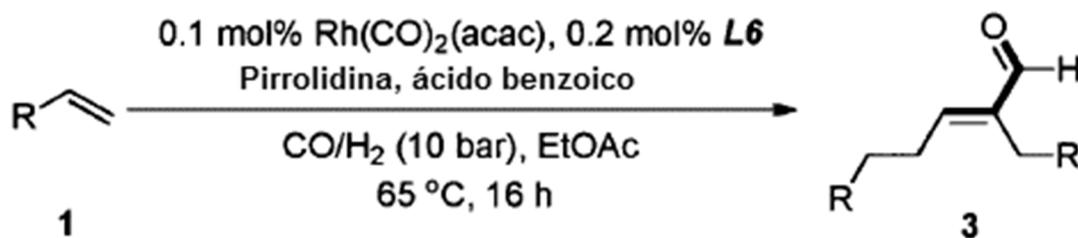
45 Ejemplo 2.7 (Tabla 2): Análogamente al Ejemplo 2.6, en lugar de ácido nonanoico se añade ácido 4-metoxibenzoico (22,8 mg, 5 % en moles) mediante una jeringa.

Ejemplo 2.8 (Tabla 2): Análogamente al Ejemplo 2.6, en lugar de ácido nonanoico se añade ácido 4-(trifluorometil)-benzoico (28,5 mg, 5 % en moles) mediante una jeringa.

50 Ejemplo 2.9 (Tabla 2): Análogamente al Ejemplo 2.6, en lugar de ácido nonanoico se añade ácido 3-tiofenocarboxílico (19,2 mg, 5 % en moles) mediante una jeringa.

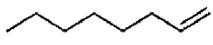
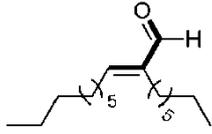
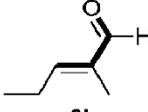
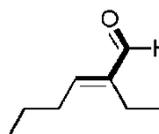
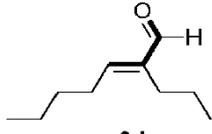
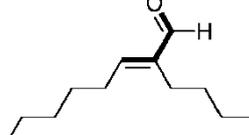
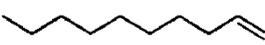
**Ejemplo 3**

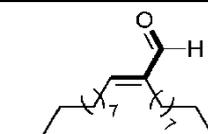
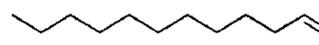
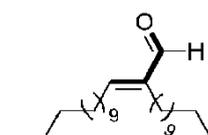
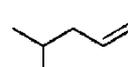
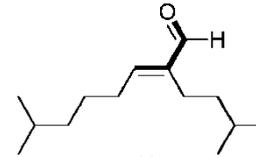
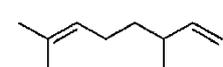
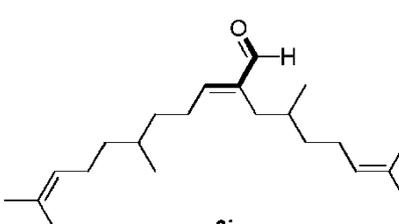
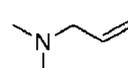
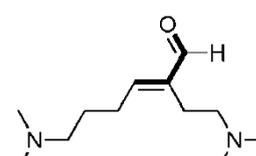
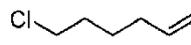
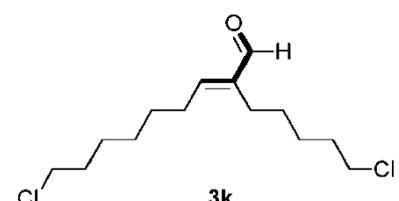
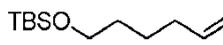
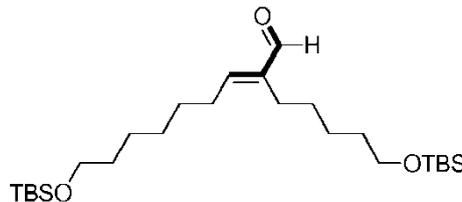
Conversión química de diferentes olefinas según la siguiente ecuación de reacción:



5 La Tabla 3 muestra olefinas de partida, productos y rendimientos:

Tabla 3

Ejemplo	1	3	Rendimiento (E/Z)
3.1	 1a	 3a	89% (96/4)
3.2	 1b	 3b	98% (>99/1)
3.3	 1c	 3c	69% (95/5)
3.4	 1d	 3d	81% (97/3)
3.5	 1e	 3e	85% (>99/1)
3.6	 1f		91% (97/3)

Ejemplo	1	3	Rendimiento (E/Z)
		 3f	
3.7	 1g	 3g	89% (97/3)
3.8	 1h	 3h	86% (99/1)
3.9	 1i	 3i	75% (97/3)
3.10	 1j	 3j	78% (>99/1)
3.11	 1k	 3k	69% (97/3)
3.12	 1l	 3l	92% (95/5)

TBS = *terc.*butildimetilsililo

5 Ejemplo 3.1 (Tabla 3): Un autoclave de acero con una capacidad de 100 ml se llena bajo argón con [Rh(CO)<sub>2</sub>(acac)] (3,87 mg, 0,1 % en moles), **L6** (19,52 mg, 0,2 % en moles) y ácido benzoico (91,5 mg, 5 % en moles). A continuación se añaden EtOAc (20 ml), pirrolidina (62,5 µl, 5 % en moles) y **1a** (2,35 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS (cromatografía de gases y espectrometría de masas). La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3a**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

10 Ejemplo 3.2 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1 b** (420,8 mg, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. El rendimiento y la selectividad se determinaron mediante un análisis por GC/MS.

15 Ejemplo 3.3 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1c** (631,2 mg, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. El rendimiento y la selectividad se determinaron mediante un análisis por GC/MS.

20 Ejemplo 3.4 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1d** (841,7 mg, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. El rendimiento y la selectividad se determinaron mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3d**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

25 Ejemplo 3.5 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1e** (1,64 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3e**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

30 Ejemplo 3.6 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1f** (2,84 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3f**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

35 Ejemplo 3.7 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1g** (3,33 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3g**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

45 Ejemplo 3.8 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1h** (1,9 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3h**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

50 Ejemplo 3.9 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1i** (2,73 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3i**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

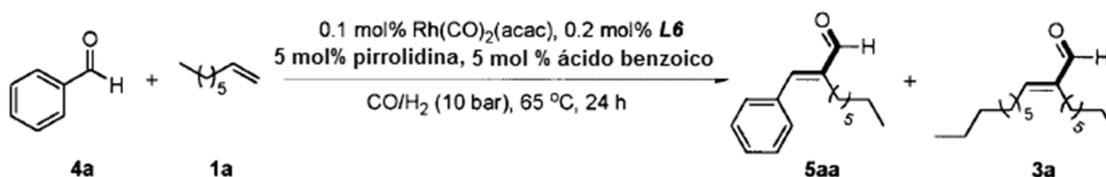
5 Ejemplo 3.10 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1j** (1,78 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3j**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

10 Ejemplo 3.11 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1k** (1,99 ml, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3k**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

15 Ejemplo 3.12 (Tabla 3): Análogamente al Ejemplo 3.1, en lugar de 1a se añade **1l** (3,22 g, 15 mmol) bajo argón. El autoclave se llena con 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1) y se agita durante 16 horas a 65 °C. Después de la reacción el autoclave se enfría con hielo - agua y se descarga la presión. La selectividad se determinó mediante un análisis por GC/MS. La tanda de reacción se concentró por evaporación en vacío y se purificó mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente acetato de etilo : heptano = 1:30) y proporciona el producto **3l**. El rendimiento es el rendimiento aislado.

#### Ejemplo 4

20 Conversión química de los compuestos 1a y 4a para la preparación de condensados aldólicos cruzados según la siguiente ecuación de reacción mediando utilización de NMP como disolvente



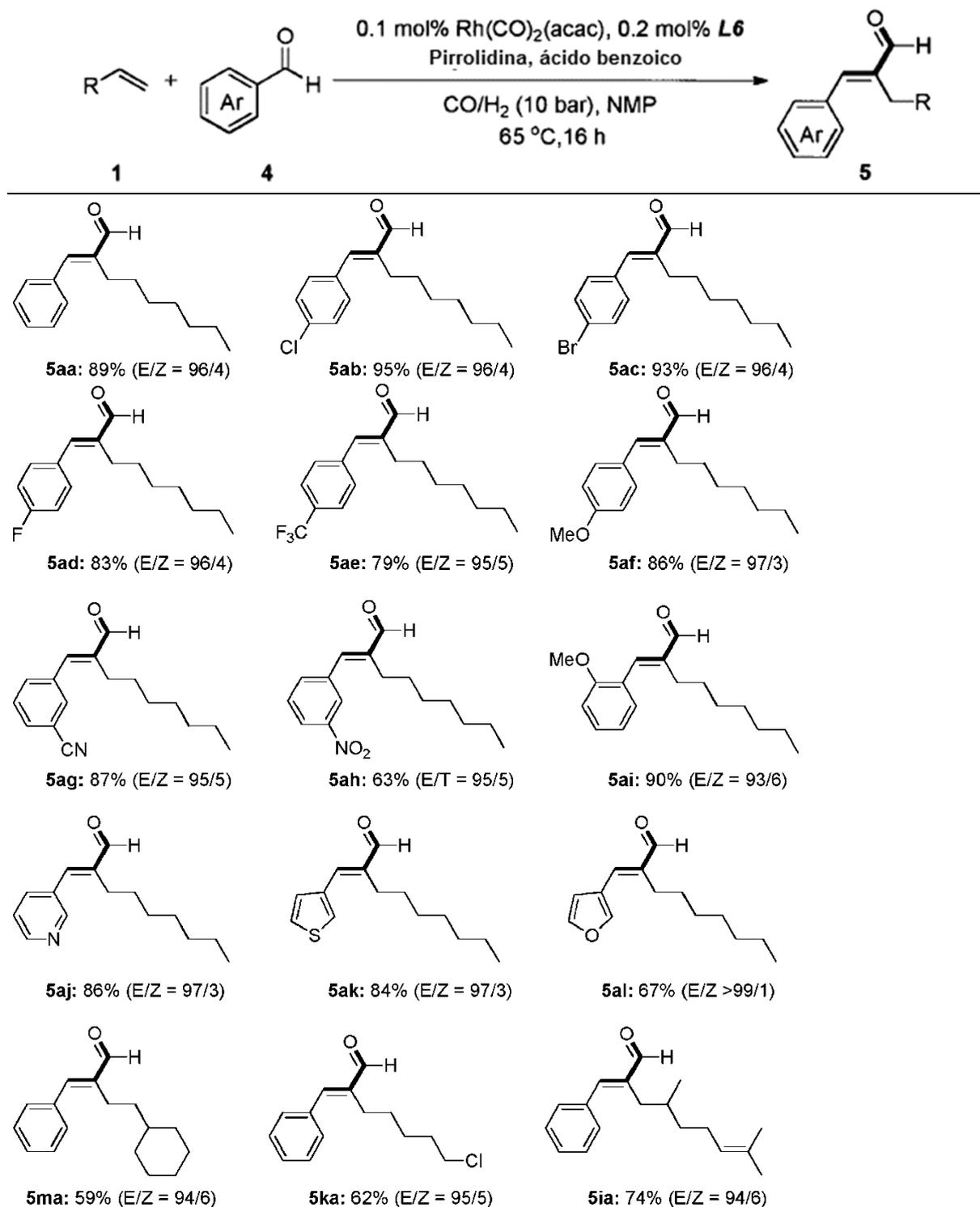
25 Tabla 4

Ejemplo	Disolvente	Grado de conversión	5aa rendimiento (E/Z)	3a rendimiento (E/Z)
4.1	NMP	94%	90% (96/4)	Trazas

NMP = N-metil-2-pirrolidona

30 Ejemplo 4.1 (Tabla 4): Un vial (de 4 ml) se llena con [Rh(CO)<sub>2</sub>(acac)] (0,387 mg, 0,1 % en moles), **L6** (1,95 mg, 0,2 % en moles) y ácido benzoico (9,15 mg, 5 % en moles), NMP (2 ml), **1a** (235  $\mu$ l, 1,5 mmol) y **4a** (153  $\mu$ l, 1,5 mmol) y se añade un agitador magnético. Este vial se coloca en una placa de acero inoxidable que luego se transfiere bajo argón a un autoclave de 300 ml de la Serie 4560 de Parr Instruments. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis (CO : H<sub>2</sub> = 1: 1). Luego se lleva a cabo la reacción durante 24 horas a 65 °C. Después del final de la reacción, el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y se descomprime lentamente. Se añade isoctano como patrón interno y se determinan el rendimiento, el grado de conversión y la selectividad mediante un análisis por GC.

35

**Ejemplo 5**Preparación de condensados aldólicos cruzados a partir de alquenos **1** y aldehídos **4** según el Esquema 1:

(Esquema 1, **5aa**): Un recipiente de Schlenk con una capacidad de 25 ml se llena con  $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$  (3,1 mg, 0,1 % en moles), **L6** (15,6 mg, 0,2 % en moles), pirrolidina (50  $\mu\text{l}$ , 5 % en moles), ácido benzoico (73,2 mg, 5 % en moles) y NMP (16 ml) bajo argón. Un agitador magnético se añade a un vial de 4 ml y se transfieren al vial 2 ml de la solución de color amarillo procedente del recipiente de Schlenk así como 1a = **1** = 1-octeno con R =  $\text{C}_6\text{H}_{13}$  (235  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) y 4a = **4** = benzaldehído (153  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) mediante una jeringa. El vial se coloca en una placa de acero

- que se transfiere a un autoclave de 300 mL de la Serie 4560 de Parr Instruments bajo argón. Después de barrer tres veces el autoclave con nitrógeno, se añaden a presión 10 bares de un gas de síntesis ( $\text{CO}:\text{H}_2 = 1:1$ ). La reacción se lleva a cabo cuidadosamente durante 16 horas a  $65\text{ }^\circ\text{C}$ , a continuación el autoclave se enfría a la temperatura ambiente y la presión se descarga cuidadosamente. La estereoselectividad se determina mediante un análisis por GC/MS. La solución de reacción se reúne con 2 ml de agua y se extrae tres veces cada vez con 15 ml de acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se lavan con 45 ml de una solución saturada de cloruro de sodio y se secan con sulfato de magnesio. Después de la eliminación del disolvente, el residuo se purifica mediante una cromatografía en columna a través de gel de sílice (eluyente, acetato de etilo : heptano = 1 : 30) y proporciona el producto **5aa**.
- 5
- 10 (Esquema 1, **5ab**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza p-clorobenzaldehído = **4b** (210,9 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ab**.
- (Esquema 1, **5ac**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza p-bromobenzaldehído = **4c** (277,5 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ac**.
- (Esquema 1, **5ad**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza p-fluorobenzaldehído = **4d** (186,2 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ad**.
- 15 (Esquema 1, **5ae**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza p-trifluorometilbenzaldehído = **4e** (261,2 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ae**.
- (Esquema 1, **5af**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza p-metoxibenzaldehído **4f** (204,2 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5af**.
- 20 (Esquema 1, **5ag**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza m-cianobenzaldehído = **4g** (196,7 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ag**.
- (Esquema 1, **5ah**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza m-nitrobenzaldehído = **4h** (226,7 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ah**.
- (Esquema 1, **5ai**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza o-metoxibenzaldehído = **4i** (204,2 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ai**.
- 25 (Esquema 1, **5aj**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza piridina-3-carbaldehído = **4j** (160,7 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5aj**.
- (Esquema 1, **5ak**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza tiofeno-3-aldehído = **4k** (168,2 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ak**.
- 30 (Esquema 1, **5al**): Análogamente a 5aa, en lugar de benzaldehído se utiliza furano-3-aldehído = **4l** (144,1 mg, 1,5 mmol) y proporciona el producto **5al**.
- (Esquema 1, **5ma**): Análogamente a 5aa, en lugar de 1-octeno se utiliza 3-ciclohexil-1-propeno = **1m** (232  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ma**.
- (Esquema 1, **5ka**): Análogamente a 5aa, en lugar de 1-octeno se utiliza 6-cloro-1-hexeno = **1k** (198,5  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ka**.
- 35 (Esquema 1, **5ia**): Análogamente a 5aa, en lugar de 1-octeno se utiliza 7-metil-3-metilocta-1,6-dieno = **1i** (272,9  $\mu\text{l}$ , 1,5 mmol) y proporciona el producto **5ia**.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para la preparación de aldehídos insaturados en  $\alpha,\beta$  a partir de alquenos, caracterizado por la conversión química de un alqueno (una olefina) en presencia de un gas de síntesis constituido a base de monóxido de carbono e hidrógeno así como de un catalizador de rodio en combinación con un ligando fosforado orgánico y un cocatalizador constituido a base de una amina orgánica y un ácido orgánico débil en el seno de un disolvente orgánico, empleándose como alquenos unos alquenos terminales, unos cicloalquenos y unas olefinas aromáticas con un número de carbonos de 2 a 40 o unas mezclas de ellos/as, que eventualmente están sustituidos/as.
- 10 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que se emplea un gas de síntesis con una relación de CO:H<sub>2</sub> situada en el intervalo de 10:1 a 1:10.
3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el disolvente orgánico se selecciona entre el conjunto que comprende un éster (metílico, etílico o n-butílico) de ácido acético y N-metil-pirrolidona.
- 15 4. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 3, caracterizado por que como amina orgánica se emplea una amina primaria o secundaria, estando los compuestos eventualmente sustituidos.
5. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 4, caracterizado por que el ácido orgánico débil se selecciona entre el conjunto que comprende ácidos carboxílicos aromáticos de C<sub>6</sub>-C<sub>15</sub>, ácidos carboxílicos alifáticos de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> y ácidos carboxílicos heteroaromáticos, estando los compuestos eventualmente sustituidos.
- 20 6. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 5, caracterizado por que como cocatalizador se emplea una combinación de pirrolidina y ácido benzoico.
7. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 6, caracterizado por que la temperatura de reacción está situada en 20 hasta 150°C.
- 25 8. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 7, caracterizado por que el catalizador de rodio es un compuesto complejo de rodio que contiene por lo menos uno de los siguientes compuestos: CO y/o una olefina, un halogenuro, un tetrafluoroborato, un hidruro, un carboxilato y/o un sulfato.
9. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 8, caracterizado por que los ligandos fosforados son fosfinas, fosfitos, fosfonitos, fosfinitos monodentadas/os o fosfinas, fosfonitos, fosfitos, fosfinitos bidentadas/os o respectivamente ligandos bidentados mixtos tales como combinaciones de fosfinas y fosfitos en las que el fósforo está unido a unos grupos arilo y/o (ciclo)alquilo, ariloxi y/o (ciclo)alcoxi.
- 30 10. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 9, caracterizado por que la relación de rodio : ligando es de 1:50 en el caso de la utilización de ligandos monodentados.
11. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 10, caracterizado por que la presión está situada en el intervalo de 1 a 50 bares.
- 35 12. Utilización del procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 11, para la preparación de condensados aldólicos cruzados de aldehídos insaturados, empleándose junto a una olefina un aldehído aromático o heteroaromático como sustancia de partida y no empleándose ningún disolvente o empleándose un disolvente polar.
13. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 11, caracterizado por que como disolvente se emplea dimetilformamida o N-metil-2-pirrolidona.