

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 673 115**

51 Int. Cl.:

**C07C 67/38** (2006.01)

**C07C 69/34** (2006.01)

**C07C 69/44** (2006.01)

**C07C 69/612** (2006.01)

**C07C 69/42** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2015** **E 15200490 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.05.2018** **EP 3181546**

54 Título: **Procedimiento para la carbonilación doble de alcoholes alílicos para dar los correspondientes diésteres**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**19.06.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**HAOQUAN, LI;**  
**LIU, JIE;**  
**BELLER, MATTHIAS;**  
**JACKSTELL, RALF;**  
**FRANKE, ROBERT y**  
**DYBALLA, KATRIN MARIE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 673 115 T3**

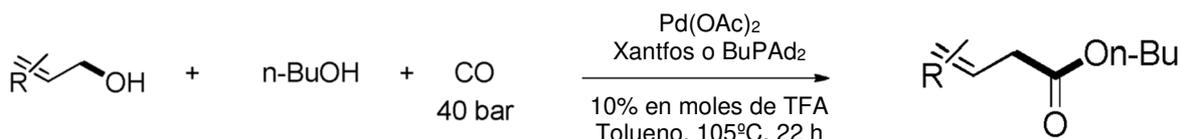
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 carbonilación doble de alcoholes alílicos para dar los correspondientes diésteres

La invención se refiere a un procedimiento para la carbonilación doble de alcoholes alílicos para dar los correspondientes diésteres, haciéndose reaccionar un alcohol alílico lineal o ramificado con un alcohol lineal o ramificado (alcohol) bajo alimentación de CO y en presencia de un sistema catalítico a partir de un complejo de paladio y al menos un ligando de fósforo orgánico, así como en presencia de un halogenuro de hidrógeno, seleccionado entre HCl, HBr o HI.

Existe una pluralidad de métodos que poseen significado para la síntesis de ésteres especiales. En especial el alcohol alílico es un compuesto orgánico duradero, que ha encontrado ya una amplia aplicación. Por ejemplo se investigó la carbonilación directa de la unidad CO para dar derivados de ácido carboxílico  $\beta,\gamma$ -insaturados, en primer lugar en 1964 por Tsuji [J. Tsuji, J. Kiji, S. Imamura, M. Morikawa, J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 4350-4353]. En este caso se transformaron diversos compuestos alílicos, como cloruro, bromuro de alilo, éter alílico y alcohol alílico sucesivamente en los correspondientes carboxilatos  $\beta,\gamma$ -insaturados en presencia de cloruro de paladio bajo presión de CO. Principalmente, el alcohol alílico se emplea en la industria también para la producción de 1,4-butanodiol mediante hidrogenación de su producto de hidroformilación [a) J. C. Pittman, W. Honnick, J. Org. Chem. 1980, 45, 2132-2139; b) D. ARLT, (UMICORE AG & CO. KG), WO 2012/163831, 2012; c) W. S. Dubner, W. P.-s. Shum, (ARCO Chemical Technology, L.P.), United States, US 6225509 B1, 2001; d) M. Matsumoto, M. Tamura, (Kuraray Co., Ltd.), United States, US 4238419 A, 1980; e) M. Matsumoto, S. Miura, K. Kikuchi, M. Tamura, H. Kojima, K. Koga, S. Yamashita, (Kuraray Company, Ltd. Daicel Chemical Industries, Ltd.), United States, US 4567305 A, 1986; f) D. F. White, W. S. Dubner, (Lyondell Chemical Technology, L.P. (Greenville, DE, US)), United States, US 7271295 B1, 2007; g) J. G. Zajacek, W. P. Shum, (Arco Chemical Technology, L.P.), United States, US 6127584 B1, 2000]. En 1980 se dio a conocer un sistema catalizador en combinación de halogenuro de paladio, como PdCl<sub>2</sub>, PdBr<sub>2</sub>, de un ligando fosfina, a modo de ejemplo PPh<sub>3</sub>, P(p-Tol)<sub>3</sub>, y cocatalizadores como CaCl<sub>2</sub> y CoCl<sub>2</sub> para la carbonilación de compuestos alílicos, como por ejemplo cloruro, bromuro de alilo y alcoholes alílicos [J. F. Knifton, J. Organomet. Chem. 1980, 188, 223-236]. En 1992 se describió un trabajo similar de Miura y colaboradores en presencia de cloruro de litio e isopropóxido de titanio como promotor de reacción como ejemplo adicional de carbonilación de alcohol alílico [K. Itoh, N. Hamaguchi, M. Miura, M. Nomura, J. Mol. Catal. 1992, 75, 117-122]. En 1997 se presentó la reacción en presencia de fenol [T. Satoh, M. Ikeda, Y. Kushino, M. Miura, M. Nomura, J. Org. Chem. 1997, 62, 2662-2664]. En 2013 se describió un procedimiento más general y más práctico para la alcoxicarbonilación de alcohol alílico por Beller et al. (Ecuación 1) [Q. Liu, L. Wu, H. Jiao, X. Fang, R. Jackstell, M. Beller, Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 8064-8068]. El sistema catalizador está constituido por ligandos Pd (OAc)<sub>2</sub>, ligandos fosfina, como por ejemplo xantfos o BuPAD<sub>2</sub> y ácido trifluoroacético. Se presentó un amplio espectro de sustratos, llevándose a cabo asimismo estudios mecanísticos. En todos los casos presentados, el enlace C = C insaturado se mantuvo tras la reacción



Esquema 1: alcoxicarbonilación de alcoholes alílicos

En resumen se puede determinar que la alcoxicarbonilación selectiva de la unidad olefínica de alcoholes alílicos sigue siendo un desafío, y que no se conocen procedimientos para la carbonilación de alcoholes alílicos que conduzcan a diésteres. Como es sabido, los diésteres son monómeros importantes en la industria de polímeros para la síntesis de poliésteres y poliamidas a través de reacciones de condensación, como por ejemplo adipato de poli(etileno) y nylon-66. Los diésteres de compuestos monómeros se pueden emplear también como precursores en la producción de colorantes, medicamentos y productos agrícolas.

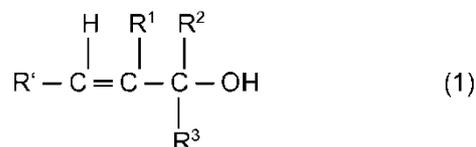
Por lo tanto, existe una gran demanda de dicarboxilatos. Por consiguiente, la invención toma como base la tarea de encontrar un método efectivo y económico para la síntesis de diésteres.

La tarea se soluciona mediante un procedimiento según la reivindicación 1. Las reivindicaciones subordinadas representan variantes de procedimiento preferentes. Se describe un nuevo método para la síntesis de diésteres a través de una carbonilación doble de alcoholes alílicos. Los productos obtenidos según la invención – los diésteres – se presentan preferentemente como mezcla de isómeros.

El procedimiento para la carbonilación doble de alcoholes alílicos para dar diésteres está caracterizado por que se hace reaccionar un alcohol alílico lineal o ramificado con un alcohol lineal o ramificado bajo alimentación de CO y en

presencia de un sistema catalítico a partir de un complejo de paladio y al menos un ligando fósforo orgánico, así como en presencia de un halogenuro de hidrógeno, seleccionado entre HCl, HBr o HI. Halogenuros de hidrógeno preferentes son HCl y HBr. Es muy especialmente preferente el empleo de HCl.

Los alcoholes alílicos son preferentemente compuestos de la fórmula general (1)



5

significando

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup>, independientemente entre sí, hidrógeno o un resto C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> alquilo, y representando

10 R' hidrógeno o un resto hidrocarburo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, alifático, cicloalifático o cicloalifático-alifático con hasta 12 átomos de C, en el que los enlaces C-C pueden estar interrumpidos por oxígeno o el grupo -O-CO-, o un resto fenilo, pudiendo estar sustituido el resto fenilo como sigue: grupos C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alquilo o C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alcoxi.

Alquilo significa preferentemente un resto ramificado o no ramificado con 1 a 6 átomos de carbono. Son grupos alquilo, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 1-pentilo, 1-hexilo.

15 Los alcoholes empleados según la invención se pueden emplear en forma de alcoholes tanto primarios como también secundarios. Se pueden utilizar alcoholes tanto alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos, como también aralifáticos, aplicándose preferentemente alcoholes alifáticos y aralifáticos. En el procedimiento según la invención se emplean generalmente alcoholes en los que el resto R es un grupo C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alquilo o C<sub>1</sub>- a C<sub>20</sub>-cicloalquilo, o un grupo C<sub>7</sub>- a C<sub>11</sub>-aralquilo.

20 Fenilo para R' y R en ROH pueden estar sustituidos, en caso dado con sustituyentes como grupos C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alquilo o C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alcoxi. Preferentemente se emplean alcoholes ROH con restos R no sustituidos. Naturalmente, también se pueden emplear alcoholes ROH con un número mayor de átomos de carbono. Sobre todo se emplean preferentemente alcanoles inferiores (C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>).

25 Son ejemplos de alcoholes alifáticos, por ejemplo, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, C<sub>4</sub>-alcoholes, por ejemplo 1-butanol, 2-butanol o alcohol isobutílico, C<sub>5</sub>-alcoholes, por ejemplo 1-pentanol, alcohol isoamílico o 2-pentanol, C<sub>6</sub>-alcoholes, por ejemplo 1-hexanol, 2-metil-1-pentanol, 3-metil-1-pentanol, 2,2-dimetil-1-butanol, 2-etil-1-butanol, 4-etil-1-pentanol, 2-hexanol, 3-hexanol, 3-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 2-metil-3-pentanol, 3-metil-3-pentanol, 4-metil-2-pentanol, 2-metil-2-pentanol, C<sub>7</sub>-alcoholes, por ejemplo alcohol n-heptílico, alcohol 2-metil-1-hexílico, alcohol 3-metil-1-hexílico, alcohol 4-metil-1-hexílico, alcohol 5-metil-1-hexílico, 2-etil-1-pentanol, 3-etil-1-pentanol, 2,2-dimetil-1-pentanol, 3,3-dimetil-1-pentanol, 4,4-dimetil-1-pentanol, 2,3-dimetil-1-pentanol, 2,4-dimetil-1-pentanol, 3,4-dimetil-1-pentanol, C<sub>8</sub>-alcoholes, por ejemplo 1-octanol, 2-metil-1-heptanol, 3-metil-1-heptanol, 4-metil-1-heptanol, 5-metil-1-heptanol, 2-octanol, 3-octanol, 4-octanol, 2-metil-2-heptanol, 3-metil-2-heptanol, 4-metil-2-heptanol, 5-metil-2-heptanol, 6-metil-2-heptanol, 2-metil-3-heptanol o 3-metil-3-heptanol, y C<sub>9</sub>-alcoholes, por ejemplo 1-nonanol. Los ejemplos de los alcoholes alicíclicos con 4 o más átomos de carbono comprenden alcoholes alicíclicos con 4 a 12

30

35 átomos de carbono, como por ejemplo ciclopentanol, ciclohexanol o ciclooctanol. Preferentemente se emplea el grupo bencilo como grupo C<sub>7</sub>- a C<sub>11</sub>-aralquilo.

En una variante del procedimiento, la reacción se lleva a cabo en fase líquida a una temperatura de 70 a 250°C, preferentemente a 80 hasta 180°C, de modo especialmente preferente a temperaturas de 80 a 150°C.

40 La reacción tiene lugar preferentemente bajo una presión de 2 a 100 bar. La reacción se lleva a cabo preferentemente a una presión de 5 a 50 bar.

45 En una variante del procedimiento, el complejo de paladio se forma in situ partiendo de un complejo previo, empleándose como fuente de paladio sales que contienen paladio y complejos como precursores. Los compuestos de paladio se pueden presentar en diversos grados de oxidación, en este caso están incluidos ventajosamente los grados 0 a +IV. El catalizador de paladio se selecciona preferentemente a partir del grupo que contiene acetato de Pd, acetilacetato de Pd, halogenuros de Pd y 1,5-ciclooctadienos de Pd-halógeno; nitratos de Pd, óxido de Pd y hexacloropaladato diamónico. Un precursor especialmente preferente es acetilacetato de Pd.

## ES 2 673 115 T3

Los ligandos fosfina L preferentes presentan una estructura mono- o bidentada. Por ejemplo, de este modo, en el procedimiento según la invención se emplean de modo especialmente ventajoso los ligandos L1 a L12:

L1 - (9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(difenilfosfano) (= xantfos),

L2 - 10,10'-(oxibis(2,1-fenilen))bis(10H-fenoxafosfinina),

5 L3 - 2,2'-((9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(terc-butilfosfanodiil))dipiridina,

L4 - (oxibis(2,1-fenilen))bis(terc-butil-(fenil)fosfano),

L5 - 4,6-bis(difenilfosfanoil)-10H-fenoxazina,

L6 - 1,3-bis((difenil-fosfanoil)methyl)benceno,

L7 - (oxibis(2,1-fenilen))bis(di-terc-butilfosfano),

10 L8 - (oxi-bis(2,1-fenilen))bis(di-o-tolilfosfano),

L9 - bis(2-(difenilfosfanoil)-5-metil-fenil)metano,

L10 - 1,2-bis((di-terc-butilfosfanoil)methyl)benceno,

L11 - di(1-adamantil)-n-butyl-fosfina,

L12 - 1-(2-(difenil-fosfanoil)bencil)-1H-pyrrol.

15 En este caso, xantfos es especialmente preferente, en especial en combinación con acetilacetato de Pd.

El catalizador de paladio comprende los ligandos fosfina en proporción paladio respecto a ligando en el intervalo de 1:1 a 1:20, preferentemente en el intervalo de 1:1 a 1:10, de modo especialmente preferente en el intervalo de 1:1 a 1:2. La proporción de paladio respecto a halogenuro de hidrógeno se sitúa en el intervalo de 1:3 a 1:30. Todas las proporciones son proporciones molares.

20 Las cantidades de catalizador eficaces en el procedimiento se sitúan preferentemente en un 0,01 a un 12 % en moles de paladio, respecto al alcohol alílico, preferentemente se emplea un 0,05 % en moles a un 1,5 % en moles de paladio, referido al sustrato alcohol alílico.

25 Para el procedimiento según la invención se pueden emplear disolventes. A modo de ejemplo se emplean disolventes polares inertes orgánicos y/o agua. Por ejemplo se emplean disolventes dipolares apróticos, éteres, éteres alifáticos, amidas, compuestos aromáticos, alcoholes y ésteres, así como sus mezclas. De modo especialmente preferente se emplean compuestos aromáticos y éteres alifáticos, como tolueno y dietiléter.

30 De modo especialmente preferente, en el procedimiento según la invención se emplean como halogenuro de hidrógeno cloruro de hidrógeno, preferentemente en un disolvente apolar orgánico o una mezcla de disolventes. La reacción se lleva a cabo preferentemente en una mezcla de HCl/dietiléter y un disolvente adicional, preferentemente tolueno.

35 En otra variante de realización del procedimiento se puede añadir a la reacción un halogenuro metálico, preferentemente un halogenuro de sodio o litio, por ejemplo LiBr o LiI. En este caso, la proporción de halogenuro metálico respecto a halogenuro de hidrógeno asciende preferentemente a 1:1 hasta 5:1. La proporción de halogenuro respecto a halogenuro de hidrógeno se sitúa preferentemente en 1:1 a 2:1. En una variante especialmente ventajosa se emplea cloruro de hidrógeno junto con LiBr o LiI.

40 Sorprendentemente, con el procedimiento según la invención se pueden producir los correspondientes diésteres, generalmente como mezclas de isómeros, pero también como compuestos n de modo preferente, en buenos rendimientos. De modo inesperado, en especial mediante la adición de halogenuros de litio se puede influir positivamente sobre la proporción de producto n/iso para la formación de los isómeros n. Por consiguiente, el procedimiento constituye una síntesis de diésteres altamente económica en átomos y proceso. Se unen de una vez cuatro enlaces químicos. Sorprendentemente se alcanzan rendimientos hasta un 75 %.

La invención se explica más detalladamente en los siguientes ejemplos.

Ejemplos de realización

Observaciones generales:

5 Todos los reactivos comerciales se adquieren en Alfa Aesar, Aldrich, TCI o Strem. En tanto no se indique lo contrario, se emplean reactivos comerciales sin purificación. El alcohol alílico se destila en vacío antes del empleo. Tolueno, DMF, THF, acetonitrilo y metanol del sistema de purificación de disolventes PS-MD-7 de "Innovative technology" se emplean bajo aplicación de técnicas de Schlenk estándar. Los datos de compuestos conocidos por la literatura coincidían con datos registrados. Se registraron espectros de NMR en el espectrómetro de NMR Bruker Avance 300 (300 MHz). Se clasifican multipletes como s (singlete), d (doblete), t (triplete), dd (doblete de dobletes), m (multiplete y br, s (singlete ancho).  
 10 Se clasifican multipletes como s (singlete), d (doblete), t (triplete), dd (doblete de dobletes), m (multiplete y br, s (singlete ancho). Todas las medidas se llevaron a cabo a temperatura ambiente, en tanto no se indique lo contrario. Se registraron espectros de masas de bombardeo electrónico (EI) en espectrómetro de masas AMD 402 (70 eV). Se registraron espectros de masas de alta resolución (HRMS) en Agilent 6210 Time-of-Flight LC / MS (Agilent) con ionización por electrospray (ESI). Los datos se indican como unidades de masa por carga (m / z) y las intensidades de señales se indican entre paréntesis. Los productos se separaron de la mezcla de reacción  
 15 mediante cromatografía en columna en gel de sílice 60, 0,063-0,2 mm, malla 70-230 (Merck).

Analítica por GC:

La analítica por GC se llevó a cabo por medio de un cromatógrafo de gases Agilent GC 7890A de Agilent Company con una columna de 30 m HP-5 (polidimetilsiloxano con un 5 % de grupos fenilo, 30 m, 0,32 mm ID, 0,25 & μm de grosor de película). Programa de temperaturas: 35°C, 10 min; 10°C/min a 285°C, 5 min; volumen de inyección 1 μL con una disociación de 50:1.  
 20

Lista de abreviaturas:

BnOH: alcohol bencílico

CyOH: ciclohexanol

equiv.: equivalente

25 HCl: cloruro de hidrógeno

LSM: disolvente

THF: tetrahidrofurano

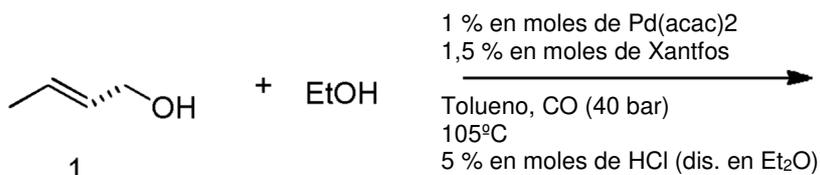
T: temperatura

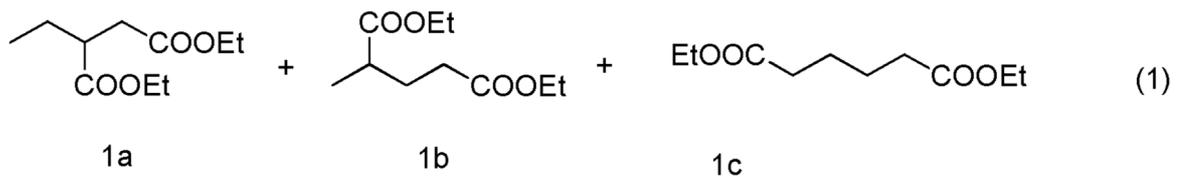
p: presión

30 Xantfos: 4,5-bis(difenilfosfanil)-9,9-dimetilxanteno

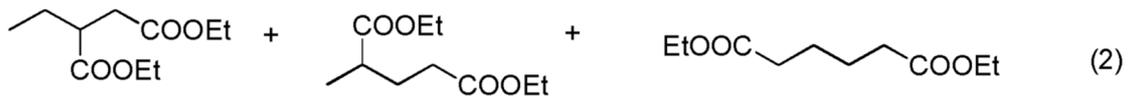
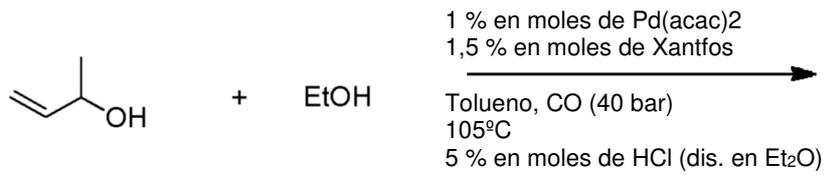
Ejemplo 1

Empleo de diversos alcoholes alílicos (tabla 1):



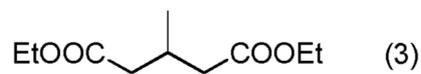
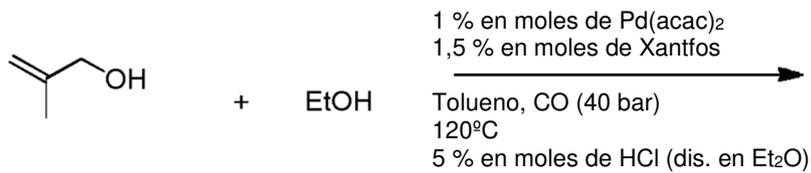


56 % de rendimiento

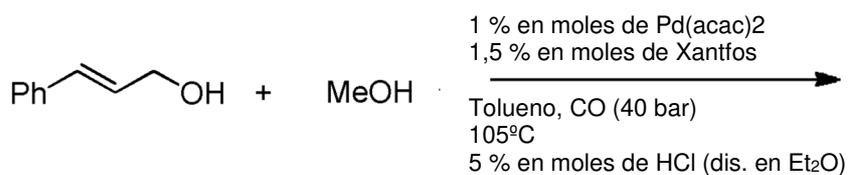


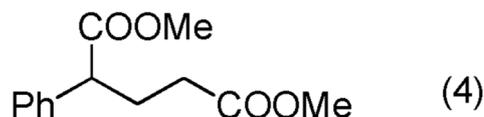
5

25 % de rendimiento



13 % de rendimiento





30 % de rendimiento

Tabla 1

Entrada	Pd (% en moles)	Ligando (% en moles)	LSM	Ácido (% en moles)	T[°C]	CO p(bar)	Rendimiento en diésteres isómeros [%]
1	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	56
2	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	25
3	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	13
4	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	30

## 5 Ejemplo 1.1

Tabla 1, entrada 1

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,77 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, alcohol crotilico (87 µl, 1 mmol), etanol (175 µl, 3 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 1.2

20 Tabla 1, Entrada 2

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,77 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, but-3-en-2-ol (87 µl, 1 mmol), etanol (175 µl, 3 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 1.3

Tabla 1, Entrada 3

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,77 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, 2-metilprop-2-en-1-ol (87 µl, 1 mmol), etanol (175 µl, 3 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC

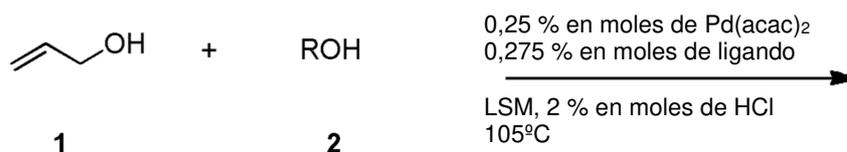
## Ejemplo 1.4

15 Tabla 1, Entrada 4

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,77 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles), alcohol cinámico (134 mg, 1 mmol) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, 3-fenilprop-2-en-1-ol (87 µl, 1 mmol), metanol (123 µl, 3 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC

## Ejemplo 2

Variación de alcoholes (tabla 2):



30

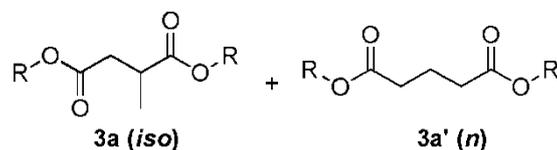


Tabla 2

Entrada	ROH	Rendimiento (n:iso)
1	MeOH	38(58:42)
2	EtOH	80(58:42)

Entrada	ROH	Rendimiento (n:iso)
3	BuOH	77(55:45)
4	i-PrOH	91(60:40)
5	BnOH	80 (62:38)

## Ejemplo 2.1

Tabla 2, Entrada 1

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, metanol (123 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (20 µl, 2 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
10 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
15 determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 2.2

Tabla 2, Entrada 2

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, etanol (175 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (20 µl, 2 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
25 ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
30 determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 2.3

Tabla 2, Entrada 3

35 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (20 µl, 2 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
40 ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 2.4

Tabla 2, Entrada 4

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, isopropanol (230 μl, 3 mmol), alcohol alílico (68 μl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (20 μl, 2 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 μl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 15 Ejemplo 2.5

Tabla 2, Entrada 5

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, alcohol bencílico (310 μl, 3 mmol), alcohol alílico (68 μl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (20 μl, 2 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 μl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3

30 Variación de precursores de paladio (tabla 3)

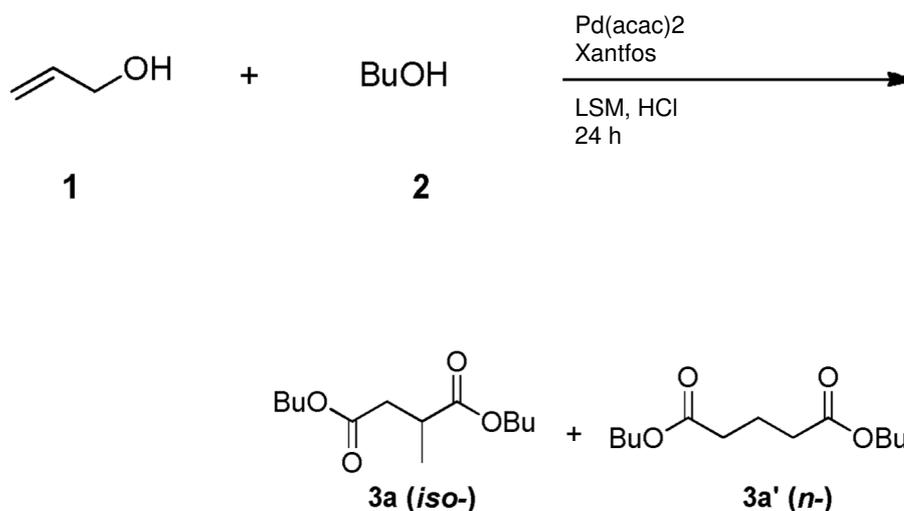


Tabla 3

Entrada	[Pd](% en moles)	L(% en moles)	LSM	Ácido (% en moles)	T[°C]	p[bar]	Rendimiento [%] (n:iso)
1	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	69 (54:46)
2	Pd(OAc) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	64(53:47)
3	PdCl <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	61(53:47)
4	PdBr <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	42(63:37)
5	PdI <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	24(78:22)
6	Pd(COD)Cl <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	62(53:47)
7	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> (0,5)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	70(57:43)
8	Pd(TFA) <sub>2</sub>	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	72(56:44)
9	PdO(1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	64(54:46)
10	Pd(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	46(54:46)
11	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> PdCl <sub>6</sub>	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	49(52:48)

## Ejemplo 3.1

Tabla 3, Entrada 1

- 5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.
- 10 A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con
- 15 nitrógeno. A continuación se añade isoocetano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.2

Tabla 3, Entrada 2

- 20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(OAc)<sub>2</sub>] (2.25 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca

ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.3

## Tabla 3, Entrada 3

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [PdCl<sub>2</sub>] (1.8 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora Toluol (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3,4

## Tabla 3, Entrada 4

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [PdBr<sub>2</sub>] (2.7 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.5

## Tabla 3, Entrada 5

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [PdI<sub>2</sub>] (3,6 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.6

## Tabla 3, Entrada 6

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con  $[Pd(COD)Cl_2]$  (2,9 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se

5 A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol), n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez  
10 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 3,7

Tabla 3, Entrada 7

15 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con  $[Pd_2(dba)_3]$  (4,6 mg, 0,5 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol), n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol) y  
20 disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez  
25 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 3.8

Tabla 3, Entrada 8

30 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con  $[Pd(TFA)_2]$  (3,4 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol), n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol) y  
35 disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez  
40 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 3.9

Tabla 3, Entrada 9

45 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con PdO (1,21 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol), n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una  
50 placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.10

Tabla 3, Entrada 10

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (2,7 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 3.11

Tabla 3, Entrada 11

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>PdCl<sub>6</sub> (3,5 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 4

Variación de disolventes (Tabla 4):

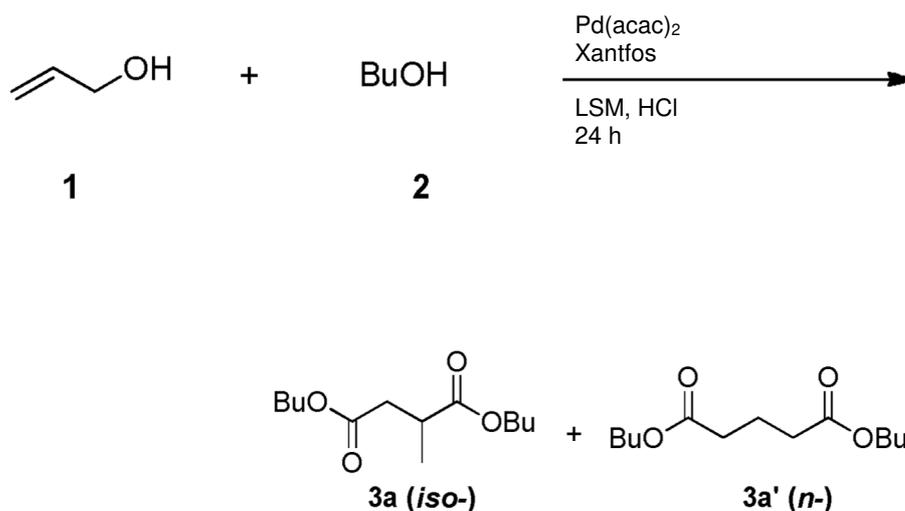


Tabla 4

Entrada	Pd (% en moles)	Ligando (% en moles)	LSM	Ácido (% en moles)	T(°C)	p(bar)	Rendimiento 3a+3a' (n-iso-)
1	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Tolueno	HCl (5)	105	40	70 (58:42)
2	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Dioxano	HCl (5)	105	40	54 (56:44)
3	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Acetona	HCl (5)	105	40	58(63:37)
4	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Butanol	HCl (5)	105	40	8 (76:24)
5	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	THF	HCl (5)	105	40	41 (60:40)
6	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	MeCN	HCl (5)	105	40	55 (72:28)
7	Pd(acac) <sub>2</sub> (1)	Xantfos(1,5)	Anisol	HCl (5)	105	40	58 (56:44)

## Ejemplo 4.1

Tabla 4, Entrada 1

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

10 A través de esta cánula se inyectan ahora tolueno (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se

15 determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 4.2

Tabla 4, Entrada 2

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

25 A través de esta cánula se inyectan ahora dioxano (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se

## 30 Ejemplo 4.3

Tabla 4, Entrada 3

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

5 A través de esta cánula se inyectan ahora acetona (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez

10 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 4.4

Tabla 4, Entrada 4

15 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

20 A través de esta cánula se inyectan ahora n-butanol (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez

25 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 4.5

Tabla 4, Entrada 5

30 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

35 A través de esta cánula se inyectan ahora THF (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez

40 concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 4.6

Tabla 4, Entrada 6

45 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón.

50 A través de esta cánula se inyectan ahora acetonitrilo (2 mL), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), n-butanol (182 µl, 2 mmol) y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.



## ES 2 673 115 T3

Entrada	Pd (% en moles)	Ligando (% en moles)	Disolvente	Ácido (% en moles)	T[°C]	CO p(bar)	Rendimiento (n-iso-)
7	Pd(acac) <sub>2</sub> (0,25)	Xantfos(0,275)	Tolueno	HCl (2)	105	60	66(59)
8	Pd(acac) <sub>2</sub> (0,25)	Xantfos(0,275)	Tolueno	HCl (2)	120	40	74(56)
9	Pd(acac) <sub>2</sub> (0,25)	Xantfos(0,275)	Tolueno	HCl (2)	140	40	70(55)

### Ejemplo 5.1

Tabla 5, Entrada 1

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
10 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 89°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
15 determinan por medio de análisis por GC.

### Ejemplo 5.2

Tabla 5, Entrada 2

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,04 mg, 1 % en moles), xantfos (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
25 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 80°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
30 determinan por medio de análisis por GC.

### Ejemplo 5.3

Tabla 5, Entrada 3

35 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,30 mg, 0,1 % en moles), xantfos (0,89 mg, 0,15 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
40 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 140°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se

determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 5.4

##### Tabla 5, Entrada 4

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
10 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO, se aplican a presión 10 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
15 determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 5.5

##### Tabla 5, Entrada 5

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
25 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO, se aplican a presión 20 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
30 determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 5.6

##### Tabla 5, Entrada 6

35 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol), y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca  
40 ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
45 determinan por medio de análisis por GC.

#### Ejemplo 5.7

##### Tabla 5, Entrada 7

50 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273 µl, 3 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol),

5 y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO, se aplican a presión 60 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 5.8

Tabla 5, Entrada 8

10 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273  $\mu$ l, 3 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol),  
15 y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 120°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
20 determinan por medio de análisis por GC.

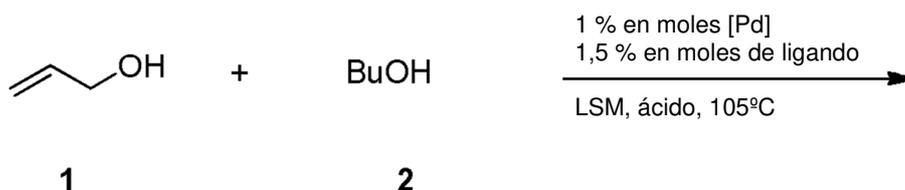
## Ejemplo 5.9

Tabla 5, Entrada 9

25 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (0,77 mg, 0,25 % en moles), xantfos (1,62 mg, 0,275 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (273  $\mu$ l, 3 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol),  
30 y disolución de dietiléter en ácido clorhídrico 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 140°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se  
35 determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6

Variación de ácido (Tabla 6)





Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.2

## Tabla 6, Entrada 2

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), TsOH·H<sub>2</sub>O (9,5 mg, 5 % en moles), y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.3

## Tabla 6, Entrada 3

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y ácido trifluoroacético (TFA) (3,8 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada a continuación a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.4

## Tabla 6, Entrada 4

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y ácido metanosulfónico (MSA), (3,2 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.5

## Tabla 6, Entrada 5

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles),

5 cloruro potásico (3,7 mg, 5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.6

## Tabla 6, Entrada 6

15 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), cloruro de litio (2,1 mg, 5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.7

## Tabla 6, Entrada 7

30 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de THF, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución acuosa de HBr 1M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 40 Ejemplo 6.8

## Tabla 6, Entrada 8

45 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml THF, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución acuosa de HCl 1M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.9

## Tabla 6, Entrada 9

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), LiBr (4.5 mg, 5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 15 Ejemplo 6.10

## Tabla 6, Entrada 10

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), LiBr (9 mg, 10 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.11

## 30 Tabla 6, Entrada 11

35 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), Lil (6.6 mg, 5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 6.12

## Tabla 6, Entrada 12

45 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles), Lil (13.3 mg, 10 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a

presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isoctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 5 Ejemplo 7

Variación de ligando (Tabla 7):

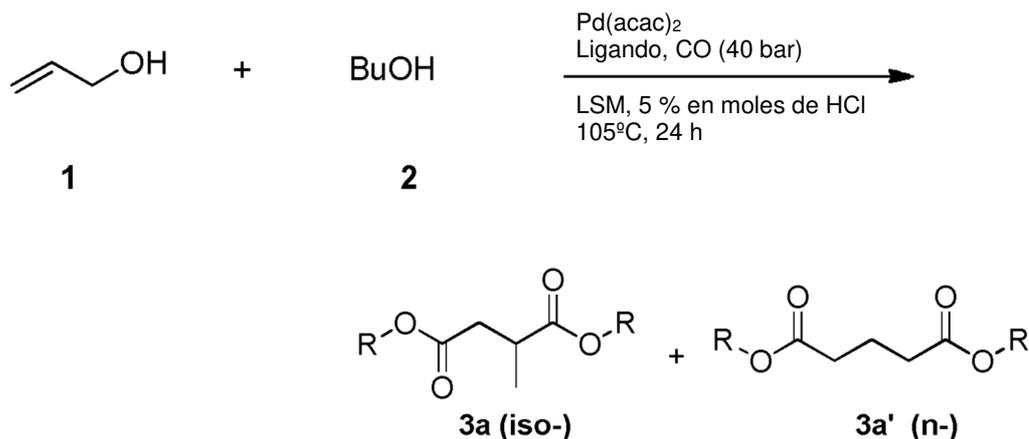
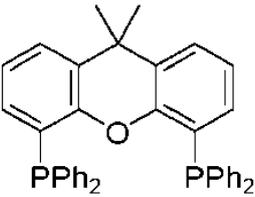
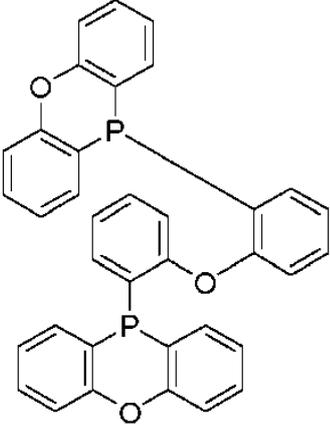
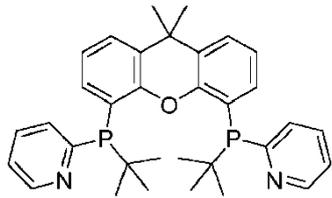
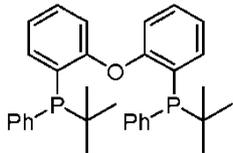
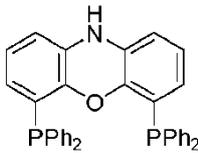
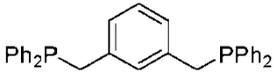
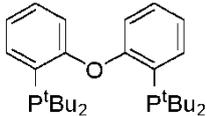
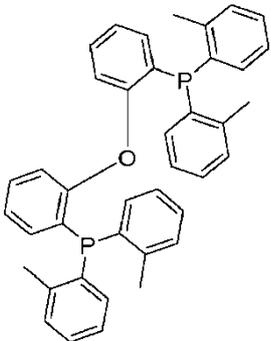
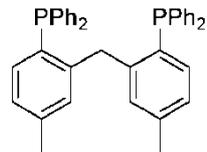
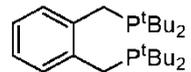
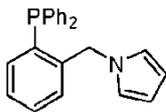


Tabla 7

Entrada	Ligando	% de rendimiento (n : iso)
1	L1 	71% (n: iso = 54:49)
2	L2 	28% n: iso = 34:66

ES 2 673 115 T3

3	L3		41% n: iso = 49:51
4	L4		28% n: iso = 27:73)
5	L5		56% n: iso = 47:53
6	L6		24% n: iso = 34:66
7	L7		13% n: iso = 25:75
8	L8		R = 2-Me-Ph 29% n: iso = 15:85
9	L9		53% n: iso = 85:15
10	L10		15% n: iso = 64:36
11	L11	BuPAd <sub>2</sub>	31% n: iso = 25:75
12	L12		15% n: iso = 21:79

## Ejemplo 7.1

## Tabla 7, Entrada 1

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L1 (xantfos), (8,8 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 15 Ejemplo 7.2

## Tabla 7, Entrada 2

20 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L2 (10,10'-(oxibis(2,1-fenilen))bis(10H-fenoxafosfinina)), (8,5 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.3

## 30 Tabla 7, Entrada 3

35 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L3 (2,2'-(9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(terc-butilfosfanodil)dipiridina), (8.1 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.4

## Tabla 7, Entrada 4

45 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L4 ((oxibis(2,1-fenilen))bis(terc-butil(fenil)fosfano)), (7,5 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con

CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## 5 Ejemplo 7.5

## Tabla 7, Entrada 5

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L5 (4,6-bis(difenilfosfanil)-10H-fenoxazina), (8,3 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.6

## 20 Tabla 7, Entrada 6

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L6 (1,3-bis((difenilfosfanil)metil)benceno), (7,1 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.7

## Tabla 7, Entrada 7

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L7 ((oxibis(2,1-fenilen))bis(di-terc-butilfosfano)), (6,9 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.8

## Tabla 7, Entrada 8

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L8((oxibis(2,1-fenilen))bis(di-otolilfosfano)), (8,9 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que

está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.9

## Tabla 7, Entrada 9

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L9 (bis(2-(difenilfosfanil)-5-metilfenil)metano), (8,5 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.10

## Tabla 7, Entrada 10

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L10 (1,2-bis((di-terc-butilfosfanil)metil)benceno), (5,91 mg, 1,5 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.11

## Tabla 7, Entrada 11

Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L11 (Di-1-adamantilbutilfosfano), (11 mg, 3 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182  $\mu$ l, 2 mmol), alcohol alílico (68  $\mu$ l, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50  $\mu$ l, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100  $\mu$ l) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## Ejemplo 7.12

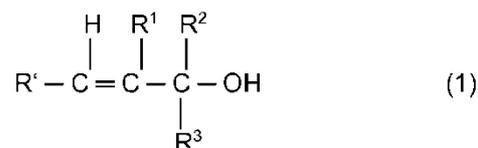
Tabla 7, Entrada 12

5 Se dota un vial de vidrio de 4 ml con [Pd(acac)<sub>2</sub>] (3,07 mg, 1 % en moles), L12 (1-(2-(difenilfosfanil)bencil)-1H-pirrol), (10,2 mg, 3 % en moles) y un agitador magnético. Se cierra este vial con una tapa de fenoplasto, que está constituido por un séptum de goma de estireno-butadieno revestida con teflón. Se perfora este séptum con una cánula, y a través de esta cánula se sustituye la atmósfera en el vial por una atmósfera de argón mediante aplicación de vacío triple y lavado con argón. A través de esta cánula se inyectan ahora 2 ml de tolueno, n-butanol (182 µl, 2 mmol), alcohol alílico (68 µl, 1 mmol) y disolución de HCl-dietiléter 1 M (50 µl, 5 % en moles) por medio de inyección. Este vial se coloca ahora en una placa metálica, que se traslada entonces a un autoclave de acero de 300 ml de la firma Parr Instruments bajo atmósfera de argón. Después de lavar el autoclave tres veces con CO se aplican a 10 presión 40 bar de CO a temperatura ambiente. La reacción se lleva a cabo 24 horas a 105°C bajo agitación magnética. Una vez concluida la reacción se enfría el autoclave y se descarga la presión lentamente. El autoclave se lava tres veces con nitrógeno. A continuación se añade isooctano (100 µl) como patrón interno. El rendimiento y la selectividad se determinan por medio de análisis por GC.

## REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento para la carbonilación doble de alcoholes alílicos para dar diésteres, caracterizado por que se hace reaccionar un alcohol alílico lineal o ramificado con un alcohol lineal o ramificado bajo alimentación de CO y en presencia de un sistema catalítico a partir de un complejo de paladio y al menos un ligando de fósforo orgánico, así como en presencia de un halogenuro de hidrógeno seleccionado a partir de HCl, HBr o HJ.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que los alcoholes alílicos representan compuestos de la fórmula general (1):



10 significando R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup>, independientemente entre sí, hidrógeno o un resto C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> alquilo, y representando

R' hidrógeno o un resto hidrocarburo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, alifático, cicloalifático o cicloalifático-alifático con hasta 12 átomos de C, en el que los enlaces C-C pueden estar interrumpidos por oxígeno o el grupo -O-CO-, o un resto fenilo, pudiendo estar sustituido el resto fenilo como sigue: grupos C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alquilo o C<sub>1</sub>- a C<sub>10</sub>-alcoxi.

15 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que los alcoholes representan compuestos de la fórmula general ROH, siendo R un grupo C<sub>1</sub>- a C<sub>20</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>- a C<sub>20</sub>-cicloalquilo o C<sub>7</sub>- a C<sub>11</sub>-aralquilo.

4.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que la reacción se lleva a cabo en fase líquida a una temperatura de 70 a 250°C.

20 5.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que la reacción se lleva a cabo a una presión de 2 a 100 bar.

6.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que el complejo de paladio se forma in situ partiendo de un complejo previo, empleándose como fuente de paladio sales que contienen paladio y complejos como precursores.

25 7.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado por que el complejo de paladio se selecciona a partir del grupo que contiene acetato de Pd, acetilacetato de Pd, halogenuros de Pd, 1,5-ciclooctadienos de Pd-halógeno; nitratos de Pd, óxido de Pd y hexacloropalladato diamónico.

8.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que los ligandos fosfina presentan una estructura mono- o bidentada, preferentemente se seleccionan a partir del grupo que comprende:

L1 - (9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(difenilfosfano),

30 L2 - 10,10'-(oxibis(2,1-fenilen))bis(10H-fenoxafosfinina),

L3 - 2,2'-((9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(terc-butilfosfanodiil)dipiridina,

L4 - (oxibis(2,1-fenilen))bis(terc-butil-(fenil)fosfano),

L5 - 4,6-bis(difenilfosfanoil)-10H-fenoxazina,

L6 - 1,3-bis((difenil-fosfanoil)methyl)benceno,

35 L7 - (oxibis(2,1-fenilen))bis(di-terc-butilfosfano),

L8 - (oxi-bis(2,1-fenilen))bis(di-o-tolilfosfano),

L9 - bis(2-(difenilfosfanil)-5-metil-fenil)metano,

L10 - 1,2-bis((di-terc-butilfosfanil)metil)benceno,

L11 - di(1-adamantil)-n-butil-fosfina,

L12 - 1-(2-(difenil-fosfanoil)bencil)-1H-pyrrol.

- 5 9.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que como halogenuro de hidrógeno se emplea cloruro de hidrógeno.
- 10.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que la proporción de paladio respecto a halogenuro de hidrógeno se sitúa en el intervalo de 1: 3 a 1:30.
- 10 11.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que se añade un halogenuro metálico a la reacción, situándose la proporción de halogenuro respecto a halogenuro de hidrógeno en el intervalo de 1:1 a 5:1.