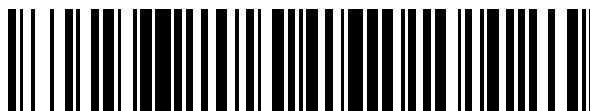


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 159**

51 Int. Cl.:

C07C 29/157 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.03.2014** **PCT/EP2014/054337**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014** **WO14139854**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.03.2014** **E 14711936 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.08.2017** **EP 2970067**

54 Título: **Hidrogenación selectiva de aldehídos con complejos de ligandos Ru/bidentados**

30 Prioridad:

15.03.2013 EP 13159479

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

19.12.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

DUPAU, PHILIPPE;
BONOMO, LUCIA y
KERMORVAN, LAURENT

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 647 159 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 selectiva de aldehídos con complejos de ligandos Ru/bidentados

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere al campo de hidrogenación catalítica y al uso de complejos de rutenio que tienen una esfera de coordinación de NiP_3O_2 , en la que los átomos de coordinación O_2 se proporcionan por dos ligandos carboxilato, en procedimientos de hidrogenación para la reducción de aldehídos en los alcoholes correspondientes.

Técnica anterior

- 10 La reducción de un aldehído en el alcohol correspondiente es una de las reacciones fundamentales en química orgánica y se usa en un gran número de procedimientos químicos. La forma más conveniente para lograr la reducción es usar un procedimiento de hidrogenación (usando H_2).

- 15 Se han descrito varios tipos de catalizadores que realizan hidrogenación de grupos carbonilo en los últimos años y los más relevantes son complejos de Ru que tienen una esfera de coordinación P_2N_2 , y más precisamente una esfera de coordinación $\text{P}_2\text{N}_2\text{Cl}_2$, la cual reduce indistintamente un aldehído o una cetona y requiere la presencia de una base en el medio (por ejemplo, véanse los documentos EP 0901997, EP 1813621, WO09/055912, WO02/022526 o WO02/40155). Sin embargo como se menciona en los sistemas todos requieren presencia de una base fuerte y esta limitación dificulta que los sistemas catalíticos sean usados industrialmente con sustratos sensibles a base como la mayoría de los aldehídos.

- 20 Solamente pocos sistemas catalíticos para la reducción propuesta se han informado ser activos en ausencia de una base (y generalmente exhiben baja reactividad) y ninguno en presencia de un ácido débil. Por ejemplo el documento EP 1741693 o el documento US 6720439 describen el uso de complejos de Ru que tienen una esfera de coordinación $\text{P}_2\text{N}_2\text{HY}$ (siendo Y un anión como Cl), sin embargo tal sistema se describe siendo activo solamente para la reducción de cetonas. Alternativamente, el documento WO02/022526 menciona que $[\text{Ru}(\text{PN})_2(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_0\text{-}_1\text{COO})_2]$ puede ser eficaz para la reducción libre de base de cetonas aromáticas insensibles a bases.

- 25 La solicitud de patente WO2001/74829 informa el uso de un complejo de rutenio de ciclofano-difosfina de fórmula [(ciclofano-difosfina)(diaminas) RUX_2], en la que X es haluro o carboxilato. Sin embargo el documento menciona solamente CF_3COO como un ligando aniónico de carboxilato, es decir un carboxilato de diferente naturaleza comparado con uno de la invención e informa el uso de esos complejos solamente en la reducción de cetonas, mientras que en la presente invención los catalizadores están exhibiendo eficiente reactividad solo en la reducción de aldehídos.

- 30 La solicitud de patente WO2010/038209 informa el uso de complejo de rutenio y óxido de fosfi-fosfina bidentado de fórmula [(óxido de fosfi-fosfina)(diaminas) RuX_2], pero este complejo requiere en general una base y no es selectivo hacia cetonas.

- 35 La solicitud de patente EP1366004 informa el uso de complejos de Ru que tienen una esfera de coordinación P_3NY_2 (siendo Y un anión como Cl o AcO) pero estos complejos requieren en general una base y no son selectivos hacia cetonas.

Por lo tanto, en aldehídos que son generalmente sensibles a condiciones de bases, hay todavía una necesidad para procedimientos de hidrogenación eficaces que permitan la reducción selectiva libre de bases de aldehído en presencia de olefinas, y también que exhiban selectividad hacia cetonas.

- 40 Para lo mejor de nuestro conocimiento, la técnica anterior no informa o sugiere que los catalizadores reivindicados en el presente documento (que tienen carboxilatos ramificados como aniones coordinados) sean en efecto activos en la reducción de aldehídos libre de bases y que sean selectivos hacia cetonas y otros grupos funcionales como por ejemplo olefinas.

Descripción detallada de la invención

- 45 Con el fin de solucionar los problemas mencionados anteriormente, la presente invención se refiere a procedimientos para la reducción por hidrogenación, usando H_2 molecular, de un sustrato $\text{C}_5\text{-C}_{20}$ que contiene uno o dos grupos funcionales aldehídos en el alcohol o diol correspondiente, caracterizado porque dicho procedimiento se lleva a cabo en presencia de

- 50 - al menos un catalizador o pre-catalizador en forma de un complejo de rutenio que tiene una esfera de coordinación de NiP_3O_2 , en la que el átomo de coordinación N y un átomo de coordinación P son proporcionados por un primer ligando bidentado y los otros dos átomos de coordinación P_2 son proporcionados por un segundo ligando bidentado y los átomos de coordinación O_2 son proporcionados por dos ligandos carboxilados no lineales; y
- opcionalmente un aditivo ácido.

Como se entiende bien por una persona experta en la materia, por “bidentado” se entiende que dicho ligando coordina el metal Ru con dos átomos (por ejemplo, dos P o un P y un N).

Los términos “catalizador o pre-catalizador” también se denominan con el término general “complejo”.

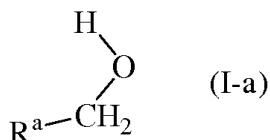
De acuerdo con una realización particular de la invención, el sustrato puede ser un compuesto de fórmula (I)



en la que R^a representa un grupo alquilo, alquenilo o alcadienilo lineal, ramificado o cíclico $\text{C}_4\text{-C}_{19}$ que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno, dos o tres grupos funcionales seleccionados entre cetona, éter, doble o triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos.

Es importante indicar que el sustrato puede contener también grupos funcionales como cetonas, de hecho una de las ventajas del procedimiento es que la hidrogenación es particularmente selectiva y es posible hidrogenar selectivamente el grupo aldehído sin reducir un grupo cetona el cual puede estar presente en el sustrato de partida.

Los alcoholes correspondientes (I-a) de dicho sustrato (I), son de fórmula



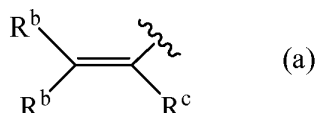
en la que R^a se define como en la fórmula (I).

Se entiende que por “un grupo alquilo, alquenilo o alcadienilo lineal, ramificado o cíclico”, se entiende que dicho R^a puede estar en forma de, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o puede también estar en forma de una mezcla de dicho tipo de grupos, por ejemplo, un R^a específico puede comprender un alquenilo ramificado, un alquilo (poli)cíclico y un resto alquilo lineal, a menos que se mencione una limitación específica para solamente un tipo. Similarmente, en todas las realizaciones posteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que es un alquenilo o alcadienilo se entiende que el grupo comprende uno o dos dobles enlaces carbono-carbono los cuales pueden ser conjugados o no con el grupo aldehído o entre ellos, en el caso de alcadienilo. Similarmente, en todas las realizaciones posteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que está en la forma de más de un tipo de topología (por ejemplo, lineal, cíclico o ramificado) y/o instauración (por ejemplo, alquilo o alquenilo) se entiende también un grupo el cual puede comprender porciones que tienen cualquiera de las topologías o insaturaciones, como se explica anteriormente. Similarmente, en todas las realizaciones anteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que está en la forma de un tipo de insaturación (por ejemplo, alquilo), se entiende que el grupo puede estar en cualquier tipo de topología (por ejemplo, lineal, cíclica o ramificada) o que tiene varias porciones con varias topologías.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención, el sustrato es un aldehído que proporcionará un alcohol que es útil en la industria farmacéutica, agroquímica o de perfumería como producto final o como un intermedio. El sustrato particularmente preferido es un aldehído que proporcionará un alcohol el cual es útil en la industria de perfumería como producto final o como un intermedio.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención, el sustrato es un compuesto $\text{C}_5\text{-C}_{20}$ de fórmula (I), y en particular se puede citar aquellos en los que R^a representa:

- un grupo $\text{C}_4\text{-C}_{19}$ de fórmula



en la que R^c representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-3} y cada R^b , independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquenilo lineal, ramificado o cíclico que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados de entre cetona, éter, triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos; dos de dichos grupos R^b y R^c pueden enlazarse juntos para formar un anillo C_{5-7} que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados entre grupos cetona y éter, con la condición de que al menos un grupo R^b no sea un átomo de hidrógeno;

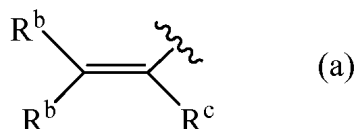
- un grupo alquenilo o alcadienilo desconjugado cíclico, lineal o ramificado $\text{C}_4\text{-C}_{19}$ que comprende opcionalmente

un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados entre cetona, éter, triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos;

- un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico de C₄-C₁₉ que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados entre cetona, éter, triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención, el sustrato es un compuesto C₅-C₁₆ de fórmula (I) en la que R^a representa:

- un grupo de C₄-C₁₅ de la fórmula



en la que R^c representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y cada R^b, independientemente entre sí, representa un grupo alquilo o alqueno lineal, ramificado o cíclico que comprende opcionalmente un grupo funcional seleccionado de entre cetona, éter y grupos carboxílicos;

- un grupo alqueno o alcadieno lineal, ramificado o cíclico desconjugado C₄-C₁₅ que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente un grupo funcional seleccionado de entre cetona, éter y grupos carboxílicos;
- un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₄-C₁₅ que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente un grupo funcional seleccionado de entre cetona, éter y grupos carboxílicos.

Se entiende que por "grupo alqueno o alcadieno desconjugado" que los enlaces dobles carbono-carbono no están conjugados con el grupo funcional aldehído.

Los ejemplos no limitantes de sustratos de fórmula (I) son los siguientes:

- aldehídos C₅₋₁₆ tales como:

2,3-dimetilbut-2-enal, ciclohex-3-enecarbaldehído, 3-metilhex-2-enal, 6-oxoheptanal, (Z)-oct-5-enal, 3,7-trimetil-octa-2,6-dienal, 3,7-dimetil-oct-6-enal, (2,2-dimetil-3-(2-oxopropil)ciclopropil)acetaldehído, (3-acetil-2,2-dimetilciclobutil)acetaldehído, 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal, 3,6,7-trimetil-oct-6-enal, undec-10-enal, endo 2-(3-(2-oxopropil)biciclo[2.2.1]heptan-2-il)acetaldehído, (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal, 2,2-dimetil-6-metilen-7-(3-oxobutil)cicloheptanocarbaldehído, 4-(3,3-dimetil-2-(3-oxobutil)ciclobutil)pent-4-enal;

dichos compuestos son todos conocidos para ser sustratos altamente sensibles a bases incluso en temperatura ambiente.

En la presente invención, contrario a la mayoría de todos los ejemplos en la técnica anterior, se evita la presencia de una base. Esto es una ventaja, ya que permite incrementos significativos en rendimientos para la producción de alcoholes a partir de aldehídos sensibles a bases. Por lo tanto, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención, el sustrato es un compuesto sensible a base.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención, el complejo de rutenio puede ser de fórmula general



en la que PP representa un ligando bidentado C₆-C₅₀ en el que los grupos de coordinación son dos grupos fosfino; PN representa un ligando bidentado C₂-C₂₀ en el que los grupos de coordinación son un grupo amino y un grupo fosfino; y

cada R representa, simultánea o independientemente, un grupo hidrocarburo C₂-C₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β, y el grupo hidrocarburo que comprende opcionalmente uno a cinco heteroátomos seleccionados de entre átomos de halógeno, oxígeno y nitrógeno.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención, en la fórmula (1), cada R representa, simultánea o independientemente:

- un grupo alquilo C₂₋₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β opcionalmente sustituido con un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxi C₁₋₄, y que comprende opcionalmente un grupo funcional OH, amino o éter;
- un grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno a tres, o cinco, átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxi C₁₋₄ y/o con grupos nitro.

De acuerdo con una realización particular de la fórmula (I), dicho grupo R representa

- un grupo alquilo C₃₋₁₀ ramificado que comprende en la posición α un átomo de carbono terciario o cuaternario y/o en la posición β un átomo de carbono cuaternario y también que comprende opcionalmente un OH, un grupo éter funcional o un grupo fenilo, el grupo fenilo que es opcionalmente sustituido con uno o dos átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxilo de C₁₋₄;
- 5 - un grupo alquilo C₂ que comprende en la posición α un OH o un grupo funcional éter; o
- un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxilo C₁₋₄ y/o grupos nitro.

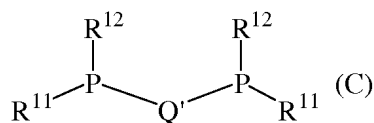
De acuerdo con una realización particular de fórmula (I), dicho grupo R representa

- un grupo alquilo C₃₋₁₀ ramificado que comprende en la posición α un átomo de carbono terciario o cuaternario y/o en la posición β un átomo de carbono cuaternario; o
- 10 - un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxilo C₁₋₄ y/o grupos nitro.

Para cuestiones de claridad, por la expresión “posición α ” se entiende el significado usual en la técnica, es decir el átomo de carbono enlazado directamente a el resto COO del grupo RCOO. Similarmente por la expresión “posición β ” se entiende un átomo de carbono enlazado directamente a la posición α . Para objetivo de claridad, por la expresión “el grupo ramificado o cíclico” se entiende un grupo el cual no es lineal, es decir un ciclohexilo, un isopropilo o ClCH₂ pero no CH₂CH₃ o CCl₃, y es también claro que la ramificación puede ser debido a uno o varios átomos de carbono o un grupo funcional opcional, el cual puede ser parte de un ciclo o no.

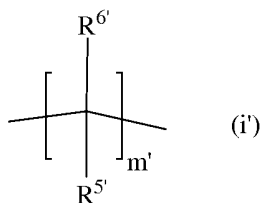
Como ejemplos no limitantes de grupo RCOO adecuado de (I), puede citarse el isobutirato, pivalato, acetato de 'Bu, 2-Et-hexanoato, ciclohexancarboxilato, picolinato, cinamato, benzoato, 4-Me-benzoato, 4-OMe-benzoato, 3,5-dicloro-benzoato, 2,4-dicloro-benzoato, isovalerato, adamantano o sec-butirato.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la presente invención, el ligando bidentado (PP) puede ser un compuesto de fórmula



25 en la que R¹¹ y R¹², cuando se toman por separado, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C₃₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; y Q' representa

- un grupo de fórmula



30 en la que m' es 1, 2, 3 o 4 y R^{5'} y R^{6'} representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R^{6'} y/o R^{5'} distintos, tomados juntos, pueden formar un anillo saturado o insaturado C₃ a C₈ opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se enlazan los grupos R^{6'} y/o R^{5'}, y opcionalmente que contienen uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno adicionales; o

- un metallocenodiilo de C₁₀-C₁₆, un 2,2'-difenilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un bencenodiilo, un naftalenodiilo, 2,3-biciclo[2:2:1]hept-5-enodiilo, 4,6-fenoxazinodiilo, 4,5-(9,9-dimetil)-xantenodiilo o grupo bis(fen-2-il)éter opcionalmente sustituido.

40 Como se menciona anteriormente, de acuerdo con una realización particular de la invención, por “grupo o anillo aromático” para (PP) también se entiende un derivado de fenilo o naftilo.

Como se menciona anteriormente, en dicho ligando (C) los átomos los cuales pueden coordinar el átomo Ru son los átomos P de los grupos PR¹¹R¹². Por lo tanto, se entiende también que cuando dichos R^{5'}, R^{6'}, R¹¹, R¹², Q' o cualesquiera otros grupos comprenden heteroátomos como N u O, dichos heteroátomos no son coordinantes.

Los sustituyentes posibles de $R^{5'}$, $R^{6'}$, R^{11} y R^{12} son uno a cinco átomos de halógeno (en particular cuando dichos sustituyentes son en restos aromáticos), o uno, dos o tres i) grupos alquilo, alcoxi lineales o ramificados C_{1-6} , o grupos halo o perhalo-hidrocarburo, grupos amina, ii) $COOR^h$ en el que R^h es un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C_{1-6} , iii) grupo NO_2 , o iv) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, dicho grupo estando opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno, grupos alquilo, alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo C_{1-8} . Por "halo o perhalo-hidrocarburo" se entiende grupos como CF_3 o $CClH_2$ por ejemplo.

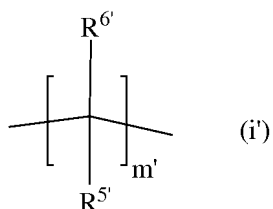
Para objetivos de claridad, y como se menciona anteriormente, en cualquiera de las realizaciones de la presente invención, cuando dos grupos de fórmula (C) se toman juntos para formar un ciclo o anillo, dichos ciclo o anillo puede ser un grupo mono- o bicíclico.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención el ligando PP bidentado, R^{11} y R^{12} , cuando se toman separadamente, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo cíclico de C_{3-6} o un grupo aromático de C_{6-10} , o preferentemente un grupo fenilo, opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención de ligando PP bidentado, R^{11} y R^{12} representan cada uno, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico de C_{4-6} o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PP bidentado, Q' representa

- un grupo de fórmula



en la que m' es 1, 2, 3 o 4 y

$R^{5'}$ y $R^{6'}$ representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} o un grupo aromático C_{6-10} , o preferentemente un grupo fenilo, opcionalmente sustituido; dos grupos $R^{6'}$ y/o $R^{5'}$ distintos, tomados juntos, pueden formar un anillo saturado o insaturado C_{4-6} opcionalmente sustituidos, incluyendo los átomos a los cuales se enlazan los grupos $R^{6'}$ y/o $R^{5'}$; o

- un metallocenodiilo $C_{10}-C_{16}$, un 2,2'-difeniilo, un bencenodiilo, un naftalendiilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, 2,3-biciclo[2:2:1]hept-5-enediilo, 4,6-fenoxazinediilo, 4,5-(9,9-dimetil)-xantenodiilo o grupo bis(fen-2-il)éter opcionalmente sustituido.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PP bidentado, Q' puede representar un radical alcanodiilo de C_{1-5} lineal, un 1,2- o 1,1'- C_{10-12} metallocenodiilo, un 2,2'-difeniilo, un 1,2-bencenodiilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo o un 1,8- o 1,2-naftalendiilo o un grupo 4,5-(9,9-dimetil)-xantenodiilo opcionalmente sustituido.

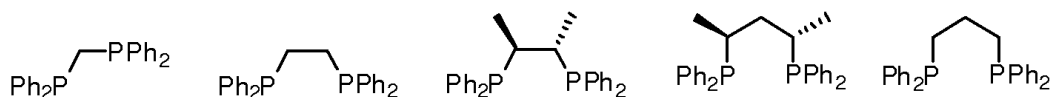
De acuerdo con una realización particular de la invención, dicho ligando PP es un compuesto de fórmula (C) en la que R^{11} y R^{12} representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C_{4-6} o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; y

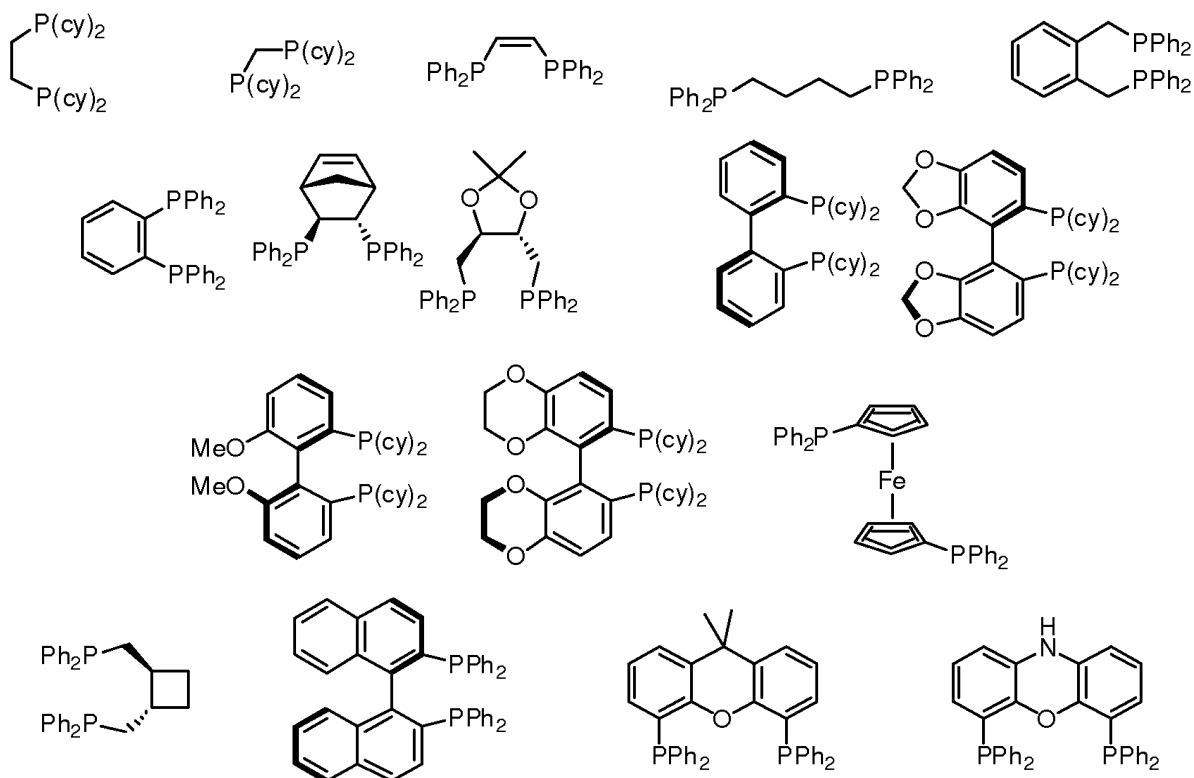
Q' representa un radical alcanodiilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, un grupo ferrocenodiilo $C_{10}-C_{12}$, un 2,2'-difeniilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un 1,2-bencenodiilo o un naftalendiilo.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PP bidentando, dicho ligando es un compuesto en el que uno, dos o tres de los grupos Q' , R^{11} y R^{12} son grupos saturados (es decir, grupos alquilo o alcanodiilo). En particular Q' representa un radical alcanodiilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido y/o R^{11} y R^{12} un grupo alquilo ramificado o cíclico.

Los sustituyentes posibles de dichos R^{11} o R^{12} son como se describe anteriormente para R^1 a R^6 . Los sustituyentes posibles de Q' son como se describe anteriormente para Q .

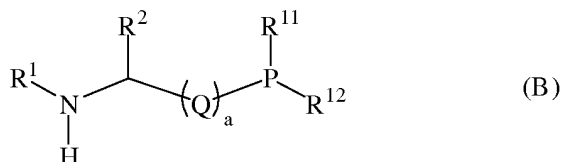
Como ejemplos no limitantes de ligandos PP, uno puede citar unos en el siguiente Esquema (B):





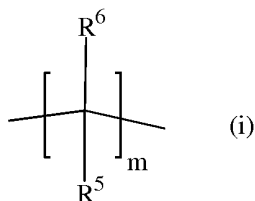
- 5 estando dichos compuestos en una forma ópticamente activa o en una forma racémica, si es aplicable, y en los que Ph representa un grupo fenilo y cy representa un grupo cicloalquilo C₅₋₆. Se entiende también que en las difosfinas anteriores, se puede reemplazar el grupo cy por un grupo Ph o viceversa.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención, el ligando PN bidentando es un compuesto de fórmula



- 10 en la que a representa 0 o 1, definiéndose R¹¹ y R¹² como para PP anteriormente en el presente documento; R¹ representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆ o un grupo bencilo opcionalmente sustituido; R² representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal, ramificado C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; R¹ y R², tomados juntos, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 5 a 8 átomos y que incluye los átomos a los cuales se enlazan dichos R¹ y R², y opcionalmente que contiene un átomo de nitrógeno u oxígeno adicional; y Q representa

- un grupo de fórmula



- 20 en la que m es 1, 2 o 3, y R⁵ y R⁶ representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆, o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R⁶ y/o R⁵ distintos, tomados juntos, pueden formar un anillo saturado C₃₋₈ opcionalmente sustituido, que incluye los átomos a los cuales se enlazan dichos grupos R⁶ y/o R⁵, y opcionalmente que contiene uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno
- 25

adicionales; o

- un grupo metallocenodiilo C_{10} - C_{16} , un grupo bencenodiilo, o un grupo naftalenodiilo, estando dicho grupo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con una realización, por "grupo o anillo aromático" se entiende un grupo fenilo o naftilo.

- 5 Como se menciona anteriormente, en dicho ligando (B) los átomos a los cuales puede coordinarse el átomo Ru son un átomo N que porta los grupos R^1 y un átomo P que porta los grupos R^{11}/R^{12} . Por lo tanto, se entiende que cuando R^1 , R^2 , R^5 , R^6 o cualquier otro grupo comprende heteroátomos como N u O, los heteroátomos no son coordinantes.

- 10 Los sustituyentes opcionales posibles de R^1 , R^2 , R^5 , R^6 o Q son uno, dos, tres o cuatro seleccionados entre i) átomos de halógeno (en particular cuando los sustituyentes están en los restos aromáticos), ii) grupos alcoxi, alquilo, alquenilo C_{1-6} , o iii) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, estando dicho grupo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno, grupos alquilo de C_{1-8} , alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo.

- 15 Para el objetivo de claridad, y como se menciona anteriormente, en una cualquiera de las realizaciones de la presente invención, cuando dos grupos de fórmula (B) son tomados juntos para formar un ciclo anillo, dichos ciclo o anillo puede ser un grupo mono- o bicíclico.

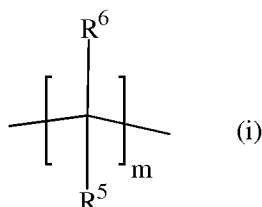
De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PN bidentando, R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado de C_{1-4} . En particular R^1 es un átomo de hidrógeno.

- 20 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención del ligando PN bidentando, R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; R^1 y R^2 , tomados juntos, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 5 o 6 átomos y que incluyen los átomos a los cuales se enlazan dichos R^1 y R^2 y opcionalmente que contienen un átomo de oxígeno adicional.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PN bidentando, R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} .

- 25 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PN bidentando, Q representa Q representa

- un grupo de la fórmula



en la que m es 1 o 2, y

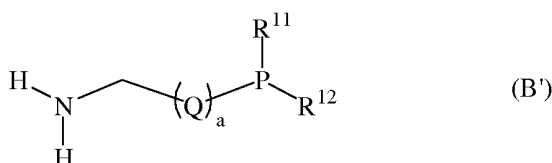
- 30 R^5 y R^6 representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o un fenilo lineal, ramificado o cíclico C_{1-4} opcionalmente sustituido; o

- un grupo bencenodiilo, o un grupo naftalenodiilo, estando dicho grupo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención del ligando PN bidentando, dicho Q puede ser un grupo de fórmula (i) en la que m es 1 o 2, R^5 es un átomo de hidrógeno y R^6 es como se define anteriormente. En particular cada R^5 y R^6 pueden representar un átomo de hidrógeno.

- 35 De acuerdo con una realización particular de la invención, alternativamente dicho Q puede ser un grupo bencenodiilo.

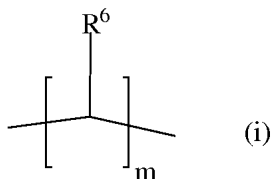
De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención de dicho ligando PN bidentando, se representa por la fórmula



- 40 en la que a representa 0 o 1, R^{11} y R^{12} definiéndose como para PP anteriormente en el presente documento, y

Q representa

- un grupo de fórmula



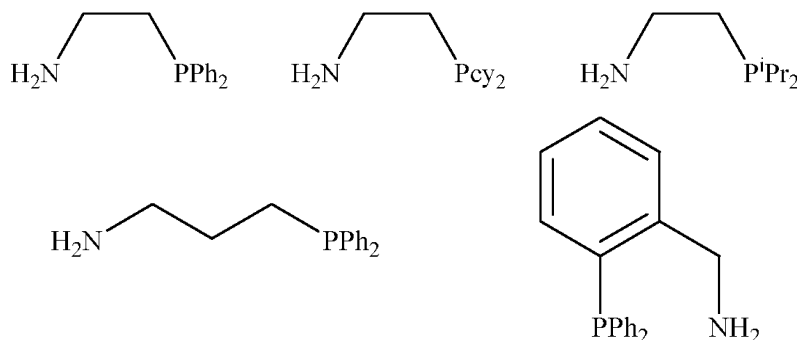
- 5 en la que m es 1 o 2, y
 R^6 representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo lineal o ramificado C_{1-4} ; o

- un grupo bencenodiilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones de la invención del ligando PN bidentando, los posibles sustituyentes de R^1 , R^2 , R^5 o R^6 o Q de las fórmulas (B) o (B') son uno o dos i) átomos de halógeno o ii) grupos alquilo o alcoxi de C_{1-5} .

- 10 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones mencionadas anteriormente, el ligando PN es de fórmula (B').

Como ejemplos no limitantes de ligandos PN uno puede citar los unos en el siguiente Esquema (A):



- 15 estando dichos compuestos en una forma ópticamente activa o en una forma racémica, si es aplicable, y en los que Ph representa un grupo fenilo y cy representa un grupo cicloalquilo C_{5-6} . También se entiende que en las aminofosfinas anteriores, puede reemplazarse el grupo cy por un grupo Ph o viceversa.

Los ligandos descritos anteriormente pueden obtenerse aplicando procedimientos generales convencionales los cuales son bien conocidos en el estado de la técnica y por la persona experta en la materia. Muchos de los ligandos de PN o PP están incluso disponibles en el mercado.

- 20 Los complejos de fórmula (1) se preparan y se aíslan generalmente antes de su uso en el procedimiento como se ejemplifica en los Ejemplos a continuación en el presente documento pero también pueden generarse directamente *in situ* a partir del precursor $[(PP)Ru(RCOO)_2]$ usando un equivalente de ligando PN respecto a rutenio. Además, dichos complejos (I) también pueden generarse *in situ* a partir de los derivados de complejo de rutenio difosfina aminofosfina conocidos $(PP)(PN)Ru(X)(Y)$, tales como di-acetato, di-propionato, di-alcóxido (di-isopropóxido por ejemplo), hidridoborohidrido, complejos de monoacetato catiónico o dicatiónicos (o una mezcla de ellos) añadiendo un exceso de un ácido $RCOOH$ en el que R tiene el significado proporcionado en la fórmula (1). Dichos complejos (1) también pueden generarse *in situ* a partir de los derivados de complejos de rutenio clorados conocidos $(PP)(PN)Ru(Cl)(Y)$ como dicloruro o complejos de monocloruro catiónicos añadiendo un exceso de un ácido $RCOOH$ en el que R tiene el significado proporcionado en la fórmula (1), opcionalmente en presencia de una cantidad estequiométrica de una sal de plata ($AgOCOCH$, $AgBF_4$, $AgPF_6$, $AgOSO_2CF_3$ por ejemplo) con respecto a átomos de cloro.
- 25
- 30

Los complejos de la invención de fórmula (1) son novedosos, para lo mejor de nuestro conocimiento. Por lo tanto tal complejo (1) es también un objeto de la presente invención.

- 35 Como se menciona anteriormente, los procedimientos pueden comprender la adición de un aditivo ácido. Dicho aditivo tiene el efecto sorprendente de incrementar la velocidad y algunas veces también el rendimiento de la reacción.

Dicho aditivo ácido puede seleccionarse entre los ácidos próticos débiles, es decir compuestos capaces de liberar protones, y que tienen un pK_a comprendido entre 2 y 11. En particular dicho aditivo ácido puede seleccionarse entre:

- un ácido carboxílico de fórmula RCOOH , en el que R es como se define anteriormente en la fórmula (1); y
- fenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$) y un fenol sustituido con uno o dos, o hasta cinco, átomos de halógeno y/o grupos alquilo o alcóxido C_{1-4} y/o grupos nitro y/o grupos carboalcoxi.

De acuerdo con cualquier realización de la presente invención, el aditivo ácido puede seleccionarse entre:

- 5 - un ácido carboxílico de fórmula RCOOH , en el que R es como se define anteriormente en la fórmula (1); y
- fenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$) y un fenol sustituido con uno o dos, o hasta cinco, átomos de halógeno y/o grupos alquilo o alcóxido C_{1-4} y/o grupos nitro y/o grupos carboalcoxi.

De acuerdo con cualquier realización de la presente invención, dicho ácido carboxílico tiene un pK_a comprendido entre 3 y 5,5. Similarmente, de acuerdo con cualquier realización de la presente invención, dicho fenol sustituido o no sustituido tiene un pK_a comprendido entre 5 y 10,5.

Como ejemplos no limitantes de dicho aditivo ácido, pueden citarse los siguientes: ácido difenilfosfónico, ácido hexilborónico, 4- NO_2 -fenol, 4-carbometoxifenol, 4-OMe-fenol, pentanfluorofenol, ácido isobutírico, ácido sec-butírico, ácido pivalico, ácido ^tBu -acético, ácido 2-Et-hexanoico, ácido ciclohexanocarboxílico, ácido picolínico, ácido cinámico, ácido benzoico, ácido 2,4,6-trimetil-benzoico, ácido 4-Me-benzoico, ácido 4- NO_2 -benzoico, ácido 4-OMe-benzoico, ácido 3,5-diCl-benzoico, ácido 2,4-diCl-benzoico, ácido l-adamantano carboxílico o ácido isovalérico.

Dicho aditivo ácido puede añadirse como tal en el medio de reacción o, como en el caso de los ácidos carboxílicos, puede generarse *in situ*, por ejemplo por agregar un anhídrido carboxílico y opcionalmente un alcohol.

Como se menciona previamente, los procedimientos de la invención consisten en la hidrogenación de un sustrato usando un complejo de rutenio en la ausencia de una base. Un procedimiento típico implica la mezcla del sustrato con el complejo de rutenio y opcionalmente un solvente y un aditivo ácido y después tratar la mezcla con hidrógeno molecular en una presión y temperatura elegidos.

Los complejos de la invención, un parámetro esencial del procedimiento, pueden añadirse al medio de reacción en un gran intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se puede citar como valores de concentración de complejos aquellos en el intervalo de 1 ppm a 10000 ppm con relación a la cantidad del sustrato. Preferentemente, la concentración del complejo estará comprendida entre 10 ppm y 2000 ppm. No es necesario decir que la concentración óptima de complejo dependerá, como la persona experta en la materia conoce, en la naturaleza del último, en la naturaleza y calidad del sustrato, en la naturaleza del disolvente usado si lo hay, en la temperatura de reacción y en la presión de H_2 usada durante el procedimiento, así como también el tiempo deseado de reacción.

Las cantidades útiles de aditivo ácido, añadido a la mezcla de reacción, pueden estar comprendidas en un intervalo relativamente grande. Se puede citar, como ejemplos no limitantes, intervalos entre 1 y 10000 equivalentes molares, con respecto al complejo de fórmula (1), preferentemente 10 a 2000 equivalentes molares.

La reacción de hidrogenación puede realizarse en presencia o ausencia de un disolvente. Cuando se requiere o usa un disolvente por razones prácticas, después puede usarse cualquier disolvente actual en reacciones de hidrogenación para los propósitos de la invención. Los ejemplos no limitantes incluyen disolventes aromáticos C_{6-10} como tolueno o xileno, disolventes de hidrocarburo C_{5-12} como hexano, ciclohexano, éteres de C_{4-8} como tetrahidrofuran o MTBE; ésteres C_{4-10} como acetato de etilo, hidrocarburo clorado C_{1-2} , como diclorometano; alcoholes primarios o secundarios C_{2-6} , como isopropanol o etanol; disolventes polares C_{2-6} como DMF, acetonitrilo, DMSO, acetona; o mezclas de los mismos. En particular el disolvente puede ser un disolvente aprótico apolar como un disolvente aromático o un disolvente de hidrocarburo. La elección del disolvente es una función de la naturaleza del complejo y el sustrato; y la persona experta en la materia es bien 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 puede realizarse a una presión de H_2 comprendida entre 10^5 Pa y 80×10^5 Pa (1 a 100 bares) o incluso más si se desea. De nuevo, una persona experta en la materia es bien capaz de ajustar la presión como una función de la carga de catalizador y de la dilución del sustrato en el disolvente. Como ejemplos, se puede citar presiones típicas de 1 a 50×10^5 Pa (5 a 50 bares).

La temperatura a la cual puede realizarse la hidrogenación está comprendida entre 0 °C y 200 °C, más preferentemente en el intervalo de entre 50 °C y 150 °C. Por supuesto, una persona experta en la materia es también capaz de seleccionar la temperatura preferida como una función del punto de fusión y ebullición de los productos de partida y finales así como también el tiempo deseado de reacción o conversión.

Ejemplos

La invención se describirá ahora con detalle adicional a modo de los siguientes ejemplos, en los que las temperaturas son indicadas en grados centígrados y las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica.

Todos los procedimientos descritos posteriormente en el presente documento se han realizado en una atmósfera inerte a menos que se establezca de otra forma. Se realizan las hidrogenaciones en autoclave de acero inoxidable, gas H₂ (99,99990 %) se usa como se recibe. Todos los sustratos y disolventes se destilaron a partir de agentes de secado apropiados en Ar. Se registran los espectros de RMN en un Bruker AM-400 (¹H en 400,1 MHz, ¹³C a 100,6 MHz y ³¹P a 161,9 MHz) espectrómetro y se mide normalmente en 300 K, en CD₂Cl₂ a menos que se indique de otra forma. Se listan los desplazamientos químicos en ppm.

Ejemplo 1

Los complejos de la invención se sintetizaron generalmente de acuerdo con un procedimiento de dos etapas yendo a través de los derivados de rutenio correspondientes (difosfina)(biscarboxilato) [Ru(PP)(RCOO)₂], los mismos que son aislados o no.

Procedimiento de dos etapas:

A) El [rutenio(dieno)(RCOO)₂] (en general [rutenio(COD)(RCOO)₂], véase el precursor de la solicitud PCT/IB2011/052108) se cargó en un tubo schlenck. Se purgó después con tres ciclos de vacío-nitrógeno. Se añadió después xileno desgasificado (puede usarse calidad técnica) para producir generalmente una suspensión. Se añadió después difosfina (1 eq./Ru) a la suspensión agitada que es después calentada llevando a reflujo (140-144 °C) en nitrógeno durante varias horas (duración dependiendo de la naturaleza de ligando difosfina). Después de enfriamiento y retirada de xileno, se añadió generalmente MeOH sin gas para precipitación de producto (naturaleza de disolvente usado puede depender obviamente de la naturaleza de tanto ligandos de difosfina y carboxilato). Se filtró después bajo nitrógeno, se lavó varias veces con MeOH sin gas (otra vez, naturaleza de disolvente usado puede depender obviamente de la naturaleza de tanto ligandos de difosfina y carboxilato) y después se secó al vacío para producir el complejo de [rutenio(difosfina)(RCOO)₂] correspondiente deseado en generalmente más de 90 % en mol de rendimiento.

B) El precursor de [rutenio(difosfina)(RCOO)₂] obtenido se cargó en un tubo schlenck. Se purgó después con tres ciclos de vacío-nitrógeno. Se añadió después THF desgasificado seguido de ligando de aminofosfina (1 eq./Ru). Se calentó después la mezcla de reacción llevando a reflujo (66 °C) bajo nitrógeno durante varias horas (duración dependiendo de la naturaleza del ligando de aminofosfina). Después de enfriamiento y retirada de THF bajo vacío, se añadió generalmente éter de petróleo 30/50 desgasado para precipitación de producto (naturaleza de disolvente usado puede depender obviamente de la naturaleza de ligandos de aminofosfina, difosfina y carboxilato). Se filtra después bajo nitrógeno y se lava varias veces con éter de petróleo 30/50 sin gas (otra vez, la naturaleza de disolvente usado puede depender obviamente de la naturaleza de ligandos de aminofosfina, difosfina y carboxilato). Después de secado bajo vacío, se obtuvo el complejo de [Ru(PP)(PN)(RCOO)₂] deseado en más de 60 % en mol de rendimiento como isómero cis o trans (carboxilato en posición cis o trans) o mezcla de isómeros cis/trans, tanto estereoquímica y rendimientos que dependen principalmente en la naturaleza de los ligandos usados.

[(2-difenilfosfino)etanamina][1,4-bis(difenilfosfino)butano]Ru(pivalato)₂

RMN-³¹P: 26,19(dd, J=300,0 y 30,9 1P isómero trans), 35,75(t, 30,9, 1P isómero trans), 46,92(dd, J=300 y 30,9, 1P isómero trans).

RMN-¹³C(isómero trans): 21,15 (d, J=4,4, CH₂), 24,63 (s amplio, CH₂), 24,72(d, J=18,4, CH₂), 27,07 (d, J=24,0, CH₂), 28,84(s, CH₃), 33,28(dd, J=22,8 y 3,5, CH₂), 40,11(s, C), 40,66(t, J=6,2, CH₂), 127,26(d, J=8,8, CH), 127,41(d, J=8,2, CH), 128,13(d, J=8,4, CH), 129,01(s amplio, CH), 129,18(s, CH), 133,74(s amplio, CH), 134,96(s amplio, CH), 138,0(s amplio, C), 140,90(s amplio, C), 188,30(s amplio, C).

[(2-difenilfosfino)etanamina][1,3-bis(difenilfosfino)propano]Ru(pivalato)₂

RMN-³¹P: 25,30(dd, J=29,0 y 43,5, 1P isómero trans), 27,98(dd, J=300,0 y 43,5, 1P isómero trans), 42,33(dd, J=300,0 y 29,0, 1P isómero trans).

RMN-¹³C(isómero trans): 19,37(d, J=2,9, CH₂), 26,89(dd, J=26,4 y 3,6, CH₂), 27,96(d, J=23,7, CH₂), 28,93(s, CH₃), 32,57(dd, J=21,2 y 4,0, CH₂), 40,11(s, C), 40,67(t, J=7,0, CH₂), 127,40(d, J=9,0, CH), 127,91(d, J=7,8, CH), 120,33(d, J=8,6, CH), 129,02(s amplio, CH), 129,13(d, J=1,6, CH), 129,27(s amplio, CH), 133,40(d, J=9,8, CH), 134,44(d, J=8,8, CH), 136,27(d, J=3,2, C), 136,63(d, J=3,4, C), 188,4(s amplio, C).

[(2-difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(pivalato)₂

RMN-³¹P: 44,46(dd, J=318,0 y 27,8, 1P isómero trans), 59,75(dd, J=318,0 y 20,6, 1P isómero trans), 59,39(dd, =27,8 y 20,6, 1p isómero trans).

¹³C RMN (isómero trans); 28,15(dd, J=28,3 y 13,1, CH₂), 28,74(s, CH₃), 30,26(ddd, J=27,2, 15,9 y 4,0, CH₂), 33,26(dd, J=21,2 y 3,3, CH₂), 39,77(s, C), 41,71(dd, J=7,5 y 4,5, CH₂), 127,80(d, J=8,8, CH), 128,13(d, J=8,7, CH), 120,31(d, J=8,6, CH), 129,03(d, J=1,5, CH), 129,15(d, J=1,8, CH), 129,42(d, J=1,8, CH), 133,08(d, J=9,5, CH),

133,56(d, J=9,9, CH), 133,91(d, J=10,0, CH), 135,84(dd, J=33,6 y 4,2, C), 136,49(d, J=33,8 y 3,0, C), 141,40(d, J=36,8, C), 187,44(s, C).

[(2-difenilfosfino)etanamina][1,1-bis(difenilfosfino)metano]Ru(pivalato)₂]

5 RMN-³¹P: -3,91(dd, J=334,8 y 43,4, 1P isómero trans), 9,18(dd, J=43,4 y 30,0, 1P isómero trans), 53,54(dd, J=334,8 y 30,0, 1P isómero trans).

RMN-¹³C: 28,12m CH₃), 31,69(dd, J=21,4 y 3,0, CH₂), 39,7(c, C), 41,99(t, J=6,6, CH₂), 46,69(t, J=17,5, CH₂), 128,13(d, J=9,5, CH), 128,27(d, J=9,0, CH), 129,35(t, J=2,5, cH), 129,64(d, J=2,5, CH), 133,15(d, J=12,0, CH), 133,50(d, J=10,6, CH), 133,86(d, J=11,6, CH), 135,43(dd, J=21,7 y 2,5, C), 135,95(dt, J=25,8 y 5,0, C), 137,37(dd, J=33,5 y 5,8, C), 187,94(s, C).

10 [(2-difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]Ru(pivalato)₂]

RMN-³¹P: 23,84(dd, J=28,0 y 24,0, 1P isómero 1), 37,59(dd, J=37,0 y 28,0, 1P isómero 1), 47,31(amplio, t, J=25,0, 1P isómero 2), 49,82(dd, J=37,0 y 23,0, 1P isómero 1), 51,26(dd, J=32,8 y 24,5 1P isómero 2), 58,12(d, J=30,0, 2P isómero 3), 66,68(dd, J=32,8 y 26,0, 1P isómero 2), 74,77(t, 30,0, 1P isómero 3).

[(2-difenilfosfino)etanamina][2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno]Ru(pivalato)₂]

15 RMN-³¹P: 27,61(d, J=31,8, 1P isómero 1), 29,56(d, J=31,6, 1P isómero 2), 31,62(d, J=27,9, 1P isómero 2), 33,57(d, J=27,9, 1P isómero 1), 38,00(dd, J=31,6 y 27,9, 1P isómero 2), 40,50(dd, J=31,8 y 27,9, 1P isómero 1).

[(2-difenilfosfino)etanamina][(oxibis(2,1-fenileno))bis(difenilfosfina)]Ru(pivalato)₂]

RMN-³¹P: 34,97(dd, J=29,2 y 24,2, 1P isómero 1), 40,54(dd, J=36,3 y 29,2, 1P isómero 1), 45,01(s amplio, 1P isómero 2), 47,65(dd, J=36,3 y 24,2, 1P isómero 1), 50,64(d, J=32,0, 1P isómero 2), 73,28(d, J=32,0, 1P isómero 2).

20 [(2-difenilfosfino)etanamina)[1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]Ru(pivalato)₂]

RMN-³¹P: 45,62(dd, J=34,6 y 28,6, 1P isómero 1), 48,25(dd, J=28,6 y 24,5, 1P isómero 1), 50,56(d, J=31,7, 1P isómero 2), 55,39(dd, J=34,6 y 24,5, 1P isómero 1), 64,23(s amplio, 1P isómero 2), 73,30(d, J=32,4, 1P isómero 2).

[(2-(di-terc-butilfosfino)etanamina)[1,4-bis(difenilfosfino)butano]Ru(pivalato)₂]

25 RMN-³¹P: 17,14(s amplio, 1P isómero 1), 22,21(s amplio, 1P isómero 2), 49,96(d, J=41,2, 1P isómero 2), 59,41(s muy amplio, 2P isómero 1), 66,34(d, J=41,2, 1P isómero 2).

[(2-(difenilfosfino)fenil)metanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]Ru(pivalato)₂]

RMN-³¹P: 27,00(dd, J=11,8 y 7,2, 1P isómero 1), 40,54(t, J=16,0, 1P isómero 2), 44,89(dd, J=37,6 y 7,2, 1P isómero 1), 53,72(d, J=31,0, 2P isómero 3), 55,54(dd, J=38,8 y 16,0, 1P isómero 2), 66,28(dd, J=37,6 y 11,8, 1P isómero 1), 74,84(t, J=31,0, 1P isómero 3), 75,99(dd, J=38,8 y 16,0, 1P isómero 2).

30 [(3-(difenilfosfino)propan-1-amina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]Ru(pivalato)₂]

RMN-³¹P: 55,22(d, J=30,4, 2P isómero 1), 56,41(d, J=29,8, 2P isómero 2), 57,20(t, J=30,4, 1P isómero 1), 61,98(t, J=29,8, 1P isómero 2).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(benzoato)₂]

35 RMN-³¹P: 43,75(dd, J=309,8 y 25,6, 1P isómero trans), 59,50(dd, J=25,6 y 20,9, 1P isómero trans), 61,36(dd, J=310,7 y 20,9, 1P isómero trans).

40 RMN-¹³C(isómero trans): 28,36(dd, J=28,8 y 12,6, CH₂), 29,36(ddd, J=28,0, 15,7 y 4,1, CH₂), 33,85(dd, J=21,6 y 3,2, CH₂), 42,08(dd, J=8,2 y 4,7, CH₂), 127,35(s, CH), 128,00(d, J=8,9, CH), 128,23(d, J=8,5, CH), 128,29(d, J=8,5, CH), 129,02(s, CH), 129,29(d, J=1,8, CH), 129,34(d, J=1,7, CH), 129,57(d, J=1,5, CH), 129,65(s, CH), 133,07(d, J=9,5, CH), 133,52(d, J=9,9, CH), 133,72(d, J=10,1, CH), 135,17(dd, J=34,3 y 3,6, C), 135,95(dd, J=33,8 y 2,8, C), 137,72(s, C), 140,60(d, J=37,1, C), 176,67(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(1-adamantanocarboxilato)₂]

RMN-³¹P: 44,08(dd, J=318,1 y 27,9, 1P isómero trans), 58,69(dd, J=318,1 y 20,6, 1P trans isómero), 59,22(dd, J=27,9 y 20,6, 1P isómero trans).

45 RMN-¹³C(isómero trans): 28,17(dd, J=28,5 y 12,6, CH₂), 29,19(s, CH), 30,41(ddd, J=27,2, 15,5 y 4,2, CH₂), 33,06(dd, J=20,8 y 3,5, CH₂), 42,08(dd, J=4,8 y 4,1, CH₂), 37,36(s, CH₂), 40,38(s, CH₂), 41,47(t, J=6,7, CH₂), 41,93(s, C), 127,74(d, J=8,9, CH), 128,24(t, J=8,6, CH), 129,08(d, J=1,4, CH), 129,18(d, J=3,0, CH), 129,43(d, J=1,6, cH),

133,23(d, J=9,5, cH), 133,67(d, J=10,0, CH), 134,08(d, J=9,8, CH), 135,96(dd, J=33,4 y 3,6, C), 136,23(dd, J=33,6 y 3,2, C), 141,49(d, J=37,0, C), 187,03(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]Ru(1-adamantanocarboxilato)₂]

- 5 RMN-³¹P: 23,97(dd, J=27,6 y 24,0, 1P isómero 1), 37,57(dd, J=38,1 y 27,6, 1P isómero 1), 47,12(amplio, t, J=25,5, 1P isómero 2), 49,55(dd, J=38,1 y 24,0, 1P isómero 1), 51,24(dd, J=32,4 y 24,5, 1P isómero 2), 58,11(d, J=30,2, 2P isómero 2), 58,11(d, J=30,2, 2P isómero 3), 66,68(dd, J=32,4 y 26,5, 1P isómero 2), 74,76(t, 30,2, 1P isómero 3).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(isobutirato)₂]

RMN-³¹P: 43,41(dd, J=313,5 y 24,1, 1P isómero trans), 60,18(dd, J=24,1 y 21,6, 1P isómero trans), 61,42(dd, J=313,5 y 21,6, 1P isómero trans).

- 10 RMN-¹³C(isómero trans): 20,00(s, CH₃), 20,41(s, CH₃), 20,31(dd, J=28,5 y 12,6, CH₂), 30,74(ddd, J=26,39, 15,8 y 4,8, CH₂), 33,33(dd, J=20,8 y 3,1, CH₂), 37,82(s, CH), 41,72(dd, J=8,2 y 4,4, CH₂), 127,71(d, J=8,7, CH), 128,00(d, J=8,6, CH), 128,33(d, J=8,5, CH), 129,10(d, J=1,5, CH), 129,17(d, J=1,4, CH), 129,54(d, J=1,4, CH), 129,54(d, J=1,4, CH), 133,03(d, J=9,6, CH), 133,43(d, J=10,2, CH), 133,74(d, J=9,6, CH), 135,58(dd, J=31,0 y 2,8, C), 135,62(d, J=33,7, C), 136,10(dd, J=33,8 y 3,0, C), 141,35(d, J=37,9, C), 186,25(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(3,3-dimetilbutirato)₂]

RMN-³¹P: 43,06(dd, J=317,2 y 26,1, 1P isómero trans), 60,38(dd, J=26,1 y 20,8, 1P isómero trans), 62,28(dd, J=317,2 y 20,8, 1P isómero trans).

- 20 RMN-¹³C(isómero trans): 28,49(dd, J=29,3 y 12,2, CH₂), 29,97(s, CH₃), 30,21(s, C), 30,76(ddd, J=27,6, 15,8 y 3,6, CH₂), 32,96(dd, J=21,0 y 3,3, CH₂), 41,49(dd, J=9,2 y 4,8, CH₂), 52,73(s, CH₂), 127,54(d, J=8,9, CH), 127,99(d, J=8,6, CH), 128,34(d, J=8,5, CH), 129,15(s amplio, CH), 129,45(d, J=1,6, CH), 133,13(d, J=9,8, CH), 133,57(d, J=10,1, CH), 133,81(d, J=9,7, CH), 135,38(dd, J=33,0 y 3,0, C), 135,76(dd, J=33,2 y 3,7, C), 141,34(d, J=37,6, C), 181,61(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(2,2-dimetilbutirato)₂]

- 25 RMN-³¹P: 44,11(dd, J=317,6 y 26,1, 1P isómero trans), 57,59(dd, J=317,6 y 20,6, 1P isómero trans), 59,23(dd, J=26,1 y 20,6, 1P isómero trans).

- 30 RMN-¹³C(isómero trans): 8,97(s, CH₃), 24,73(s, CH₃), 25,18(s, CH₃), 28,27(dd, J=28,4 y 13,1, CH₂), 30,40(ddd, J=27,1, 14,9 y 4,0, CH₂), 32,97(dd, J=21,2 y 3,4, CH₂), 33,35(s, CH₂), 41,57(dd, J=7,8 y 4,7, CH₂), 43,99(s, C), 127,78(d, J=8,8, CH), 128,10(d, J=8,5, CH), 128,29(d, J=8,6, CH), 129,02(d, J=1,4, CH), 129,15(d, J=1,8, CH), 129,34(d, J=1,5, CH), 133,14(d, J=9,5, CH), 133,59(d, J=10,2, CH), 134,00(d, J=9,8, CH), 136,09(dd, J=33,7 y 3,5, C), 136,24(dd, J=33,7 y 3,2, C), 141,65(d, J=37,1, C), 187,29(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(ciclohexancarboxilato)₂]

RMN-³¹P: 43,37(dd, J=315,4 y 25,2, 1P isómero trans), 60,12(dd, J=25,2 y 21,5, 1P isómero trans), 61,78(dd, J=315,4 y 21,5, 1P isómero trans).

- 35 RMN-¹³C(isómero trans): 26,54(s, CH₂), 26,66(s, CH₂), 26,87(s, CH₂), 28,37(dd, J=29,1 y 12,4, CH₂), 30,19(s, CH₂), 30,70(s, CH₂), 30,81(ddd, J=32,0, 15,0 y 4,2, CH₂), 33,32(dd, J=20,8 y 3,2, CH₂), 41,66(dd, J=7,7 y 4,6, CH₂), 48,18(s, CH), 127,63(d, J=8,8, CH), 128,00(d, J=8,7, CH), 128,27(d, J=8,7, CH), 129,08(d, J=1,4, CH), 129,17(d, J=1,3, CH), 129,53(d, J=1,4, CH), 133,08(d, J=9,5, CH), 133,48(d, J=10,2, CH), 133,84(d, J=9,8, CH), 135,65(dd, J=34,0 y 3,2, C), 135,98(dd, J=33,8 y 3,0, C), 141,29(d, J=37,5, C), 185,48(s, C).

[(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(ciclopranocarboxilato)₂]

- 40 RMN-³¹P: 43,16(dd, J=313,6 y 25,2, 1P isómero trans), 60,67(dd, J=25,2 y 22,0, 1P isómero trans), 62,64(dd, J=313,6 y 22,9, 1P isómero trans).

- 45 RMN-¹³C(isómero trans): 5,99(s, CH₂), 16,38(s, CH), 28,22(dd, J=29,3 y 12,3, CH₂), 30,57(ddd, J=32,3, 16,1 y 4,3, CH₂), 33,64(dd, J=21,0 y 3,3, CH₂), 41,86(dd, J=8,8 y 5,0, CH₂), 127,61(d, J=8,9, CH), 127,91(d, J=8,8, CH), 128,29(d, J=8,6, CH), 129,15(d, J=1,2, CH), 129,48(d, J=1,8, CH), 133,07(d, J=9,6, CH), 133,59(d, J=8,4, CH), 133,68(d, J=8,4, CH), 135,25(dd, J=33,2 y 3,8, C), 136,16(dd, J=33,6 y 3,1, C), 141,11(d, J=37,6, C), 183,09(s, C).

Ejemplo 2

Hidrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de la invención: Ejemplo comparativo con diversos catalizadores de la técnica anterior.

- *Influencia de naturaleza de precursor de rutenio en la actividad catalítica en hidrogenación selectiva de 3,7-dimetiloct-6-enal (citronelal)*

Procedimiento general: se cargaron 3,7-dimetiloct-6-enal (15,4 g, 0,1 mol), isopropanol (15,4 g, 100 % en peso), complejo de rutenio (0,01 mol, 0,01 % en mol), y cuando se requiera tBuOK como aditivo (112 mg, 1 mol, 1 % en mol, 100 eq./Ru) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 3000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 3000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción o después de 24 horas, se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Se destiló después rápido el producto sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calcula el rendimiento en base a pureza de GC de producto destilado.

Complejo de acuerdo con la invención	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
(dppae)(dppe) Ru(OCOC ₆ H ₅) ₂	6	100	99	tBuOK no añadido
(dppae)(dppe) Ru(OCO ^t Bu) ₂	3	100	99	tBuOK no añadido
Complejos comparativos*	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
(En)(dppe)RuCl ₂	24	0	0	tBuOK no añadido
(En)(dppe)RuCl ₂	24	100	10	100 eq. tBuOK residuos 90 % en peso
(En)(dppe)Ru(H)Cl	24	0	0	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(H)Cl	24	100	15	100 eq. tBuOK residuos 85 % en peso
(En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	17	17	tBuOK no añadido
[(En)(dppe)(OAc)][BF ₄]	24	30	30	tBuOK no añadido
[(En)(dppe)][BF ₄] ₂	24	22	22	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OAc) ₂	24	25	25	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OCOC ₂ H ₅) ₂	24	26	26	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OCOCF ₃) ₂	24	20	16	tBuOK no añadido
*: catalizador de la técnica anterior y no es de fórmula (1) 1) en horas 2) conversión del aldehído de partida en % (GC) 3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol) En: etilendiamina (NN) dpp: 1,2-bis(difenilfosfino)etano (PP) dppae: 2-(difenilfosfino)etanamina (PN)				

- *Influencia de naturaleza de precursor de rutenio en actividad catalítica en hidrogenación selectiva de 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal*

Procedimiento general: se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R) (10,3 g, 0,05 mol), isopropanol (10,3 g, 100 % en peso), complejo de rutenio (0,01 mol, 0,02 % en mol) y, cuando se requiera, tBuOK como aditivo (56 mg, 0,5 mol, 1 % en mol, 50eq./Ru) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) e hidrógeno (3 veces, 500 kPa) antes de ser presurizado a 5000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción (comprobado por GC) o después de 24 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo bajo vacío. El producto sin purificar es destilado rápido después con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calcula el rendimiento en base a la pureza GC del producto destilado.

Complejo de acuerdo con la invención	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
(dppae)(dppe) Ru(OCOC ₆ H ₅) ₂	9	100	99	tBuOK no añadido
(dppae)(dppe) Ru(OCO ^t Bu) ₂	7	100	99	tBuOK no añadido
Complejos comparativos*	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
(En)(dppe)RuCl ₂	24	0	0	tBuOK no añadido
(En)(dppe)RuCl ₂	24	100	12	100 eq. tBuOK residuos 95 % en peso
(En)(dppe)Ru(H)Cl	24	0	0	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(H)Cl	24	100	20	100 eq. tBuOK residuos 80 % en peso
(En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	15	15	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	100	18	100 eq. tBuOK residuos 82 % en peso
[(En)(dppe)(OAc)][BF ₄]	24	14	14	tBuOK no añadido
[(En)(dppe)][BF ₄] ₂	24	22	22	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OAc) ₂	24	25	25	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OCOC ₂ H ₅) ₂	24	23	23	tBuOK no añadido
(En)(dppe)Ru(OCOCF ₃) ₂	24	20	15	tBuOK no añadido

*: catalizador de la técnica anterior y no es de fórmula (1)
1) en horas
2) conversión del aldehído de partida en % (GC)
3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)
En: etilendiamina (NN)
dpp: 1,2-bis(difenilfosfino)etano (PP)
dppae: 2-(difenilfosfino)etanamina (PN)

Ejemplo 3

Hidrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de la invención: influencia del grupo R en la reactividad de los catalizadores

- Influencia de naturaleza de ligando carboxilato en actividad catalítica en hidrogenación selectiva de 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal*

Procedimiento general: Se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)(20,6 g, 0,1 mol) y complejo [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2bis(difenilfosfino)etano]rutenio(biscarboxilato) (0,01 mol, 0,01 % en mol) juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellada bajo agitación con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) e hidrógeno (3 veces, 500 kPa) antes de ser presurizado a 5000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción o después de 48 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C y se comprobó la pureza del producto por análisis GC. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Se destiló rápido después el producto puro sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calcula el rendimiento aislado en base a la pureza GC de producto destilado.

Complejo de acuerdo con la invención (grupo R)	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
ⁱ PrCH ₂	48	75	75	conv.4h:50 %GC
Ciclopropilo	24	100	99	conv.4h:65 %GC
Ciclohexilo	17	100	99	conv.4h:79 %GC
1Pr	14	100	99	conv.4h:85 %GC
Ph	14	100	99	conv.4h:85 %GC
1-adamantilo	10	100	99	conv.4h:90 %GC
^t Bu	6	100	99	conv.4h:94 %GC
^t BuCH ₂	6	100	99	conv.4h:94 %GC
(Et)(Me) ₂ C	4	100	99	

(continuación)

Complejos comparativos* (grupo R)	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
*CF ₃	48	15	10	
*Me	48	15	15	
*Et	48	18	18	
*: catalizador de la técnica anterior y no es de fórmula (1) 1) en horas 2) conversión del aldehído de partida en % (GC) 3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol) En: etilendiamina (NN) dpp: 1,2-bis(difenilfosfino)etano (PP) dppae: 2-(difenilfosfino)etanamina (PN)				

Ejemplo 4

5 Hydrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de la invención: influencia de los ligandos PP o PN en la reactividad de los catalizadores

- *Influencia de la naturaleza del ligando difosfina*

10 **Procedimiento general:** se cargaron 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (12,62 g, 0,075 mol), octano (12,62 g, 100 % en peso) y complejo (2-(difenilfosfino)etanamina)(difosfina)rutenio(bispivalato) (0,00375 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción o después de 48 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C y se comprobó la pureza del producto por análisis GC. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Se destiló rápido el producto sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y rendimiento aislado es calculado de acuerdo con pureza de GC de producto destilado.

Ligando de difosfina PP	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
bis(difenilfosfino)metano (dppm)	17	100	99	conv.4h: 77 %GC
1,2bis(difenilfosfino)etano (dppe)	8,5	100	99	conv.4h >90 %GC
1,3bis(difenilfosfino)propano (dppp)	8,5	100	99	conv.4h >90 %GC
1,4bis(difenilfosfino)butano (dppb)	8	100	99	conv.4h >90 %GC
(oxibis(2,1-fenileno))bis(difenilfosfino) (dpephos)	7	100	99	conv.4h >90 %GC
2,2bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno (rac-Binap)	6	100	99	conv.4h >90 %GC
1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppFc)	6	100	99	conv.4h >90 %GC
9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno (Xantphos)	4	100	99	
1) en horas 2) conversión del aldehído de partida en % (GC) 3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)				

- *Influencia de la naturaleza del ligando aminofosfina*

20 **Procedimiento general:** se cargaron 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (12,62 g, 0,075 mol), octano (12,62 g, 100 % en peso) y complejo (aminofosfina)(9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)santeño)rutenio(bispivalato) (0,00375 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa por varias horas. Antes terminación de reacción o después de 48 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C y se comprobó la pureza del producto por análisis GC. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Se destiló rápido el producto sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y rendimiento aislado es calculado de acuerdo con la pureza de GC de producto destilado.

Ligando de aminofosfina PN	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
2-(di-isopropilfosfino) etanamina	8	100	99	conv.4h >90 %GC
2-(di terc-butilfosfino) etanamina	6	100	99	conv.4h >90 %GC
2-(difenilfosfino)fenil metanamina	5	100	99	conv.4h >90 %GC
3-(difenilfosfino) propan-1-amina	4,5	100	99	conv.4h >90 %GC
2-(difenilfosfino)etanamina (dppae)	4	100	99	
1) en horas				
2) conversión del aldehído de partida en % (GC)				
3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)				

Ejemplo 5

Hidrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de invención: influencia del aditivo y generación *in situ* del complejo (1)

5 • Influencia del aditivo ácido y generación *in situ* del complejo (1)

Procedimiento general: se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R))(20,66 g, 0,1 mol), complejo de rutenio (0,01 mol, 0,01 % en mol) y cuando se requiera, ácido píválico como aditivo (102 mg, 1 mol, 1 % en mol) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellada bajo agitación con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) e hidrógeno (3 veces, 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción o después de 48 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C y se comprobó la pureza del producto por análisis GC. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Se destiló rápido el producto neto sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calcula el rendimiento aislado en base a la pureza GC de producto destilado.

Catalizador de rutenio	Ácido píválico	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾
(dppae)(dppe)(Ru(OCO ^t Bu) ₂)	no	6	100	99
(dppae)(dppe)(Ru(OCO ^t Bu) ₂)	sí	2	100	99
1) en horas				
2) conversión del aldehído de partida en % (GC)				
3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)				
dppae: 2-(difenilfosfino)etanamina (PN)				
dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)etano (PP)				

• Influencia de aditivos ácidos en actividad catalítica

Procedimiento general: se cargaron 3,7-dimetiloct-6-enal (30,85 g, 0,2 mol), complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (4,6 mg, 0,005 mol, 0,0025 % en mol) y aditivo ácido (2 mol, 1 % en mol) todos juntos en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa por varias horas. Ante terminación de reacción o después de 72 horas, se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Se destiló rápido después el producto neto sin purificar con el fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y rendimiento se calcula en base a pureza GC del producto destilado.

Aditivo ácido	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
ninguno	48	80	79	Bloqueado después de 24 h
Ácido hexilborónico	48	100	98	
Ácido difenilfosfínico	44	100	98	
Ácido 2,4-diclorobenzoico	40	100	98	
ácido 2,4,6-trimetilbenzoico	24	100	99	
pentafluorofenol	24	100	99	
4-metoxifenol	24	100	99	

(continuación)

Aditivo ácido	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Observaciones
ácido 4-nitrobenzoico	20	100	99	
4-carbometoxifenol	16	100	99	
ácido (1R)-1,2,2-trimetilciclopentano-1,3-dicarboxílico (ácido alcanforado)	15	100	99	
Ácido tereftálico	14	100	99	
ácido 4-metoxibenzoico	12	100	99	
ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico	12	100	99	
ácido 1-naftoico	12	100	99	
ácido 4-(terc-butil) benzoico	12	100	99	
ácido 4- bifenilcarboxílico	12	100	99	
Ácido benzoico	12	100	99	
4-nitrofenol	12	100	99	
ácido 2-naftoico	10	100	99	
Ácido 1-adamantano caboxílico	10	100	99	
Ácido pivalico	9	100	99	
ácido 3,3-dimetilbutanoico	9	100	99	
Ácido 3,2-dimetilbutanoico	8	100	99	
1) en horas 2) conversión del aldehído de partida en % (GC) 3) rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol) dppe: 2-(difenilfosfino)etanamina; dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)etano				

A pesar de que la cantidad del catalizador en este ejemplo es la mitad de los ejemplos anteriores, el aditivo permite alcanzar conversiones y tiempo de reacción similares.

5 Ejemplo 6

Hidrogenación catalítica de diversos aldehídos usando el procedimiento de la invención

• síntesis de 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dien-1-ol

Se cargaron 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (166 g, 1 mol). Heptanos (332 g, 200 % en peso de grado técnico), ácido pivalico (0,510 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (56 mg, 0,05 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir producto deseado con 96 % de selectividad como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida inicial seguido de destilación fraccional adicional, se obtuvo 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dien-1-ol puro en 91 % de rendimiento.

• síntesis de 3,6,7-trimetil-octa-6-en-1-ol

Se cargaron 3,6,7-trimetil-octa-6-enal (168 g, 1 mol), ácido 2,2-dimetilbutanoico (0,581 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (23 mg, 0,025 mol, 0,0025 % en mol) juntos en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo 3,6,7-trimetil-octa-6-en-1-ol puro en 99 % de rendimiento.

• *síntesis de 3,7-dimetilocta-2,6-dien-1-ol*

Se cargaron 3,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (152 g, 1 mol), heptano (304 g, 200 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (0,610 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bisbenzoato (58 mg, 0,05 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 95 % de selectividad. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida inicial seguido de destilación fraccional adicional, se obtuvo 3,7-dimetiloct-2,6-dien-1-ol puro en 90 % de rendimiento.

• *síntesis de 3,7-dimetiloct-6-en-1-ol*

Se cargaron 3,7-trimetil-octa-6-dienal (154 g, 1 mol), ácido 3,3-dimetilbutanoico (0,581 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bisciclopropanocarboxilato) (22 mg, 0,025 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo 3,7-trimetiloct-6-en-1-ol puro en 99 % de rendimiento.

• *síntesis de 3-metilhex-2-en-1-ol*

Se cargaron 3-metilhex-2-enal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (112 g, 1 mol), heptano (224 g, 200 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (0,610 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (56 mg, 0,05 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 96 % de selectividad como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida inicial seguido de destilación fraccional adicional, se obtuvo 3-metilhex-2-en-1-ol puro en 91 % de rendimiento.

• *síntesis de acetato de 3-metilhex-2-en-1-ol*

La reacción de hidrogenación quimiosselectiva libre de base de aldehído puede ejecutarse eficazmente en presencia de 1 equivalente molar de anhídrido acético con el fin de producir directamente el acetato (por medio de reducción del aldehído en el alcohol el cual reacciona con el anhídrido para proporcionar el éster).

Se cargaron 3-metilhex-2-enal (como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E) (112 g, 1 mol), anhídrido acético (107 g, 1,05 mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (93 mg, 0,1 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánica. El autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 98 % de selectividad como una mezcla de isómeros 40/60 Z/E. Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se concentra bajo vacío. Después de destilación rápida inicial seguido de destilación fraccional adicional, se obtuvo acetato de 3-metilhex-2-en-1-ol puro en 94 % de rendimiento.

• *síntesis de (E)-2-metilpent-2-en-1-ol*

Se cargaron (E)-2-metilpent-2-enal (98 g, 1 mol), heptano (196 g, 200 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (0,610 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (56 mg, 0,05 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 98 % de selectividad. Ante terminación de reacción (comprobado

tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida inicial seguido de destilación fraccional adicional, se obtuvo (E)-2-metilpent-2-en-1-ol puro en 93 % de rendimiento.

5 • *síntesis de (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal*

Se cargaron (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal (47 g, 0,25 mol), ácido píválico (0,13 g, 1,25 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-isobutirato) (5,7 mg, 0,00625 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Autoclave sellado se purgó después bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión completa de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Después de destilación, se obtuvo (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-en-1-ol en 99 % de rendimiento.

15 • *Síntesis de 2,3-dimetilbut-2-en-1-ol*

Se cargaron 2,3-dimetilbut-2-enal (490 g, 5 mol), ácido 2,2-dimetilbutanoico (2,9 g, 0,025 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (185 mg, 0,166 mol, 0,0033 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo 2,3-dimetilbut-2-en-1-ol puro en 99 % de rendimiento.

25 • *Síntesis de (Z)-oct-5-en-1-ol*

Se cargaron (Z)-oct-5-enal (63 g, 0,5 mol), heptano (126 g, 2005 en peso, grado técnico), ácido píválico (0,13 g, 1,25 mol, 0,25 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (83 mg, 0,075 mol, 0,015 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 70 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 97 % de selectividad. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida y destilación fraccional adicional, se obtuvo (Z)-oct-5-en-1-ol altamente puro en 92 % de rendimiento.

• *síntesis de undec-10-en-1-ol*

Se cargaron undec-10-enal (84 g, 0,5 mol), heptano (168 g, 100 % en peso, grado técnico), ácido píválico (0,13 g, 1,25 mol, 0,25 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (83 mg, 0,075 mol, 0,015 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 70 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 94 % de selectividad. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa) y se transfirió después la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida y destilación fraccional adicional, se obtuvo undec-10-en-1-ol altamente puro en 90 % de rendimiento.

• *síntesis de (2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)metanol*

Se cargaron (2,6,6-trimetilciclohex-2-eno)carbaldehído (76 g, 0,5 mol), ácido benzoico (0,31 g, 2,5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,4-bis(difenilfosfino)butano]rutenio(bispivalato) (12,0 mg, 0,0125 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa).

Después de destilación rápida, se obtuvo (2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)metanol puro en 99 % de rendimiento.

- *Síntesis de (2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il)metanol*

Se cargaron (2,6,6-trimetilciclohex-1-eno)carbaldehído (76 g, 0,5 mol), ácido benzoico (0,31 g, 2,5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,4-bis(difenilfosfino)propano]rutenio(bispivalato) (24,0 mg, 0,0025 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa).

Después de destilación rápida, se obtuvo (2,6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il) metanol puro en 99 % de rendimiento.

- *síntesis de trans-(2,5,6,6-tetrametilciclohex-2-en-1-il)metanol*

Se cargaron trans-(2,5,6,6-tetrametilciclohex-2-eno)carbaldehído racémico (83 g, 0,5 mol), ácido benzoico (0,31 g, 2,5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (11,7 mg, 0,0125 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánico. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo *trans*-(2,5,6,6-tetrametilciclohex-2-en-1-il)metanol racémico puro en 99 % de rendimiento.

- *síntesis de (2,5,6,6-tetrametilciclohex-1-en-1-il)metanol*

Se cargaron (2,5,6,6-tetrametilciclohex-1-eno)carbaldehído (41,5 g, 0,25 mol), ácido pivalico (0,13 g, 1,25 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,4-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-ciclohexancarboxilato) (12,3 mg, 0,0125 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo (2,5,6,6-tetrametilciclohex-1-en-1-il)metanol puro en 99 % de rendimiento.

- *Síntesis de (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol*

Se cargaron (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-enal (como una mezcla de isómeros 95/5 E/Z) (206 g, 1 mol), ácido benzoico (0,61 g, 5 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (55,1 mg, 0,05 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 1 litro equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 1000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 1500 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 99,5 % de selectividad como una mezcla de isómeros 95/5 E/Z y sin pérdida de pureza óptica. Después de conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol altamente puro en 98,5 % de rendimiento.

- *Síntesis de (R)-2-metil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol*

Se cargaron (R)-2-metil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-enal (como una mezcla de isómeros 98/2 E/Z), (48,1 g, 0,25 mol), ácido 1-naftoico (0,215 g, 1,25 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (13,9 mg, 0,0125 mol, 0,005 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 500 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 1000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 98,5 % de selectividad como una mezcla de isómeros 98/2 E/Z y sin pérdida de pureza óptica. Ante conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo (R)-2-metil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-

1-ol en 97,5 % de rendimiento.

• *síntesis de 2-metil-4-((S)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butan-1-ol*

Se cargaron 2-metil-4-((S)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butanal (como una mezcla de diastereoisómeros 50/50) (48,5 g, 0,25 mol), ácido benzoico (0,152 g, 1,25 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-pivalato) (5,8 mg, 0,00625 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 500 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 1000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa como una mezcla de diastereoisómeros 50/50 y sin pérdida de pureza óptica. Ante conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo 2-metil-4-((S)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butan-1-ol altamente puro en más de 99 % de rendimiento.

• *Síntesis de pivalato de hexa-2,4-dien-1-ilo*

En el caso de hexa-2,4-dienal, si la reacción de hidrogenación quimioselectiva libre de base de aldehído generalmente produce el producto deseado con rendimientos mucho mejores comparados con sistemas clásicos debido a la sensibilidad de material de partida alto a condiciones básicas, se aumentó notablemente después la actividad catalítica ejecutando la reacción en presencia de 1 equivalente molar de varios anhídridos de ácido carboxílico con el fin de producir ésteres de hexa-2,4-dien-1-ol a través de la reducción del aldehído en el alcohol lo cual reacciona con anhídrido usado para proporcionar el éster correspondiente.

Se cargaron hexa-2,4-dienal (como una mezcla de isómeros 85/15 (E,E)(Z,E)) (24 g, 0,25 mol), anhídrido pivalico (48,8 g, 0,26 mol) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (27,8 mg, 0,025 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con 98 % de selectividad como una mezcla de isómeros 85/15 (E,E)(Z,E). Ante terminación de reacción (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo pivalato de 2,4-dien-1-ilo altamente puro en 96 % de rendimiento.

• *síntesis de 3-((R)-4-metilciclohex-3-en-1-il)butan-1-ol*

Se cargaron 3-((R)-4-metilciclohex-3-en-1-il)butanal (como una mezcla de diastereoisómeros 50/50) (41,6 g, 0,25 mol), ácido benzoico (0,152 g, 1,25 mol, 0,5 % en mol) y complejo de [3-(difenilfosfino)propan-1-amina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-pivalato) (5,9 mg, 0,0025 mol, 0,0025 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 1000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa como una mezcla de diastereoisómeros 50/50 y sin pérdida de pureza óptica. Ante conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa). Después de destilación rápida, se obtuvo 3-((R)-4-metilciclohex-3-en-1-il)butan-1-ol altamente puro en más de 99 % de rendimiento.

Ejemplo 7

Hidrogenación Catalítica de varios aldehídos usando el procedimiento de la invención

• *Síntesis de 1-((1S,3R)-3-(2-hidroxietil)-2,2-dimetilciclopropil)propan-1-ona*

Se cargaron 2-((1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxopropil)ciclopropil)acetaldehído (16,8 g, 0,1 mol), tolueno (50,4 g, 300 % en peso) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (16,7 mg, 0,015 mol, 0,015 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 97 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 1-((1S,3R)-3-(2-hidroxietil)-2,2-dimetilciclopropil)propan-2-ona altamente pura en 94 % de rendimiento.

• *síntesis de 1-((1S,3S)-3-(2-hidroxietil)-2,2-dimetilciclobutil)etanona*

Se cargaron 2-((1S,3S)-3-acetil-2,2-dimetilciclobutil)acetaldehído (16,8 g, 0,1 mol), tolueno (50,4 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]rutenio(bis-pivalato) (16,3 mg, 0,015 mol, 0,015 % en mol) todos juntos en un autoclave de 125 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Ante conversión de reacción completa (comprobado tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 1-((1S,3S)-3-(2-hidroxietil)-2,2-dimetilciclobutil)ciclobutil)etanona altamente pura en más de 99 % de rendimiento.

• *síntesis de 4-((1R,2S)-2-(hidroximetil)-3,3-dimetil-7-metilenocicloheptil)butan-2-ona*

Se cargaron (1S,7R)-2,2-dimetil-6-metileno-7-(oxobutil)cicloheptanocarbaldehído (11,8 g, 0,5 mol), heptano (70,8 g, 600 % en peso, grado técnico) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (11,1 mg, 0,01 mol, 0,02 % en mol) todos juntos en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 1000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 3000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 96 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 4-((1R,2S)-2-(hidroximetil)-3,3-dimetil-7-metilenocicloheptil)ciclobutil)butan-2-ona altamente pura en 92 % de rendimiento.

• *síntesis de 4-((1R,4S)-4-(5-hidroxipent-1-en-2-il)-2,2-dimetilciclobutil)butan-2-ona*

Se cargaron 4-((1S,2S)-3,3-dimetil-2-(3-oxobutil)ciclobutil)pent-4-enal (11,8 g, 0,05 mol), metil(terc-butil)éter (70,8 g, 600 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (11,1 mg, 0,01 mol, 0,02 % en mol) todos juntos en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 1000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 3000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 98 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 4-((1R,4S)-4-(5-hidroxipent-1-en-2-il)-2,2-dimetilciclobutil)butan-2-ona altamente pura en 95 % de rendimiento.

• *síntesis de endo 1-(3-(2-hidroxietil)biciclo[2,2,1]heptan-2-il)propan-2-ona*

Se cargaron endo 2-(3-(2-oxopropil)biciclo[2,2,1]heptan-2-il)acetaldehído (19,4 g, 0,1 mol), tolueno (58,2 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[oxibis(2,1-fenileno)bis(difenilfosfina)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (10,7 mg, 0,01 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo endo 1-(3-(2-hidroxietil)biciclo[2,2,1]heptan-2-il)propan-2-ona altamente pura en 99 % de rendimiento.

• *síntesis de 7-hidroxiheptan-2-ona*

Se cargaron 6-oxoheptanal (12,8 g, 0,1 mol), tolueno (76,8 g, 600 % en peso) y complejo de [2-(difenilfosfino)etanamina][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (22,2 mg, 0,02 mol, 0,02 % en mol) todos juntos en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 94 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de cromatografía

rápida, se obtuvo 7-hidroxiheptan-2-ona altamente pura en 90 % de rendimiento.

• *síntesis de 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-hidroxihexan-1-ona*

Se cargaron 6-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-oxohexanal (11,1 g, 0,05 mol), tolueno (33,3 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[2,2-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno]rutenio(bis-pivalato) (5,8 mg, 0,005 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 99 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de cromatografía rápida, se obtuvo 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-hidroxihexan-1-ona altamente pura en 98 % de rendimiento.

• *síntesis de 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-5-hidroxi-4-metilpentan-1-ona*

Se cargaron 5-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-2-metil-5-oxopentanal (11,1 g, 0,05 mol), tolueno (33,3 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(di-terc-butilfosfino)etanamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (5,4 mg, 0,005 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 98 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de cromatografía rápida, se obtuvo 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-5-hidroxi-4-metilpentan-1-ona altamente pura en 94 % de rendimiento.

• *síntesis de 9-hidroxi-2,6-dimetilnona-4-ona*

Se cargaron 4,8-dimetil-6-oxononanal (18,4 g, 0,1 mol), tolueno (36,8 g, 200 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (11,1 mg, 0,01 mol, 0,01 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad completa. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 9-hidroxi-2,6-dimetilnonan-4-ona altamente pura en 99 % de rendimiento.

• *síntesis de 7-hidroxi-3-isopropil-4-metilheptan-2-ona*

Se cargaron 5-acetil-4,6-dimetilheptanal (18,4 g, 0,1 mol, como un diastereoisómero), tolueno (55,2 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (22,2 mg, 0,02 mol, 0,02 % en mol) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción para producir el producto deseado con selectividad de 99 %. Ante terminación de reacción (comprobada tanto por consumo de hidrógeno como GC), se enfrió después el autoclave a 25 °C. Se despresurizó después y se purgó con nitrógeno (3 veces, 500 kPa) y se transfirió la mezcla de reacción después a un matraz de fondo redondo y se elimina el disolvente bajo vacío. Después de destilación rápida, se obtuvo 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-5-hidroxi-4-metilpentan-1-ona altamente pura en 99 % de rendimiento.

Hidrogenación catalítica de diversos aldehídos usando el procedimiento de la invención: quimioselectividad en experimentos competitivos aldehído contra cetona

• *2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal contra (R,E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-ona*

Se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R))(10,3 g, 0,05 mol), (R,E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-il)pent-4-en-2-ona (11,0 g, 0,05 mol), octano (21,3 g, 100 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-pivalato) (4,7 mg, 0,005 mol, 0,01 % en mol/aldehído) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo

agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 100 °C y se aumentó la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción que es seguida por análisis de GC.

t (h)	0	1	2	4	6	7	8	12
Sustrato aldehídico (% de GC relativo)	100	49,0	25,0	9,0	2,0	0,5	0	0
Sustrato cetónico (% de GC relativo)	100	100	100	100	100	100	100	100
Selectividad de formación de alcohol primario contra secundario (%)*		100	100	100	100	100	100	100
*: no se observa hidrogenación de alquenos Nota: selectividad primaria contra secundaria (%) = 100 X (% de alcohol primario - % de alcohol secundario)/(% de alcohol primario + % de alcohol secundario).								

5 • 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal contra trans 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ona

Se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 mol), trans 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ona racémica (11,2 g, 0,05 mol), heptano (43,0 g, 200 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)][9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bis-pivalato) (8,3 mg, 0,0075 mol, 0,015 % en mol/aldehído) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó después la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción que es seguida por análisis de GC.

t (h)	0	0,5	1	2	3	4	6	7	9
Sustrato aldehídico (% de GC relativo)	100	66	48	31	16,6	11	4	2	0
Sustrato cetónico (% de GC relativo)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,4	99,3	99,1
Selectividad de formación de alcohol primario vs secundario (%)*		99,7	99,6	99,4	99,3	99,1	98,8	98,6	98,2
*: no se observa hidrogenación de alquenos Nota: selectividad primaria contra secundaria (%) = 100 X (% de alcohol primario - % de alcohol secundario)/(% de alcohol primario + % de alcohol secundario).									

15 • 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal contra acetofenona

Se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 mol), acetofenona (6,0 g, 0,05 mol), octano 848,9 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)][1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]rutenio (bis-pivalato) (8,1 mg, 0,0075 mol, 0,015 % en mol de aldehído) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 90 °C y se aumentó la presión de hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción que es seguida por análisis GC.

t (h)	0	0,5	1	2	3	5	7
Sustrato aldehídico (% de GC relativo)	100	68	48	22	11	2,5	0
Sustrato cetónico (% de GC relativo)	100	99,9	99,7	99,5	99	98,6	97,9
Selectividad de formación de alcohol primario vs secundario (%)*		99,1	98,9	98,7	97,8	97,2	95,9
*: no se observa hidrogenación de alquenos Nota: selectividad primaria contra secundaria (%) = 100 X (% de alcohol primario - % de alcohol secundario)/(% de alcohol primario + % de alcohol secundario).							

• 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal contra 3-metilciclo pentadec-5-inona

Se cargaron 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 mol), 3-metilciclopentadec-5-inona (11,7 g, 0,05 mol), octano (66 g, 300 % en peso) y complejo de [(2-(difenilfosfino)etanamina)][1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bis-pivalato) (9,3 mg, 0,001 mol, 0,02 % en mol de aldehído) todos juntos en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo de agitación mecánica. Se purgó después el autoclave sellado bajo agitación con nitrógeno (3 veces 500 kPa) e hidrógeno (3 veces 500 kPa) antes de ser presurizado a 2000 kPa de hidrógeno. Se calentó después a 80 °C y se aumentó la presión de

hidrógeno y se mantuvo a 5000 kPa durante toda la reacción que se sigue por análisis GC.

t (h)	0	0,5	1	2	4	6	8	10
Sustrato aldehídico (% de GC relativo)	100	65	49	31	11	4	1	0
Sustrato cetónico (% de GC relativo)	100	99,8	99,6	99,2	98,3	97,5	96,5	92,0
Selectividad total (%)*a		98,8	98,5	97,7	96,3	94,9	93,2	85,2
Alcohol secundario (% de GC relativo)	0	0	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	0,9
Selectividad de formación de alcohol primario vs secundario (%)		100	99	99,4	99,1	98,8	98,4	98,2
*: hidrogenación de alquino observada como la reacción competitiva principal. Nota: selectividad primaria contra secundaria (%) = $100 \times (\% \text{ de alcohol primario} - \% \text{ de alcohol secundario}) / (\% \text{ de alcohol primario} + \% \text{ de alcohol secundario})$.								

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de reducción por hidrogenación, usando H_2 molecular, de un sustrato C_5-C_{20} de fórmula



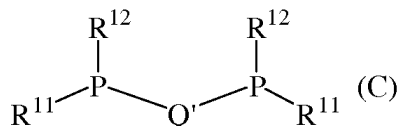
en la que R^a representa un grupo alquilo, alqueniilo o alcadieniilo lineal, ramificado o cíclico C_4-C_{19} que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno, dos o tres grupos funcionales seleccionados entre cetona, éter, doble o triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos;

en el alcohol o diol correspondiente, **caracterizado porque** dicho procedimiento se lleva a cabo en presencia de

- al menos un complejo de fórmula

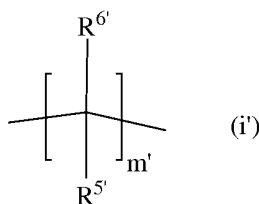


en la que PP representa un ligando bidentado C_6-C_{50} de fórmula



en la que R^{11} y R^{12} , cuando se toman por separado, representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C_{3-6} o un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido; y Q' representa

- un grupo de fórmula

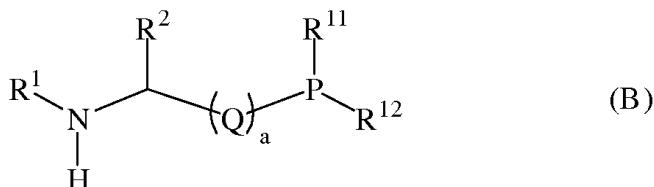


en la que m' es 1, 2, 3 o 4 y

$R^{5'}$ y $R^{6'}$ representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-6} o un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido; dos grupos $R^{6'}$ y/o $R^{5'}$ distintos, tomados juntos, pueden formar un anillo saturado insaturado C_3 a C_8 opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se enlazan dichos grupos $R^{6'}$ y/o $R^{5'}$, y opcionalmente que contienen uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno adicionales; o

- un metallocenodiilo $C_{10}-C_{16}$, un 2,2'-difeniilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un bencenodiilo, un naftalendiilo, 2,3-biciclo[2:2:1]hept-5-enediilo, 4,6-fenoxazinediilo, 4,5-(9,9-dimetil)-xantenodiilo o grupo bis(fen-2-il)éter opcionalmente sustituido;

PN representa un ligando bidentado C_2-C_{20} de fórmula



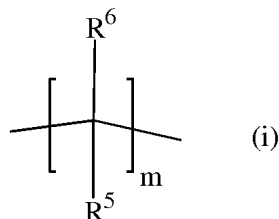
en la que a representa 0 o 1, definiéndose R^{11} y R^{12} como para PP;

R^1 representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C_{1-6} o un grupo bencilo opcionalmente sustituido;

R^2 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal, ramificado C_{1-6} o un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido; R^1 y R^2 , tomados juntos, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 5 a 8 átomos y que incluye los átomos a los cuales se enlazan dichos R^1 y R^2 , y opcionalmente que contiene un átomo de nitrógeno u oxígeno adicional; y

Q representa

- un grupo de fórmula



en la que m es 1, 2 o 3, y

R⁵ y R⁶ representan, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆, o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R⁶ y/o R⁵ distintos, tomados juntos, pueden formar un anillo saturado C₃₋₈ opcionalmente sustituido, que incluye los átomos a los cuales se enlazan dichos grupos R⁶ y/o R⁵, y opcionalmente que contienen uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno adicionales; o

- un grupo metallocenodiilo C₁₀-C₁₆, un grupo bencenodiilo, o un grupo naftalenodiilo, estando dicho grupo opcionalmente sustituido;

los sustituyentes opcionales de R⁵, R⁶, R¹¹ y R¹² son uno a cinco átomos de halógeno (en particular cuando dichos sustituyentes son en restos aromáticos), o uno, dos o tres i) grupos alquilo, alcoxi lineales o ramificados C₁₋₆, o grupos halo o perhalo-hidrocarburo, amina, ii) COOR^h en el que R^h es un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆, iii) grupo NO₂, o iv) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, estando dicho grupo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres átomos de halógeno, grupos alquilo C₁₋₈, alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo; y

cada R representa, simultánea o independientemente, un grupo hidrocarburo C₂-C₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β, y dicho grupo hidrocarburo comprende opcionalmente uno a cinco heteroátomos seleccionados de entre átomos halógeno, oxígeno y nitrógeno y

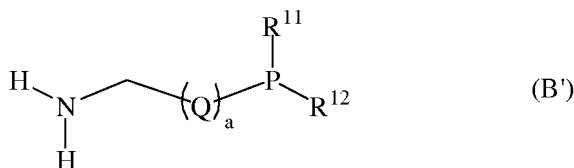
- opcionalmente un aditivo ácido.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R representa, simultánea o independientemente:

- un alquilo C₂₋₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β opcionalmente sustituido con un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxilo C₁₋₄; y que comprende opcionalmente un grupo OH, amino, o éter funcional; o

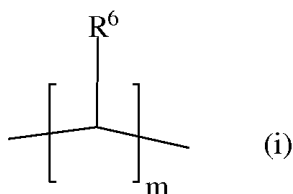
- un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres, o cinco, átomos de halógeno y/o con grupos alquilo o alcoxilo C₁₋₄ y/o con grupos nitro.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ligando PN bidentando es un compuesto de fórmula



en la que a representa 0 o 1, R¹¹ y R¹² siendo los definidos en la reivindicación 1; y Q representa

- un grupo de fórmula



en la que m es 1 o 2, y

R⁶ representa, simultánea o independientemente, un átomo de hidrógeno, un alquilo lineal o ramificado C₁₋₄; o

- un grupo bencenodiilo opcionalmente sustituido.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R^{11} y R^{12} representan cada uno, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C_{4-6} o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.
- 5 5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho ligando PP es un compuesto de fórmula (C), en la que R^{11} y R^{12} representan, simultánea o independientemente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C_{4-6} , o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; y Q' representa un radical alcanodiilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, un ferrocenodiilo $C_{10}-C_{12}$, un 2,2'-difenilo, un grupo 1,2-bencenodiilo o un naftalenodiilo.
- 10 6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el aditivo ácido puede seleccionarse entre los ácidos próticos débiles que tienen un pK_a comprendido entre 2 y 11.
7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el aditivo ácido se selecciona entre:
 - un ácido carboxílico de fórmula $RCCOH$, en el que R es como se define anteriormente en la fórmula (1); y
 - fenol (C_6H_5OH) y un fenol sustituido con uno o dos, o hasta cinco, átomos de halógeno y/o grupos alquilo o
- 15 8. Un complejo de rutenio de fórmula



como se define en la reivindicación 1.