

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 672 378**

51 Int. Cl.:

**C07C 45/67** (2006.01)

**C07C 47/565** (2006.01)

**C07C 47/575** (2006.01)

**C07C 47/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.03.2011 PCT/EP2011/054851**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.10.2011 WO11120980**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2011 E 11710524 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2552880**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de aldehídos aromáticos sustituidos con hidroxilo**

30 Prioridad:

**01.04.2010 EP 10158910**

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

**14.06.2018**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
Carl-Bosch-Strasse 38  
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**EBEL, KLAUS y  
RÜDENAUER, STEFAN**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 672 378 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de aldehídos aromáticos sustituidos con hidroxilo

Es objeto de la invención un procedimiento para la preparación de aldehídos aromáticos que disponen de al menos un grupo hidroxilo en el compuesto aromático.

- 5 Un procedimiento conocido en la literatura para la preparación de aldehídos aromáticos sustituidos con hidroxilo es, por ejemplo, la O-desmetilación de éteres de metilo aromáticos. Sin embargo, el aprovechamiento a escala industrial de procedimientos conocidos para la O-desmetilación es limitado ya que los reactivos empleados son costosos; por ejemplo, promueven la corrosión y/o requieren condiciones de reacción muy drásticas tales como, por ejemplo, la conversión por medio de tioetanolato (tioetóxido) de sodio a 150 °C en dimetilformamida o la reacción con sodio en amoniaco líquido. Si bien las reacciones con reactivos altamente reactivos tales como, por ejemplo, tribromuro de boro, tricloruro de aluminio o tricloruro de boro conducen a una conversión rápida, presentan, no obstante, una selectividad significativamente reducida en cuanto se presenten dos o tres grupos metoxi aromáticos en el anillo aromático. El empleo de ácidos de Lewis o bases de Lewis fuertes también se dificulta si el compuesto aromático contiene otros grupos funcionales tales como, por ejemplo, grupos aldehído, ceto o alcohol bencílico, ya que en esta configuración pueden ocurrir más frecuentemente las reacciones secundarias.

La O-desmetilación regioselectiva de benzaldehídos poli-sustituidos con metoxi es conocida por la literatura, tales como, por ejemplo:

Demyttenaere et al., *Tetrahedron* 2002, 58, 2163 - 2166, utiliza  $\text{AlCl}_3$  para la desmetilación de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído. La desmetilación se efectúa en presencia de un gran exceso de  $\text{AlCl}_3$  en posición orto y para.

- 20 Ren et al., *Tetrahedron Asymm.* 2002, 13, 1799 - 1804, utiliza una mezcla de piperidina-agua para la desmetilación de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído. Son desventajosos los largos tiempos de reacción y la aplicabilidad ligeramente reducida de esta reacción a solamente compuestos muy ricos en electrones.

Bhattacharya et al. *Tetrahedron Lett.* 2006, 565 - 567, utiliza  $\text{NaSCN}$  y Triton-X 405 para la desmetilación de 3,4-dimetoxibenzaldehído. Esta conversión exige temperaturas relativamente altas de reacción.

- 25 Fang et al., *J. Mol. Cat.A: Chemical* 2007, 16 - 23, utiliza  $\text{LiCl}$  en dimetilformamida con irradiación de microondas para la desmetilación de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído y 3,4-dimetoxibenzaldehído. La conversión se realiza en presencia de  $\text{LiCl}$  que es costoso. Durante la conversión se forma además cloruro de metilo tóxico.

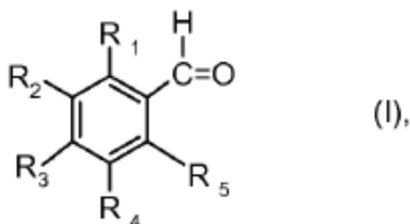
- 30 Prager y Tan, *Tetrahedron Lett.* 1967, 38, 3661-3664, utiliza ácidos de Lewis tales como, por ejemplo,  $\text{AlCl}_3$  para la desmetilación de 3,4-dimetoxibenzaldehído. En este procedimiento son desventajosos los problemas de corrosión de este reactivo, así como el ajuste exacto requerido de la proporción molar.

Pearl et al., *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 4262 - 4263, utiliza ácido sulfúrico para la desmetilación de 2,3,4-trimetoxibenzaldehído. Son desventajosos los problemas de corrosión de este reactivo, así como una reacción en regioselectividad inversa al aplicar este procedimiento sobre 3,4-dimetoxibenzaldehído en comparación con 2,3,4-trimetoxibenzaldehído.

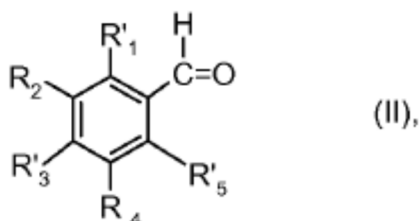
- 35 A partir de este estado de la técnica, el objetivo de la presente invención ha consistido en proporcionar un procedimiento para la preparación de un aldehído aromático sustituido con hidroxilo el cual puede realizarse de una manera bien manejable en términos de los procedimientos industriales y con un alto rendimiento total a la vez que una regioselectividad tan alta como es posible a escala industrial. En tal caso deberían poder aprovecharse las condiciones de partida y los reactivos asequibles, fácilmente recuperables, con buena capacidad de reutilización.

- 40 De manera sorprendente se ha encontrado que la conversión de alcoxibenzaldehídos con dialquilamina a temperatura elevada y presión elevada conduce a una O-desalquilación rápida y también regioselectiva.

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



en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub> significan hidroxilo y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub> que no significan hidroxilo, son independientemente entre sí hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente entre sí, significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, el cual se caracteriza porque se hace reaccionar un aldehído de la fórmula (II)



5

en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no signifiquen alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, independientemente entre sí significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados indicados para la fórmula (I), a una temperatura en el intervalo entre 40°C y 300 °C y bajo una presión entre 1 y 100 bares en presencia de dimetilamina o dietilamina y a continuación se aísla el producto de reacción de la fórmula (I).

10

El procedimiento según la invención se caracteriza por una regiónselectividad sorprendentemente alta. De esta manera, por ejemplo, según el procedimiento de la invención un 3,4,5-trimetoxibenzaldehído se convierte de manera muy selectiva en el 4-hidroxi-3,5-dimetoxibenzaldehído.

15

Para los residuos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> como alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> se toman en consideración, por ejemplo: metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, ter-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo o n-octilo, en cuyo caso los residuos mencionados de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> pueden estar sustituidos, por ejemplo, con halógeno tal como cloro, flúor o bromo, o con hidroxilo. Se prefieren residuos de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y particularmente se prefieren residuos de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>. Residuos de alquilo muy particularmente preferidos son metilo y etilo.

20

Para los residuos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> como arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> se toma en consideración preferentemente el residuo de fenilo o el residuo de naftilo, en cuyo caso estos residuos pueden estar más sustituidos en el anillo aromático, por ejemplo, con halógeno tal como, por ejemplo, flúor, cloro o bromo, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tal como, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, ter-butilo e isobutilo, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tal como, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi y ter-butoxi.

25

Para los residuos R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> como alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> se toman en consideración, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, ter-butoxi, n-pentiloxi y n-octiloxi. Se prefieren residuos de alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y residuos particularmente preferidos son metoxi y etoxi. Para los residuos R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> el residuo demetoxi es muy particularmente preferido. Para los residuos R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> como residuos de alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> se toman en consideración de manera muy particularmente preferida metoxi y etoxi.

30

La reacción según la invención se efectúa a una temperatura en el intervalo entre 40 y 300°C, de modo particularmente preferido en el intervalo entre 60 y 250°C, y de modo muy particularmente preferido en el intervalo entre 80 y 160°C.

El procedimiento según la invención se realiza bajo presión entre 1 y 100 bares, y se prefiere una presión entre 2 y 60 bares. Muy particularmente se prefiere una presión entre 2 y 20 bares.

35

La reacción puede realizarse durante un período más prolongado, en cuyo caso la duración de reacción de la conversión se encuentra en el intervalo entre 1 y 48 horas. Se prefiere una duración de reacción 2 y 18 horas y de modo muy particularmente preferido la duración de reacción se encuentra entre 6 y 15 horas.

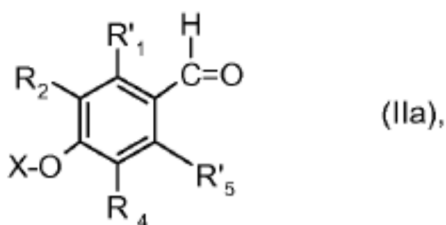
El procedimiento según la invención se realiza en presencia de dialquilaminas seleccionadas del grupo compuesto por dimetilamina y dietilamina. Particularmente se prefiere dimetilamina.

40

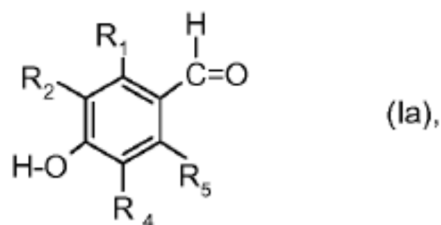
Una configuración igualmente preferida del procedimiento de la invención se caracteriza porque la conversión se efectúa en presencia de la dialquilamina en solución acuosa. La dimetilamina es muy hidrosoluble. Por lo tanto, pueden emplearse soluciones acuosas comerciales de dimetilamina en agua. Las soluciones comerciales de dimetilamina en agua contienen aproximadamente 35 a 65% molar de dimetilamina. La dimetilamina es líquida y puede emplearse igualmente como solución acuosa. En una forma preferida de realización del procedimiento de la invención se emplea dimetilamina en solución acuosa. El contenido de dimetilamina en la solución acuosa es preferentemente de 40 a 60% molar.

En otra forma de realización, el procedimiento de la invención puede realizarse en presencia de uno o varios otros disolventes. En calidad de otros disolventes se toman en consideración principalmente disolventes polares tales como, por ejemplo, acetonitrilo, acetona, acetato de etilo o incluso alcoholes tales como, por ejemplo, metanol, etanol.

- 5 Otra forma preferida de realización del procedimiento según la invención se caracteriza porque se emplea un aldehído de la fórmula (II) en la que uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi, y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no son alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi, significan de manera independiente unos de otros hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, de manera independiente uno de otro, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>.
- 10 Otra forma particularmente preferida de realización del procedimiento según la invención se caracteriza porque se emplea un aldehído de la fórmula (II), en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan metoxi, ya que el residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no significan metoxi, significan de manera independiente unos de otros hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.
- 15 Una forma muy particularmente preferida de realización del procedimiento de la invención se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa),

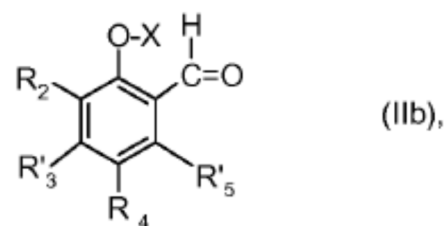


- 20 en la cual R'<sub>1</sub> y R'<sub>5</sub>, independientemente entre sí, significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente entre sí, significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y X es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia)

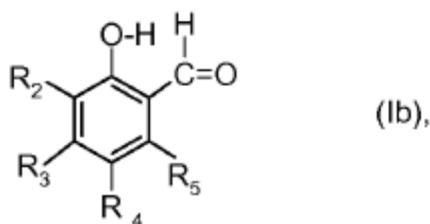


en la cual R<sub>1</sub> y R<sub>5</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.

- 25 Una forma asimismo muy particularmente preferida de realización del procedimiento según la invención se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIb),



en la cual R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y X es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ib)



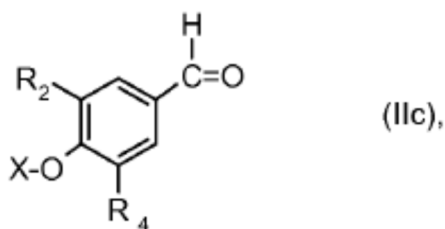
en la cual R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.

5 Una forma aún más preferida de realización del procedimiento de la invención se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R'<sub>1</sub>, R'<sub>5</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan hidrógeno, y X es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia), en la cual R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> significan hidrógeno.

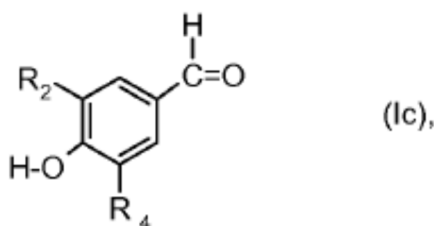
10 Otra forma aún más preferida de realización del procedimiento según la invención se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R'<sub>1</sub>, R'<sub>5</sub> y R<sub>4</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> es alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi, y X significa alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia) en la cual R<sub>1</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> es alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi.

Una forma asimismo aún más preferida de realización del procedimiento según la se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R'<sub>1</sub> y R'<sub>5</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi y X significa metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia), en la cual R<sub>1</sub> y R<sub>5</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi.

15 Otra forma aún más preferida de realización del procedimiento según la invención se caracteriza porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIc)



en la cual R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, de preferencia hidrógeno, metoxi o etoxi, y X significa alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, de preferencia metilo, en un aldehído de la fórmula (Ic)



20 en la cual R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados indicados para la fórmula (IIc). La conversión se efectúa preferentemente en presencia de dimetilamina a una temperatura en el intervalo entre 130 y 150°C y una presión de 5 a 15 bares. Después de un tiempo de reacción de 12 a 15 horas se finaliza la reacción.

25 Como compuestos de partida para el procedimiento según la invención se toman en consideración, por ejemplo, los siguientes compuestos de la fórmula (II): 2-metoxibenzaldehído, 4-metoxibenzaldehído, 2-etoxibenzaldehído, 4-etoxibenzaldehído, 3,4-dimetoxibenzaldehído, 3,4-dietoxibenzaldehído, 3,4,5-trimetoxibenzaldehído, 3-metil-4-metoxibenzaldehído, 3-etil-4-metoxibenzaldehído, 2-metil-5-metoxibenzaldehído, 2,5-dimetil-4-metoxibenzaldehído, 2-fenil-4-etoxibenzaldehído.

30 La reacción según la invención se efectúa bajo presión de modo que tienen que emplearse aparatos resistentes a la presión. Como aparatos resistentes a la presión se toman en consideración autoclaves comerciales o también aparatos resistentes a la presión, operados de manera continua tales como, por ejemplo, reactores tubulares.

Las autoclaves tienen que poder resistir presiones más altas. Las autoclaves de laboratorio habituales resisten aproximadamente 150 bares. Las paredes externas son gruesas y a menudo están compuestas de aceros inoxidables para impedir la corrosión y no contaminar la carga. Para la realización de reacciones con productos químicos agresivos se encuentran disponibles autoclaves con recubrimientos internos hechos de teflón. Formas de construcción especiales permiten presiones hasta de 7000 bares y temperaturas por encima de 600 °C. En el laboratorio, son difundidas autoclaves con un volumen de pocos mililitros hasta de algunos litros, las cuales habitualmente disponen de un manómetro, un termómetro y una válvula de gas.

Los productos de reacción obtenidos según el procedimiento de la invención son recuperados mediante un tratamiento de la mezcla de reacción según procedimientos habituales tales como, por ejemplo, extracción, destilación y/o cristalización. Por ejemplo, la dimetilamina excesiva y el agua se eliminan a presión reducida. A continuación, se adiciona un disolvente inmiscible con agua tal como, por ejemplo, dietil-éter, metil-ter-butil-éter o similares, la mezcla se acidifica con un ácido tal como, por ejemplo, HCl al 30% y después de la separación de fases y de la eliminación de todos los componentes volátiles de la fase orgánica, puede obtenerse el producto con un buen rendimiento, opcionalmente después de destilación o de cristalización.

La reacción que va a realizarse de acuerdo con la invención puede realizarse opcionalmente de modo discontinuo o de modo continuo. En esto es posible efectuar (por ejemplo, en el caso discontinuo) la reacción de modo que se carga inicialmente el aldehído de la fórmula (II) y, por ejemplo, una solución acuosa de la dialquilamina opcionalmente en presencia de otro disolvente tal como, por ejemplo, metanol en un recipiente adecuado de reacción tal como, por ejemplo, una autoclave y la reacción se efectúa a temperatura elevada a presión elevada. Después de finalizar la reacción, tal como se ha descrito antes, se elimina el exceso de la dialquilamina y el agua a presión reducida, se agrega un disolvente hidrosoluble tal como, por ejemplo, metil-ter-butil-éter, la mezcla se acidifica con HCl al 30% en agua y, después de la separación de fases y de eliminar todos los componentes volátiles de la fase orgánica, de la mezcla de reacción obtenida se aísla el producto de reacción de la fórmula (I) por medio de procedimientos adecuados de separación. La secuencia de la puesta en contacto de los componentes individuales de reacción no es crítica y puede variar según las condiciones de la respectiva configuración industrial del procedimiento.

En el contexto de una forma preferida de realización, la desalquilación, principalmente la desmetilación, del aldehído de la fórmula (II), que va a realizarse según la invención, se realiza continuamente en presencia de la dialquilamina, por ejemplo, en un reactor tubular accionado continuamente a temperatura elevada y presión elevada. Para este propósito, es posible preparar, por ejemplo, una mezcla de los materiales iniciales que se van a convertir, el aldehído de la fórmula (II) y la dialquilamina, opcionalmente como una solución acuosa, y poner en contacto mutuo esta mezcla de manera continua. Para este propósito, los componentes iniciales seleccionados, el aldehído de la fórmula (II) y la dialquilamina puede introducirse a un reactor tubular y los materiales iniciales pueden cargarse continuamente en éste y la mezcla de reacción puede descargarse de forma continua.

La invención se ilustra más detalladamente mediante los siguientes ejemplos, sin limitarse a los mismos. En los ejemplos, todos los datos en % se entienden como % en peso.

#### Ejemplo 1

En una autoclave de vidrio de 100 ml se echan 8,84 g (65,0 mmol) de 4-metoxibenzaldehído y 51,2 g (455 mmol) de dimetilamina (solución al 40% en agua). La autoclave se cierra y se agita la mezcla de reacción bifásica durante 15 horas a 140 °C (presión autógena de 7,5 bares). La dimetilamina excesiva y el agua se eliminan a presión reducida, se agrega metil-ter-butil-éter y se acidifica la mezcla con ácido clorhídrico al 30% en agua. Después de la separación de fases y de la eliminación de todos los componentes volátiles de la fase orgánica, se obtienen 6,5 g (0,53 mmol, 81 % de rendimiento) de 4-hidroxibenzaldehído.

#### Ejemplo 2

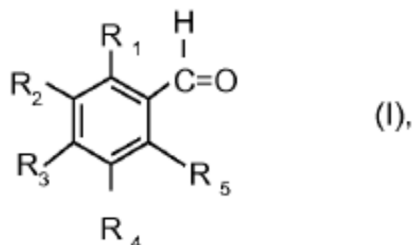
En una autoclave metálica se echan 14,0 g (84,0 mmol) de 3,4-dimetoxibenzaldehído y 120 g (1,0 mol) de dimetilamina (solución a 40% en agua). La autoclave se cierra y se agita la mezcla de reacción bifásica durante 10 horas a 140 °C (presión autógena 14 bares). Se eliminan la dimetilamina excesiva y el agua a presión reducida, se agrega metil-ter-butil-éter y se acidifica la mezcla con ácido clorhídrico al 30% en agua. Después de la separación de fases y de la eliminación de todos los componentes volátiles de la fase orgánica se obtienen 8,5 g (56,0 mmol, 67 % de rendimiento) de 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído.

#### Ejemplo 3

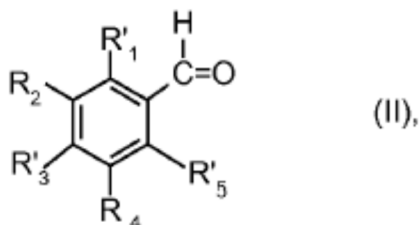
En una autoclave de vidrio de 100 ml se echan 11,8 g (60,0 mmol) de 3,4,5-trimetoxibenzaldehído y 47,2 g (420 mmol) de dimetilamina (solución al 40% en agua). La autoclave se cierra y la mezcla de reacción bifásica se agita durante 18 horas a 140 °C (presión autógena de 10 bares). Se eliminan la dimetilamina excesiva y el agua a presión reducida, se agrega metil-ter-butil-éter y se acidifica la mezcla con ácido clorhídrico al 30% en agua. Después de la separación de fases y de la eliminación de todos los componentes volátiles de la fase orgánica, se obtiene 4-hidroxi-3,5-dimetoxibenzaldehído con un rendimiento de 72 %.

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un aldehído de la fórmula (I)



5 En la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub> significan hidroxilo ya que el residuo o aquellos residuos del grupo R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>5</sub> que no significan hidroxilo significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente entre sí, significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, en cuyo caso los mencionados residuos de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> pueden estar sustituidos, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (II)



10 en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, significan, independientemente entre sí, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados indicados para la fórmula (I), a una temperatura en el intervalo entre 40 y 300°C y a una presión entre 1 y 100 bares en presencia de dimetilamina o dietilamina y, a continuación, se aísla el producto de reacción de la fórmula (I).

15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa a una temperatura entre 60 y 250°C.

3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado porque la reacción se efectúa a una presión entre 2 y 60 bares.

20 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la duración de la reacción se encuentra entre 1 y 48 horas, preferentemente entre 2 y 18 horas.

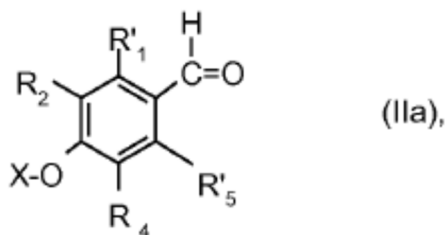
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de dimetilamina o dietilamina en solución acuosa.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de dimetilamina en solución acuosa.

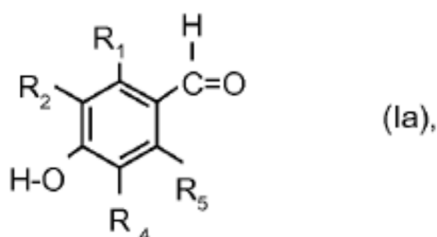
25 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque se emplea un aldehído de la fórmula (II) en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados indicados para la fórmula (I) en la reivindicación 1.

30 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque se emplea un aldehído de la fórmula (II), en la cual uno, dos o todos los tres residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferentemente metoxi, y aquel residuo o aquellos residuos del grupo R'<sub>1</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>5</sub> que no significan alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferentemente metoxi, significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>, y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.

35 9. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa),



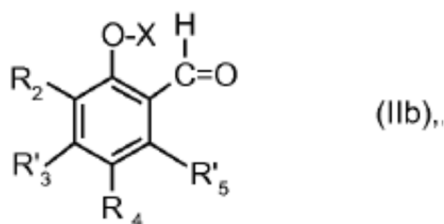
en la cual R'1 y R'5 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4 o arilo de C6-C10, y R2 y R4 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4, alcoxi de C1-C4 o arilo de C6-C10, y X es alquilo de C1-C4, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia)



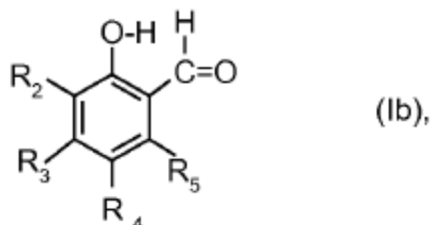
5

en la cual R1 y R5 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4 o arilo de C6-C10, y R2 y R4 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4, alcoxi de C1-C4 o arilo de C6-C10.

10. Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIb),



10 en la cual R'3 y R'5 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4 o arilo de C6-C10, y R2 y R4 significan, independientemente entre sí hidrógeno, alquilo de C1-C4, alcoxi de C1-C4 o arilo de C6-C10, y X es alquilo de C1-C4, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ib)



15 en la cual R3 y R5 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C1-C4 o arilo de C6-C10, y R2 y R4 significan, independientemente entre sí hidrógeno, alquilo de C1-C4, alcoxi de C1-C4 o arilo de C6-C10.

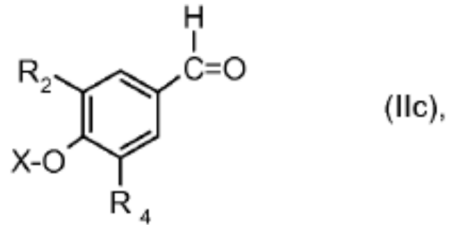
11. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R'1, R'5, R2 y R4 significan hidrógeno, y X es alquilo de C1-C4, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia), en la cual R1, R2, R4 y R5 significan hidrógeno.

20 12. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R'1, R'5 y R4 significan hidrógeno y R2 es alcoxi de C1-C4, principalmente metoxi, y X significa alquilo de C1-C4, principalmente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia), en la cual R1, R4 y R5 significan hidrógeno y R2 es alcoxi de C1-C4, principalmente metoxi.



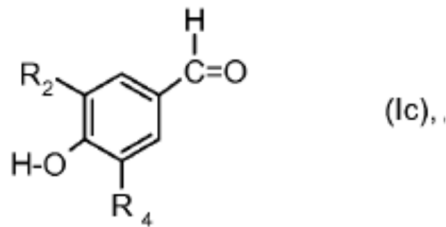
13. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIa), en la cual R<sub>1</sub> y R<sub>5</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi, y X significa metilo, en un aldehído de la fórmula (Ia), en la cual R<sub>1</sub> y R<sub>5</sub> significan hidrógeno y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, principalmente metoxi.

14. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque se convierte un aldehído de la fórmula (IIc)



5

en la cual R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> significan, independientemente entre sí, hidrógeno o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferentemente hidrógeno, metoxi o etoxi, y X significa alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferentemente metilo, en un aldehído de la fórmula (Ic)



en la cual R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados indicados para la fórmula (IIc).

10 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque la reacción se efectúa continuamente.