

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 710 448**

51 Int. Cl.:

B01J 31/18 (2006.01)
B01J 31/24 (2006.01)
B01J 31/22 (2006.01)
C07B 41/02 (2006.01)
C07C 29/141 (2006.01)
C07C 67/00 (2006.01)
C07C 29/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.09.2012 PCT/EP2012/069123**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **11.04.2013 WO13050297**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2012 E 12766450 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2018 EP 2747886**

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

30 Prioridad:

06.10.2011 EP 11184149

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.04.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

DUPAU, PHILIPPE;
BONOMO, LUCIA y
KERMORVAN, LAURENT

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 710 448 T3

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

DESCRIPCIÓN

Hidrogenación selectiva de aldehído con complejos de Ru/ligandos bidentados

Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere al campo de la hidrogenación catalítica y al uso de complejos de rutenio que tienen una esfera de coordinación de $N_2P_2O_2$, en la que los átomos de coordinación de O_2 se proporcionan por dos ligandos de carboxilato, en procedimientos de hidrogenación para la reducción de aldehídos en el alcohol correspondiente.

Técnica anterior

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

15 Se han descrito en los últimos años varios tipos de catalizadores que realizan la hidrogenación de grupos carbonilo y los más relevantes son los complejos de Ru que tienen una esfera de coordinación de P_2N_2 , y de manera más precisa una esfera de coordinación de $P_2N_2Cl_2$, lo que reduce de manera indistinta un aldehído o una cetona y requiere la presencia de una base en el medio (ver, por ejemplo EP 0901997, EP 1813621, WO09/055912, WO02/022526 o WO02/40155). Sin embargo como se menciona todos los sistemas requieren la presencia de una base fuerte y esta limitación impide que estos sistemas catalíticos sean usados de manera industrial con un sustrato sensible a bases tal como la mayoría de los aldehídos.

20 Se ha reportado que solo unos pocos sistemas catalíticos para la reducción buscada son activos en la ausencia de una base (y que presentan en general baja reactividad) y ninguno en la presencia de un ácido débil. Por ejemplo, EP 1741693 o US 6720439 citan el uso de complejos de Ru que tienen una esfera de coordinación de P_2N_2HY (Y que es un anión tal como Cl), sin embargo estos sistemas se describen como que son solo activos para la reducción de cetonas. De manera alternativa, WO02/022526 menciona que $[Ru(PN)_2(CH_3(CH_2)_{0-1}COO)_2]$ puede ser efectivo para la reducción, libre de base, de cetonas aromáticas insensibles a bases.

25 La solicitud de patente WO2001/74829 reporta el uso de un complejo de rutenio de ciclofano-difosfina de la fórmula $[(\text{ciclofano-difosfina})(\text{diaminas})RuX_2]$, en el que X es haluro o carboxilato. Sin embargo, tal documento solo menciona CF_3COO como un ligando aniónico de carboxilato, es decir, un carboxilato de naturaleza diferente en comparación al de la invención, e informa del uso de estos complejos solo en la reducción de cetonas, en tanto que en la presente invención los catalizadores están presentando reactividad eficiente solo en la reducción de aldehídos.

30 La solicitud de patente WO2010/038209 informa del uso de un complejo de rutenio de óxido de fosfi-fosfina bidentado de la $[(\text{óxido de fosfi-fosfina})(\text{diaminas})RuX_2]$, pero este complejo requiere en general una base y no es selectivo hacia las cetonas.

35 Por lo tanto, los aldehídos que en general son sensibles a condiciones básicas, aún hay la necesidad de procedimientos eficientes de hidrogenación que permitan la reducción selectiva libre de base de aldehídos en la presencia de olefinas, y también presenten selectividad hacia cetonas.

En lo mejor de nuestro conocimiento, la técnica anterior no reporta ni sugiere que los catalizadores actualmente reivindicados (que tienen carboxilatos ramificados como aniones coordinados) son en realidad activos en la reducción, libre de base, de aldehídos y que son selectivos hacia cetonas y otros grupos funcionales tal como olefinas, a manera de ejemplo.

Descripción de la invención

40 La invención se define en y por las reivindicaciones adjuntas.

45 A fin de superar los problemas mencionados anteriormente, la presente invención se refiere a procedimientos para la reducción por hidrogenación, usando H_2 molecular, de un sustrato C_5-C_{20} que contiene uno o dos grupos funcionales de aldehído en el alcohol o diol correspondiente, caracterizado en que dicho procedimiento se lleva a cabo en la presencia de

- al menos un catalizador o pre-catalizador en la forma de un complejo de rutenio que tiene una esfera de coordinación de $N_2P_2O_2$, en donde los átomos de coordinación de N_2 se proporcionan por un primer ligando bidentado, los átomos de coordinación de P_2 se proporcionan por un segundo ligando bidentado y los átomos de coordinación de O_2 se proporcionan por dos ligandos de carboxilato no lineales; y
- 50 - opcionalmente de un aditivo ácido.

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

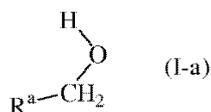
De acuerdo con una modalidad particular de la invención, el sustrato puede ser un compuesto de la fórmula (I)



5 en la que R^a representa un grupo alquilo, alquenilo o alcadienilo lineal, ramificado cíclico C₄-C₁₉ que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno, dos o tres grupos funcionales seleccionados de entre cetona, éter, doble o triple enlace de carbono-carbono y grupos carboxílicos.

Es importante señalar que el sustrato puede contener también grupos funcionales tal como cetonas, en realidad, una de las ventajas del procedimiento es que la hidrogenación es particularmente selectiva y es posible hidrogenar de manera selectiva el grupo aldehído sin reducir un grupo cetona que puede estar presente en el sustrato de inicio.

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



10

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

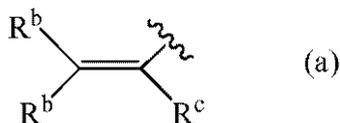
Se entiende que por "un grupo alquilo, alquenilo o alcadienilo lineal, ramificado o cíclico" se quiere decir que R^a puede estar en la forma de, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o puede estar en la forma de una mezcla de este tipo de grupos, por ejemplo, un R^a específico puede comprender alquenilo ramificado, un alquilo (poli)cíclico y una porción de alquilo lineal, a menos que se mencione una limitación específica a solo un tipo. De manera similar, en todas las modalidades posteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que es alquenilo o un alcadienilo, se quiere decir que este grupo comprende uno o dos dobles enlaces dobles carbono-carbono que se pueden conjugar o no con el grupo aldehído o entre estos, en el caso de alcadienilo. De manera similar, en todas las modalidades posteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que está en la forma de más de un tipo de topología (por ejemplo, lineal, cíclico o ramificado) y/o insaturación (por ejemplo, alquilo o alquenilo) se quiere decir también un grupo que puede comprender porciones que tienen cualquiera de las topologías o insaturaciones, como se explica anteriormente. De manera similar, en todas las modalidades posteriores de la invención, cuando se menciona un grupo como que está en la forma de un tipo de insaturación, (por ejemplo alquilo), se quiere decir que el grupo puede estar en cualquier tipo de topología (por ejemplo, lineal, cíclica o ramificada) que tiene varias porciones con varias topologías.

25

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

30 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención, el sustrato es un compuesto C₅-C₂₀ de la fórmula (I), y en particular uno puede citar aquellos en los que R^a representa:

- un grupo C₄-C₁₉ de la fórmula



35

en la que R^c representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃ y cada R^b, independientemente entre sí, representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquenilo lineal, ramificado o cíclico que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados de entre grupos cetona, éter, triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos; dos de los grupos R^b y R^c se pueden unir conjuntamente para formar un anillo C₅₋₇ que comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados de entre grupos cetona y éter, con la condición que al menos uno grupo R^b no sea un átomo de hidrógeno;

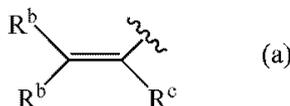
40

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

comprende opcionalmente uno o dos grupos funcionales seleccionados de entre grupos cetona, éter, triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos.

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

- 5 - un grupo C₄-C₁₅ de la fórmula



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

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

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

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

- aldehídos C₅₋₁₆ tal como:

- 20 2,3-dimetilbut-2-enal, ciclohex-3-enocarbaldehído, 3-metilhex-2-enal, 6-oxoheptanal, (Z)-oct-5-enal, 3,7-trimetil-octa-2,6-dienal, 3,7-dimetil-oct-6-enal, (2,2-dimetil-3-(2-oxopropil)ciclopropil)acetaldehído, (3-acetil-2,2-dimetilciclobutil)acetaldehído, 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal, 3,6,7-trimetil-oct-6-enal, undec-10-enal, endo-2-(3-(2-oxopropil)biciclo[2.2.1]heptan-2-il)acetaldehído, (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-enal, 2,2-dimetil-6-metileno-7-(3-oxobutil)cicloheptano carbaldehído, 4-(3,3-dimetil-2-(3-oxobutil)ciclobutil)pent-4-enal;
- 25 se conoce que todos dichos compuestos son sustratos altamente sensibles a bases aun a temperatura ambiente.

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

- 30 De acuerdo con la invención, el complejo de rutenio puede ser de la fórmula general



en la que PP representa un ligando bidentado C₆-C₅₀ en el que los grupos de coordinación son dos grupos fosfino;

- 35 NN representa un ligando bidentado C₂-C₂₀ en el que los grupos de coordinación son dos grupos amino; y cada R representa, simultáneamente o de forma independiente un grupo de hidrocarburo C₂-C₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β, y el grupo de hidrocarburo que comprende opcionalmente de uno a cinco heteroátomos seleccionados de entre átomos de halógeno, oxígeno y nitrógeno, como se define en las reivindicaciones adjuntas.

- 40 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención, en la fórmula (1), cada R representa, simultáneamente o de manera independiente:

- un grupo alquilo C₂₋₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β

opcionalmente sustituido por un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco átomos de halógeno y/o por grupos alquilo C₁₋₄ o alcoxilo; que comprende opcionalmente un grupo funcional de OH, amino o éter;

- 45 o

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

De acuerdo con una modalidad particular de la fórmula (1), dicho grupo R representa

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

De acuerdo con una modalidad particular de la fórmula (1), dicho grupo R representa

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

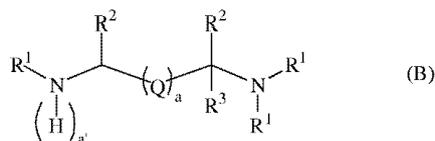
15

Por claridad, la expresión "posición α" quiere decir el significado usual en la técnica, es decir, el átomo de carbono directamente unido a la porción COO del grupo RCOO. De manera similar, por la expresión "posición β" se quiere decir un átomo de carbono directamente unido a la posición α. Por claridad, por la expresión "grupo ramificado o cíclico" se quiere decir un grupo que no es lineal, es decir, un ciclohexilo, un iso-propilo, o ClCH₂ pero no CH₂CH₃ o CCl₃, y también es claro que la ramificación puede ser debida a uno o varios átomos de carbono o un grupo funcional opcional, que puede ser parte de un ciclo o no.

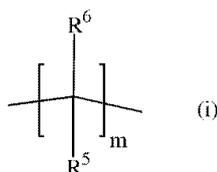
20

Como ejemplos no limitantes del grupo RCOO adecuado de (I), se pueden citar el isobutirato, pivalato, ^tBu-etilo, 2-Et-hexanoato, ciclohexanocarboxilato, picolinato, cinamato, benzoato, 4-Me-benzoato, 4-OMe-benzoato, 3,5-dicloro-benzoato, 2,4-dicloro-benzoato, isovalerato, adamantato o sec-butirato.

De acuerdo con la invención, el ligando NN bidentado es un compuesto de la fórmula



- 25
- en la que a y a', simultáneamente o de forma independiente, representan 0 o 1 (cuando a' es 0, después el átomo de nitrógeno es parte de un heterociclo aromático);
- los R¹, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆ o un grupo bencilo opcionalmente sustituido; dos R¹, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 5 a 7 átomos y que incluye los
- 30
- átomos a los cuales se une R¹ el heterociclo que está opcionalmente sustituido;
- R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal, ramificado C₁₋₆ o grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; un R¹ y un R² adyacente, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo aromático saturado que contiene de 5 a 8
- 35
- átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen R¹ y R², y que contiene opcionalmente un átomo adicional de nitrógeno u oxígeno; dos R², tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado que tiene de 5 a 8 átomos y que incluye los átomos de carbono a los cuales se unen los grupos R² o R³, el anillo que contiene opcionalmente un átomo de nitrógeno y/o átomo de oxígeno adicional; y
- Q representa un grupo de la fórmula



- 40
- en la que m es 1 o 2, y
- R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R⁶ y/o R⁵ distintos, tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado C₃₋₈ opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se unen los grupos R⁶ y/o R⁵, y que contienen opcionalmente uno o dos átomos adicionales de
- 45
- oxígeno o nitrógeno.

De acuerdo con una modalidad, por "grupo o anillo aromático" se quiere decir un grupo fenilo o naftilo.

Como se menciona anteriormente, en el ligando (B) los átomos que pueden coordinar el átomo de Ru son los dos átomos de N que tienen los grupos R¹. Por lo tanto, también se entiende que cualquiera de R¹, R², R³, R⁵, R⁶ o cualquier otro grupo comprende heteroátomos tal como N u O, los heteroátomos no son coordinadores.

5 Los posibles sustituyentes opcionales de R¹, R², R³, R⁵, R⁶ son uno, dos, tres o cuatro grupos seleccionados de entre i) halógenos (en particular cuando los sustituyentes están en porciones aromáticas), ii) alcoxi C₁₋₆, alquilo, alquenilo, o iii) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, este grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres de halógeno, o de grupos alquilo C₁₋₈, alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo.

10 Por claridad, y como se menciona anteriormente, en un cualquiera de las modalidades de la presente invención, se toman conjuntamente cualquiera de dos grupos de la fórmula (B) para formar un ciclo o anillo, el ciclo o anillo puede ser un grupo mono- o bi-cíclico.

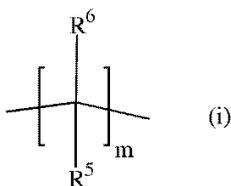
15 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, cada R¹, simultáneamente o de forma independiente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, al menos un R¹ representa un átomo de hidrógeno, o aun los dos R¹ representan un átomo de hidrógeno.

20 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; un R¹ y un R² adyacentes, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo aromático o saturado que contiene 5 o 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen R¹ y R² y que contienen opcionalmente un átomo de oxígeno adicional; dos R², tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado que tiene 5 o 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen los grupos R² o R³, el anillo que está opcionalmente sustituido y que contiene
25 opcionalmente un átomo de oxígeno adicional.

30 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄; un R¹ y un R² adyacente, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo aromático o saturado que contiene 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen R¹ y R²; dos R², tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado que tiene 5 o 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen los grupos R² o R³.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, Q representa un grupo de fórmula

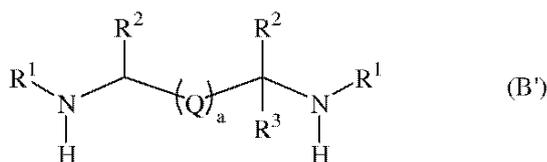


35 en la que m es 1 o 2, y R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo lineal C₁₋₄.

40 De acuerdo con una modalidad particular de la invención, dicha Q puede ser un grupo de la fórmula (i) en la que m es 1 o 2, R⁵ es un átomo de hidrógeno y R⁶ es como se define anteriormente.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, el ligando NN se representa por la fórmula



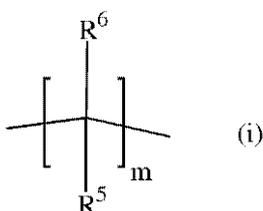
en la que a representa 0 o 1;

cada R¹, simultáneamente o de forma independiente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo bencilo opcionalmente sustituido;

5 R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ opcionalmente sustituido o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; un R¹ y un R² adyacentes, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen R¹ y R², y que está opcionalmente sustituido;

10 dos R² tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado que tiene 5 a 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen los grupos R²; y

Q representa un grupo de la fórmula



en la que m es 1 o 2, y

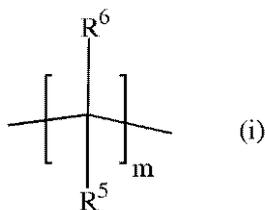
15 R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

De acuerdo con un aspecto particular de la modalidad anterior, el ligando NN de la fórmula (B') es uno en el que a representa 0 o 1;

cada R¹, simultáneamente o de forma independiente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₄;

20 R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno; dos R² tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado que tiene 5 a 6 átomos y que incluye los átomos de carbono a los cuales se unen los grupos R²; y

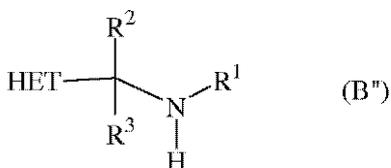
Q representa un grupo de la fórmula



25 en la que m es 1 o 2, y

R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal C₁₋₄.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, el ligando NN se representa por la fórmula



30 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄;

R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄; y

HET representa un grupo 2-piridinilo opcionalmente sustituido por uno, dos o tres grupos alquilo lineales o ramificados C₁₋₄ o por un grupo bencilo o un grupo fenilo o indanilo condensado o no condensado, éste grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres de halógeno, grupos alquilo C₁₋₄, alcoxi, amino, nitro, éster o sulfonato, tal como 2-piridilo, 2-quinolinilo o metil-2-piridinilo.

5

De acuerdo con una modalidad particular de la fórmula (B''), R¹ representa un átomo de hidrógeno.

De acuerdo a una modalidad particular de la fórmula (B''), R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno.

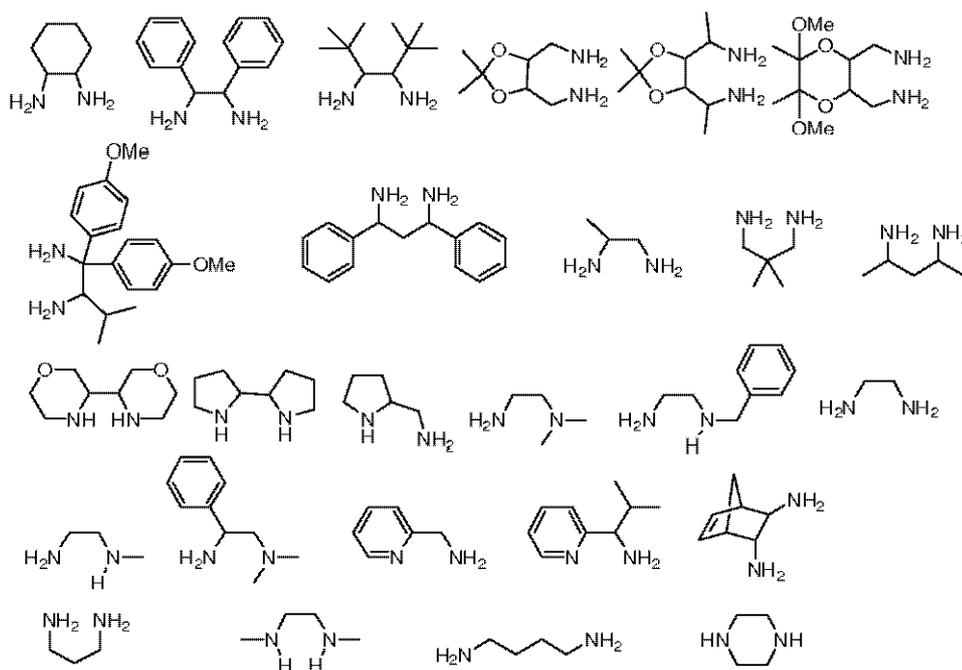
10 De acuerdo con una modalidad particular de la fórmula (B''), HET representa un grupo 2-piridinilo opcionalmente sustituido por uno, dos o tres alquilo lineales o ramificados C₁₋₄ o un grupo fenilo condensado o no condensado, tal como 2-piridilo, 2-quinolinilo o metil-2-piridinilo.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando NN bidentado, los posibles sustituyentes de R¹, R², R³, R⁵ o R⁶ de las fórmulas (B), (B') o (B'') son uno o dos de i) halógenos, ii) grupos alquilo o alcoxi C₁₋₅, o iii) un grupo fenilo condensado o no condensado, éste grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres grupos, alquilo o alcoxi C₁₋₄, o halógeno.

15

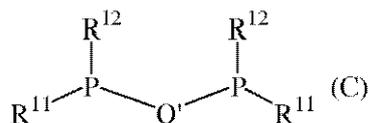
De acuerdo con una cualquiera de las modalidades mencionadas anteriormente, el ligando NN es de la fórmula (B').

Como ejemplos no limitantes de ligandos NN se pueden citar los del siguiente Esquema de reacción (A):



20 dichos compuestos que están en una forma ópticamente activa o en una forma racémica, si es aplicable.

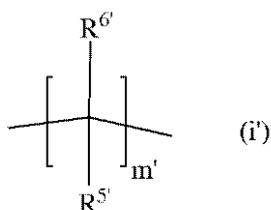
De acuerdo con la presente invención, el ligando bidentado (PP) puede ser un compuesto de la fórmula



en la que R¹¹ y R¹², cuando se toman de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C₃₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; y

25 Q' representa

- un grupo de la fórmula



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

R^S y R^G representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-6} o un grupo aromático C_{6-10} opcionalmente sustituido;

dos grupos R^G y/o R^S distintos, tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado C_{3-8} opcionalmente sustituido, incluyendo a los átomos a los cuales se unen los grupos R^G y/o R^S , y que contienen opcionalmente uno o dos átomos adicionales de nitrógeno u oxígeno; o

- un grupo C_{10-16} metallocenodiilo, un 2,2'-difenilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un benceno-diilo, un naftalendiilo, 2,3-biciclo[2:2:1]hept-5-enodiilo, 4,6-fenoxazindiilo, 4,5-(9,9-dimetil)-xantendiilo o bis(fen-2-il)éter sustituido opcionalmente.

Como se menciona anteriormente, de acuerdo a una modalidad particular de la invención, por "grupo o anillo aromático" para (PP) también se quiere decir un derivado fenilo o naftilo.

Como se menciona anteriormente, en el ligando (C) los átomos que pueden coordinar el átomo de Ru son los átomos de P de los grupos $PR^{11}R^{12}$. Por lo tanto, también se entiende que cualquiera de R^S , R^G , R^{11} , R^{12} , Q' o cualquier otro grupo comprende heteroátomos tal como N u O, estos heteroátomos no son coordinadores.

Los posibles sustituyentes de R^S , R^G , R^{11} y R^{12} son de uno a cinco halógenos (en particular, cuando estos sustituyentes están en porciones aromáticas), o uno, dos o tres i) grupos alquilo o alcoxi lineales o ramificados C_{1-6} , o halo- o perhalo-hidrocarburo, grupos amina, ii) $COOR^h$ en donde R^h es un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico de C_{1-6} , iii) grupo NO_2 , o iv) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, el grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres de halógeno, grupos alquilo C_{1-8} , alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo. Por "halo- o perhalo-hidrocarburo" se quiere decir grupo tal como por ejemplo CF_3 o $CClH_2$.

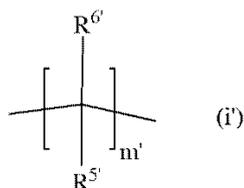
Por cuestiones de claridad, y como se menciona anteriormente, en cualquiera de las modalidades de la presente invención, cuando quiera que se tomen conjuntamente dos grupos de la fórmula (C) para formar un ciclo o anillo, el ciclo o anillo puede ser un grupo mono- o bi-cíclico.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la invención del ligando PP bidentado, R^{11} y R^{12} , cuando se toman de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un grupo alquilo cíclico C_{3-6} o un grupo aromático C_{6-10} , o de manera preferente un grupo fenilo, opcionalmente sustituido.

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

De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la invención del ligando PP bidentado, Q' representa

- un grupo de la fórmula



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

R^S y R^G representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C_{1-4} o un grupo aromático C_{6-10} , o de manera preferente un grupo fenilo, opcionalmente sustituido; dos grupos R^G y/o R^S distintos, tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado C_{4-6} opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se unen los grupos R^G y/o R^S ; o

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

5 De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando PP bidentado, Q' puede representar un radical alcanodiilo C₁₋₅ lineal, un 1,2- o 1,1'- metallocenodiilo C₁₀₋₁₂, un 2,2'-difenil, un 1,2-bencenodiilo, un 1,1'- binaftaleno-2,2'-diilo, o un 1,8- o 1,2-naftalenodiilo o un 4,5-(9,9-dimetil)-xantenediilo opcionalmente sustituido.

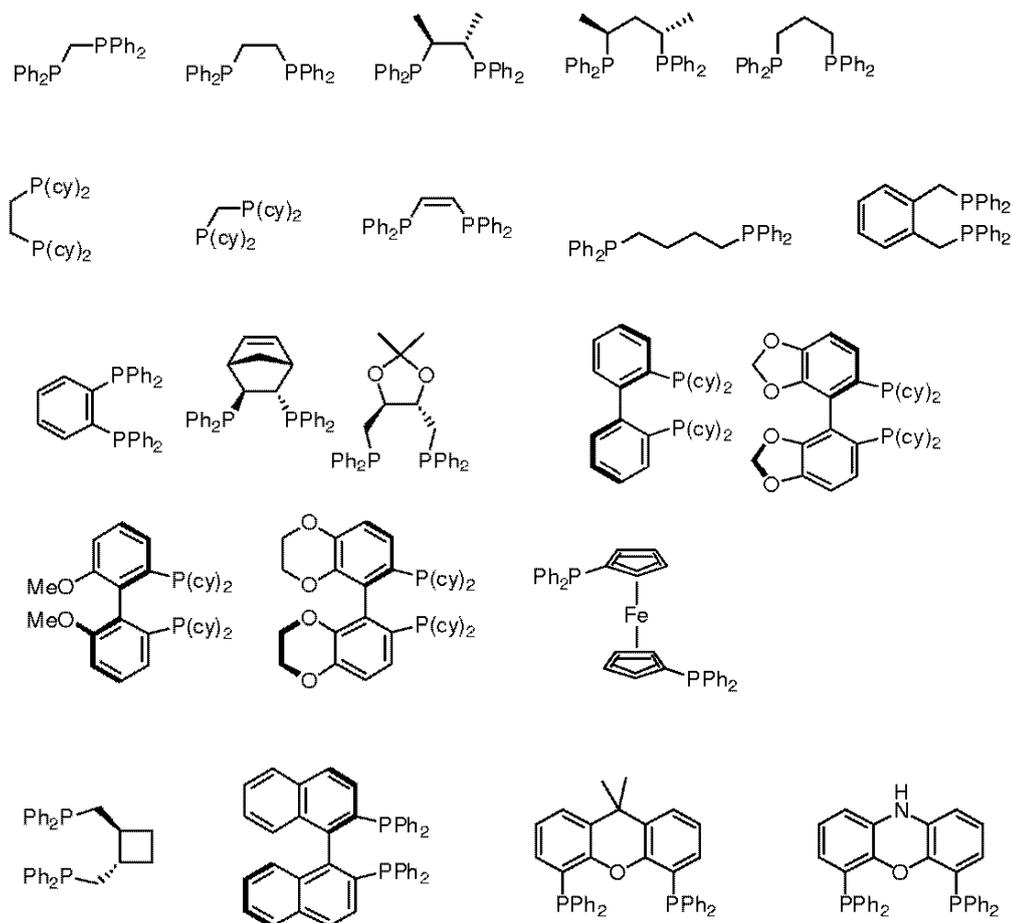
De acuerdo con una modalidad particular de la invención, el ligando PP es un compuesto de la fórmula (C) en la que R¹¹ y R¹² representan, simultáneamente o de forma independiente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C₄₋₆ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; y

10 Q' representa un grupo radical alcanodiilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido, un ferrocenodiilo C₁₀₋₁₂, un 2,2'-difenilo, 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un 1,2-bencenodiilo o naftalenodiilo.

De acuerdo con una cualquiera de las modalidades de la invención del ligando PP bidentado, el ligando es un compuesto en donde uno, dos o tres de los grupos Q', R¹¹ y R¹² son grupos saturados (es decir, grupos alquilo o alcanodiilo). En particular, Q' representa un grupo radical C₁₋₄alcanodiilo opcionalmente sustituido y/o R¹¹ y R¹² un grupo alquilo ramificado o cíclico.

Los posibles sustituyentes de dichos R¹¹ o R¹² son como se describen anteriormente para R¹ a R⁶. Los posibles sustituyentes de Q' son como se describen anteriormente para Q.

Como ejemplos no limitantes de ligandos PP, se pueden citar los del siguiente Esquema de reacción (B):



20 dichos compuestos que están en una forma ópticamente activa o en una forma racémica, si es aplicable, y en donde Ph representa un grupo fenilo y cy representa un grupo C₅₋₆cicloalquilo. También se entiende que las difosfinas anteriores, puede reemplazar el grupo cy por un grupo Ph o viceversa.

Los ligandos descritos anteriormente se pueden obtener al aplicar métodos generales normales que son bien conocidos en el estado de la técnica y por la persona experta en la materia. Aún están comercialmente disponibles muchos de dichos ligandos NN o PP.

25

Los complejos de la fórmula (1) se preparan en general y aíslan antes de su uso en el procedimiento como se ejemplifica en los ejemplos más adelante en la presente, pero también se pueden generar directamente *in situ* del mismo precursor [(COD)Ru(RCOO)₂]_n (descrito en la solicitud internacional No. PCT/IB2011/052108) usando un equivalente de los ligandos NN y PP respecto a rutenio o de los complejos de (NN)(COD)Ru(RCOO)₂ usando un equivalente de ligando PP respecto a rutenio. Además, estos complejos (1) también se pueden generar *in situ* de los derivados conocidos del complejo de diamina-difosfina-rutenio (PP)(NN) Ru(X)(Y), tal como di-acetato, di-propionato, di-alcóxido (di-isopropoóxido, por ejemplo), hidridoborohidrido, monoacetato catiónico o complejos dicatiónicos (o una mezcla de estos) al adicionar un exceso de un ácido RCOOH en el que R tiene el significado proporcionado en la fórmula (1). Estos complejos (1) también se pueden generar *in situ* de los derivados conocidos del complejo de diamina-difosfina-rutenio clorados (PP)(NN)Ru(Cl)(Y) tal como complejos de dicloruro o monocloruro catiónicos al adicionar un exceso de un ácido RCOOH, en la que R tiene el significado proporcionado en la fórmula (1), opcionalmente en la presencia de una cantidad estequiométrica de una sal de plata (AgOCOCH₃, AgBF₄, AgPF₆, AgOSO₂CF₃ a manera de ejemplo) con respecto a los átomos de cloruro.

Los complejos de la invención de la fórmula (1) son nuevos, a lo mejor de nuestro conocimiento. Por lo tanto tales complejos (1) también son un objeto de la presente invención.

Como se menciona previamente, los procedimientos pueden comprender la adición de un aditivo ácido. Este aditivo tiene el efecto asombroso de incrementa la velocidad y algunas veces también el rendimiento de la reacción.

Dicho aditivo ácido se puede seleccionar de entre los ácidos protónicos libres, es decir, compuestos capaces de liberar protones y que tiene una pK_a comprendida entre 2 y 11. En particular, este aditivo ácido se puede seleccionar de entre:

- un ácido carboxílico de la fórmula RCOOH, en la que R es como se define anteriormente en la fórmula (1); y
- fenol (C₆H₅OH) y un fenol sustituido por uno o dos, o hasta cinco átomos de halógeno y/o grupos alquilo C₁₋₄ o alcóxilo y/o grupos nitro y/o grupos carboalcoxi.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la presente invención, el aditivo ácido se puede seleccionar de entre:

- un ácido carboxílico de la fórmula RCOOH, en donde R es como se define anteriormente en la fórmula (1), o
- fenol (C₆H₅OH) y un fenol sustituido por uno a cinco átomos de halógeno y/o por uno o dos grupos alquilo o alcóxilo C₁₋₄ y/o grupos nitro y/o grupos carboalcoxi.

De acuerdo con cualquiera de las modalidades de la presente invención, el ácido carboxílico tiene una pK_a comprendida entre 3 y 5,5. De manera similar, de acuerdo a cualquiera de las modalidades de la presente invención, el fenol sustituido o insustituido tiene un pK_a comprendida entre 5 y 10,5.

Como ejemplos no limitantes del aditivo ácido, se pueden citar los siguientes: ácido difenilfosfónico, ácido hexilborónico, 4-NO₂-fenol, 4-carbometoxifenol, 4-OMe-fenol, pentafluorofenol, ácido isobutírico, ácido sec-butírico, ácido piválico, ácido ^tBu-acético, ácido 2-Et-hexanoico, ácido ciclohexanocarboxilático, ácido picolínico, ácido cinámico, ácido benzoico, ácido 2,4,6-trimetil-benzoico, ácido 4-Me-benzoico, ácido 4-NO₂-benzoico, ácido 4-OMe-benzoico, ácido 3,5-diCl-benzoico, ácido 2,4-diCl-benzoico, ácido 1-adamantano-carboxílico o ácido isovalérico.

El aditivo ácido se puede adicionar como tal en el medio de reacción o, como en el caso de los ácidos carboxílicos, se puede generar *in situ*, por ejemplo, al adicionar un anhídrido carboxílico y opcionalmente un alcohol.

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

Los complejos de la invención, un parámetro esencial del procedimiento, se pueden adicionar al medio de reacción en un gran intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración de complejo aquellos que varían de 1 ppm a 10000 ppm con relación a la cantidad de sustrato. De manera preferente, la concentración de complejo estará comprendida entre 10 ppm a 2000 ppm. Se sobreentiende que la concentración óptima del complejo dependerá, como lo sabe la persona experta en la materia, de la naturaleza de este último, de la naturaleza y calidad del sustrato, de la naturaleza del disolvente usado, si lo hay, de la temperatura de reacción y la presión del H₂ usada durante el procedimiento, así el tiempo deseado de reacción.

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

La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en la presencia o ausencia de un disolvente. Cuando se requiere o se usa un disolvente por razones prácticas, después se puede usar cualquier disolvente habitual en las

reacciones de hidrogenación para los propósitos de la invención. Los ejemplos no limitantes incluyen disolventes aromáticos C₆₋₁₀ tal como tolueno o xileno; disolventes de hidrocarburos C₅₋₁₂ tal como hexano o ciclohexano, éteres C₄₋₈ tal como tetrahidrofurano o MTBE; ésteres C₄₋₁₀ tal como acetato de etilo; hidrocarburo clorado C₁₋₂, tal como diclorometano; alcoholes primarios o secundarios C₂₋₆, tal como isopropanol o etanol; disolventes polares C₂₋₆ tal como DMF, acetonitrilo, DMSO, acetona, o mezclas de estos. En particular, el disolvente puede ser un disolvente aprótico polar tal como un disolvente aromático o un disolvente de hidrocarburo. La elección del disolvente es una función de la naturaleza del complejo y el sustrato, y la persona experta en la materia será capaz de seleccionar el disolvente más equivalente en cada caso optimizar la reacción de hidrogenación.

En el procedimiento de hidrogenación de la invención, la reacción se puede llevar a cabo a una presión de H₂ comprendida entre 10⁵ Pa y 80x10⁵ Pa (1 a 100 Bar) o aún más si se desea. Nuevamente, una persona experta en la materia es bastante capaz de ajustar la presión como una función de la carga del catalizador y de la dilución del sustrato en el disolvente. Como ejemplos, se pueden citar presiones típicas de 1 a 50x10⁵ Pa (5 a 50 Bar).

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

Ejemplos

La invención ahora se describirá en detalle adicional por medio de los siguientes ejemplos, en donde las temperaturas se indican en grados centígrados y las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica.

Todos los procedimientos descritos más adelante en la presente se han llevado a cabo en una atmósfera inerte a menos que se señale de otro modo. Se llevaron a cabo hidrogenaciones en autoclave de acero inoxidable. Se usó gas H₂ (99,99990 %) como se recibe. Todos los sustratos y disolventes se destilaron de agentes secadores apropiados bajo Ar. Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker AM-400 (¹H a 400,1 MHz, ¹³C{¹H} a 100,6 MHz, y ³¹P a 161,9 MHz) y se midieron normalmente a 300 K, en CD₂Cl₂ a menos que se indique de otro modo. Los desplazamientos químicos se mencionan en ppm.

Ejemplo 1

Preparación de Complejos de fórmula (1)

Los complejos de la invención se sintetizaron en uno o dos pasos pasando a través del correspondiente derivado de [Ru(Dieno)(NN)(RCOO)₂](dieno)(diamina)-rutenio(biscarboxilato), esto que está aislado o no (por "dieno" se quiere decir en la presente un ciclooctadieno (COD), en particular).

Procedimiento de dos pasos:

A) El precursor [Ru(dieno)(RCOO)₂] (en general [Ru(COD)(RCOO)₂], véase la solicitud PCT/IB2011/052108) se cargó en un tubo Schlenck. Después, se purgó con tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después se añadió éter de petróleo 30/50 desgasificado para proporcionar generalmente una suspensión. Después, se añadió lentamente diamina (1 equiv./Ru) a la suspensión agitada que conduce en general a un cambio inmediato de color tanto de la solución y como del sólido. Después de la agitación a temperatura media (25-60 °C) en nitrógeno durante varias horas (temperatura y duración dependen de la naturaleza del ligando de diamina), el sólido se filtró generalmente en nitrógeno, se lavó varias veces con éter de petróleo 30/50 desgasificado y después se secó al vacío para proporcionar el correspondiente complejo [Ru(dieno) (NN)(RCOO)₂] deseado, en general, en más del 80 % en moles de rendimiento como isómero cis o trans o mezclas de isómeros cis/trans (carboxilato en posición cis y trans).

[(Etilendiamina)(1,5-ciclooctadieno)Ru(pivalato)₂]

RMN ¹³C (un solo isómero): 188,59 (C), 89,80 (CH), 43,56 (CH₂), 40,78 (C), 29,26 (CH₂), 28,48 (CH₃).

[(Etilendiamina)(1,5-ciclooctadieno)Ru(adamantano-1-carboxilato)₂]

RMN ¹³C (un solo isómero): 187,84 (C), 89,62 (CH), 43,54 (CH₂), 42,95 (C), 40,71 (CH₂), 37,40 (CH₂), 29,87 (CH).

[(Piperazina)(1,5-ciclooctadieno)Ru(pivalato)₂]

RMN ¹³C (un solo isómero): 193,74 (C), 100,23 (CH), 77,5 (CH), 48,56 (CH₂), 48,02 (CH₂), 47,51 (CH₂), 47,04 (CH₂), 40,63 (C), 30,45 (CH₂), 28,27 (CH₂), 27,54 (CH₃).

B) El precursor [Ru(Dieno)(NN)(RCOO)] obtenido junto con el ligando de disfosfina se cargaron conjuntamente en un tubo Schlenck. Después, se purgó con tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después se añadió xileno desgasificado para proporcionar generalmente una suspensión. La suspensión obtenida después se calentó a 120-140 °C en nitrógeno durante varias horas (temperatura y duración dependen de la naturaleza del ligando de

difosfina) para proporcionar generalmente una solución que cambia progresivamente de color. Después se enfrió a temperatura ambiente y se añadió generalmente de manera lenta éter de petróleo desgasificado 30/50 a la mezcla para precipitación completa del producto. Después de la filtración del sólido restante en nitrógeno, se lavó varias veces con éter de petróleo desgasificado 30/50, después con una mezcla de éter de petróleo/acetona desgasificada 30/50. Después del secado al vacío, el complejo [Ru(PP)(NN)(RCOO)₂] deseado se obtuvo en 50-95 % en mol de rendimiento como isómeros cis o trans (carboxilato en posición cis o trans) o mezcla de isómeros cis/trans, pero la estereoquímica y los rendimientos dependen principalmente de la naturaleza del ligando de difosfina usado.

Procedimiento de un paso:

Se cargó el precursor [Ru(dieno)(RCOO)₂] en un tubo Schlenck. Después se purgó con tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después se añadió xileno desgasificado para proporcionar generalmente una suspensión. Después se añadió lentamente diamina (1 equiv./Ru) a la suspensión agitada que conduce en general a un cambio inmediato de color tanto de la solución como del sólido. Después de agitar a temperatura ambiente en nitrógeno durante varias horas, se añadió ligando de difosfina (1 equiv./Ru) a la mezcla de reacción y la reacción después se calentó a 120-140 °C en nitrógeno durante varias horas para proporcionar generalmente una solución que cambia progresivamente de color. Después se enfrió a temperatura ambiente y se añadió generalmente de manera lenta éter de petróleo desgasificado 30/50 a la mezcla para la precipitación completa del producto. Después de la filtración en nitrógeno, el sólido restante se lavó varias veces con petróleo desgasificado 30/50, después con una mezcla de petróleo/acetona desgasificada 30/50. Después de secar al vacío, el complejo [Ru(PP)(NN)(RCOO)₂] se obtuvo en general en 40-95 % en mol de rendimiento como isómeros cis o trans (carboxilato en posición cis o trans) o mezcla de isómeros cis/trans, tanto la estereoquímica como los rendimientos dependen de la naturaleza del ligando de difosfina usado.

Nota: También se puede usar el procedimiento inverso de dos pasos, es decir, la síntesis inicial de los complejos [Ru(PP)(RCOO)₂] seguido por reacción adicional con diamina.

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

RMN ³¹P: 9,35 (d, J= 79,0, isómero cis 1P), 9,84 (s, isómero trans 2P, menor), 25,29 (d, J= 79,0, isómero cis 1P).
 RMN ¹³C (solo isómero cis): 28,30 (CH₃), 28,78 (CH₃), 39,82 (C), 49,59 (d, J= 3,8, C), 41,80 (CH₂), 46,33 (d, J= 3,6, CH₂), 50,62 (t, J= 20,2, CH₂), 128,05 (d, J= 9,7, CH), 128,47 (d, J= 9,8, CH), 129,05 (d, J= 9,4, CH), 129,31 (d, J= 4,6, CH), 129,43 (CH), 130,28 (dd, J= 12,5 y 11,5, CH), 131,93 (d, J=12,5, CH), 132,38 (d, J= 12,0, CH), 133,34 (d, J= 12,5, CH), 135,05 (dd, J= 14,5 y 8,0, C), 136,07 (d, J= 31,1, C), 137,3 (dd, J= 28,2 y 7,5, C), 187,66 (d, 2,4, C), 189,20 (C).

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

RMN ³¹P: 73,06 (d, J= 20,6, isómero cis 1P), 73,90 (s, isómero trans 2P), 88,83 (d, J= 20,6, isómero cis 1P).
 RMN ¹³C (mezcla de isómeros cis/trans): 26,83 (dd, J= 32,2 y 14,5, CH₂), 27,53 (t, J= 22,0, CH₂), 28,48 (CH₃), 28,65 (CH₃), 28,68 (CH₃), 30,68 (dd, J= 31,4 y 10,8, CH₂), 39,70 (C), 40,08 (C), 40,54 (d, J= 4,0, C), 41,51 (d, J= 1,8, CH₂), 43,48 (CH₂), 44,65 (d, 3,6, CH₂), 127,88 (d, J= 9,6, CH), 128,28 (t, J= 4,6, CH), 128,69 (d, J= 9,2, CH), 128,92 (d, J= 2,4, CH), 129,00 (d, J= 8,2, CH), 129,17 (CH), 129,37 (d, J= 8,8, CH), 129,62 (dd; J= 15,0 y 1,8, CH), 130,27 (d, J= 9,2, CH), 130,37 (d, J= 2,4, CH), 131,87 (d, J= 10,2 Hz; CH), 132,81 (t, J= 5,2, CH), 134,39 (d, J= 10,2, CH), 134,67 (d, J= 10,4, CH), 135,07 (d, J= 36,0, C), 136,23 (t, J= 36, C), 138,92 (t, J= 17,9, C), 139,57 (d, J= 37,0, C), 187,43 (d, J= 2,4, C), 188,39 (C), 188,50 (C).

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

RMN ³¹P: 39,19 (d, J= 48,0, isómero cis 1P, menor), 42,04 (s, isómero trans 2P), 60,69 (d, J= 48,0, isómero cis 1P, menor),
 RMN ¹³C (solo isómero trans): 19,09 (CH₂), 24,96 (t, J= 15,7, CH₂), 28,82 (CH₃), 39,93 (C), 43,96 (CH₂), 127,98 (t, J= 4,2, CH), 128,87 (CH), 132,96 (t, J= 4,5, CH), 138,27 (t, J= 17,6, C), 188,65 (C).

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

RMN ³¹P: 42,03 (d, J= 38,2, isómero cis 1P, menor), 45,97 (s, isómero trans 2P), 60,60 (d, J= 38,2, isómero cis 1P, menor).
 RMN ¹³C (solo isómero trans): 22,81 (CH₂), 26,31 (t, J= 13,3, CH₂), 28,65 (CH₃), 40,03 (C), 44,02 (CH₂), 127,95 (t, J= 4,2 Hz; CH), 128,89 (CH), 133,41 (t, J= 4,6, CH), 139,51 (dd, J= 18,2 y 16,5, C), 185,6 (C).

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

RMN ³¹P: 35,89 (s, isómero cis 2P)
 RMN ¹³C (solo isómero cis): 23,22 (CH₃), 27,95 (CH₃), 28,62 (CH₃), 32,47 (CH₃), 36,27 (C), 39,45 (C), 39,97 (C), 44,18 (CH₂), 123,43 (t, J= 2,4, CH), 125,95 (CH), 127,59 (t, J= 4,6, CH), 128,17 (t, J= 3,9, CH), 128,66 (CH), 128,93 (CH), 132,16 (CH), 133,95 (t, J= 4,6, CH), 134,11 (t, J= 3,8, CH), 135,55 (d; J=4,6, C), 135,74 (d, J= 5,3, C), 135,90 (d, J= 7,6, C), 155,79 (t, J= 4,0, C), 189,63 (t, J= 1,8, C), 190,35 (C).

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

RMN ³¹P: 41,01 (d, J= 37,2, isómero cis 1P, menor), 47,51 (s, isómero trans 2P), 64,04 (d, J= 37,2, isómero cis 1P, menor),

5 RMN ¹³C (solo isómero trans): 28,64 (CH₃), 40,10 (C), 43,62 (CH₂), 71,36 (t, J= 2,6, CH), 75,37 (t, J= 4,1, CH), 83,56 (t, J= 23,5, C), 127,75 (t, J= 4,4, CH), 129,17 (CH), 134,72 (t, J=5,2, CH), 138,94 (t, J= 18,3 Hz), 189,36 (C).

[[Etilenodiamina][1,2-bis(difenilfosfino)bencono]Ru-(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 72,60 (d, J= 24,2, isómero cis 1P), 75,29 (s, isómero trans 2P, menor), 84,05 (d, J= 24,2, isómero cis 1P).

10 RMN ¹³C (solo isómero cis): 28,35 (CH₃), 28,51 (CH₃), 40,23 (C), 40,35 (d, J= 3,8, C), 42,17 (d, J= 1,8, CH₂), 46,43 (d, J= 3,6, CH₂), 127,83 (d, J= 9,6, CH), 128,29 (d, J= 8,8, CH), 128,42 (d, J= 9,6, CH), 128,87 (d, J= 9,6, CH), 129,16 (d, J= 2,4, CH), 129,33 (d, J= 1,6, CH), 129,48 (dd, J= 6,4 y 2,4, CH), 129,61 (dd, J= 6,4 y 2,4, CH), 129,90 (d, J= 2,4, CH), 130,32 (d, J= 2,0, CH), 131,41 (dd, J= 14,8 y 1,6, CH), 131,89 (d, J= 10,2, CH), 132,35 (d, J= 14,4, CH), 133,19 (d, J= 10,6, CH), 133,65 (dd, J= 33,8 y 8,4, C), 135,71 (d, J= 10,8, CH), 136,15 (t, J= 20,3, C), 145,39 (d, J= 31,8, C), 145,78 (d, J= 17,8, C), 146,10 (d, J= 19,2, C), 146,52 (d, J= 33,0, C), 187,40 (d, J= 1,8, C), 188,24 (C)

[[Etilenodiamina][1,2-bis(diciclohexilfosfino)etano]Ru-(pivalato)₂]

15 RMN ³¹P: 76,16 (d, J= 21,3, isómero cis 1P), 76,37 (s, isómero trans 2P, menor), 78,49 (d, J= 21,3, isómero cis 1P).

20 RMN ¹³C (solo isómero cis): 20,24 (dd, J= 25,6 y 11,6, CH₂), 22,01 (dd, J= 27,8 y 11,8, CH₂), 26,85 (d, J= 12,8, CH₂), 27,10 (d, J= 2,0, CH₂), 27,86 (t, J= 9,4, CH₂), 28,06-28,26 (m, CH₂), 28,47 (t, J= 11,5, CH₂), 28,70 (CH₃), 28,95 (d, J= 3,8, CH₂), 29,06 (CH₃), 29,17 (d, J= 15,0, CH₂), 29,51 (d, J= 3,8, CH₂), 29,55 (CH₂), 29,76 (d, J= 3,8, CH₂), 29,94 (CH₂), 30,47 (CH₂), 36,16 (d, J= 16,2, CH), 37,67 (d, J= 18,8, CH), 39,38 (d, J= 18,2, CH), 39,78 (d, J= 18,0, CH), 40,10 (C), 40,67 (d, J= 3,6, C), 40,75 (CH₂), 47,34 (d, J= 3,6, CH₂), 186,79 (C quat), 188,59 (C).

[[trans-Ciclohexano-1,2-diamina][1,2-bis(difenilfosfino)-etano]Ru(pivalato)₂]

25 RMN ³¹P: 73,23 (d, J= 21,0, isómero cis 1P), 73,93 (s, isómero trans 2P), 88,99 (d, J= 21,0, isómero cis 1P).

30 RMN ¹³C (mezcla de isómeros cis/trans): 25,06 (CH₂), 25,29 (CH₂), 25,55 (CH₂), 26,75 (dd, J= 31,0 y 14,6, CH₂), 27,69 (t, J= 21,6, CH₂), 28,48 (CH₃), 28,63 (CH₃), 28,65 (CH₃), 30,26 (dd, J= 31,4 y 11,2, CH₂), 34,92 (CH₂), 36,57 (d, J= 2,6, CH₂), 36,66 (CH₂), 39,61 (C), 40,07 (C), 40,47 (d, J= 4,0, C), 55,66 (d, J= 1,8, CH), 58,04 (CH), 59,72 (d, J= 3,4, CH), 127,84 (d, J= 9,0, CH), 127,97 (t, J= 4,5, CH), 128,45 (t, J= 4,4, CH), 128,81 (dd, J= 20,6 y 9,4, CH), 129,14 (t, J= 7,0, CH), 129,32 (d, J= 8,8, CH), 129,45 (CH), 129,57 (dd, J= 14,0 y 2,0, CH), 130,12 (d, J= 9,0, CH), 130,36 (d, 2,2, CH), 131,82 (d, J= 10,4, CH), 132,40 (t, J= 5,2, CH), 133,22 (t, J= 5,2, CH), 134,37 (d, J= 10,4, CH), 134,75 (d, J= 10,4, CH), 134,77 (d, J= 35,6, C), 136,04 (d, J= 33,6, C), 136,21 (dd, J= 36,9 y 1,6, C), 139,80 (d, J= 37,0, C), 187,44 (d, J= 2,4, C), 188,26 (C), 188,41 (C).

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

35 RMN ³¹P: 85,57 (d, J= 18,0, isómero cis 1P), 89,65 (d, J= 18,0, isómero cis 1P).

RMN ¹³C (solo isómero cis): 27,06 (dd, J= 32,5 y 12,5, CH₂), 28,47 (CH₃), 28,92 (CH₃), 31,17 (dd, J= 34,5 y 13,2, CH₂), 38,60 (C), 40,58 (d, J= 4,4, C), 49,42 (d, J= 3,0, CH₂), 119,79 (CH); 122,87 (d, J= 2,8, CH), 127,66 (d, J= 9,6, CH), 127,79 (d, J= 9,6, CH), 128,59 (d, J= 1,8, CH), 128,89 (dd, J= 8,4 y 3,4, CH), 129,35 (dd, J= 15,2 y 1,8 Hz), 129,98 (d, J= 8,4, CH), 131,08 (d, J= 9,4, CH), 133,28 (d, J= 9,8, CH), 133,94 (d, J= 10,4, CH), 136,47 (CH), 137,95 (d, J= 39,6, C), 138,21 (d, J= 41,0, C), 140,21 (d, J= 35,6, C), 143,16 (d, J= 33,8, C), 150,05 (CH), 163,23 (C), 183,57 (C), 188,55 (C).

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

40 RMN ³¹P: 73,08 (d, J= 20,5, isómero cis 1P), 74,33 (s, isómero trans 2P, menor), 89,76 (d, J= 20,5, isómero cis 1P).

45 RMN ¹³C (solo isómero cis): 27,24 (dd, J= 31,2 y 14,5, CH₂), 30,94 (dd, J= 32,4 y 10,6, CH₂), 42,12 (CH₂), 45,01 (d, J= 3,8, CH₂), 127,48 (CH), 127,72 (CH), 127,92 (d, J= 9,0, CH), 128,75 (d, J= 9,4, CH), 129,17 (d, J= 8,8, CH), 129,42 (CH), 129,66 (d, J= 2,2, CH), 129,76 (CH), 130,10 (CH), 130,31 (d, J= 9,0, CH), 130,55 (d, J= 1,8, CH), 131,89 (d, J= 10,0, CH), 134,23 (d, J= 10,6, CH), 134,58 (d, J= 10,6, CH), 135,06 (d, J= 24,2, C), 135,91 (t, J= 37,8, C), 138,31 (C), 138,50 (d, J= 4,8, C), 139,09 (d, J= 38,0, C), 176,11 (d, J= 1,8, C), 176,47 (C).

[[Etilenodiamina][1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru(2,4,6-trimetilbenzoato)₂]

50 RMN ³¹P: 72,60 (d, J= 18,5, isómero cis 1P), 73,53 (s, isómero trans 2P, menor), 90,69 (d, J= 18,5Hz, isómero cis 1P).

RMN ¹³C (solo isómero cis): 19,82 (CH₃), 19,89 (CH₃), 21,00 (CH₃), 21,12 (CH₃), 28,15 (dd, J= 30,7 y 14,8, CH₂), 30,86 (J= 30,6 y 10,8, CH₂), 42,53 (CH₂), 44,85 (d, J= 3,6, CH₂), 127,59 (t, J= 4,7, CH), 127,80 (CH), 128,88-129,10 (m, CH), 129,55 (CH), 129,64 (d, J= 4,6, CH), 130,00 (d, J= 1,6, CH), 130,38 (d, J= 9,4, CH), 130,78 (d, J= 2,2, CH), 132,30 (d, J= 10,4, CH), 133,68 (d, J= 8,2, C), 134,35 (d, J= 9,8, CH), 134,58 (C), 134,72 (C), 134,94 (C), 135,38 (C), 135,51 (d, J= 9,8, CH), 135,69 (C), 139,31 (C), 139,41 (d, J= 4,1, C), 139,70 (C), 180,38 (d, J= 2,6, C), 181,28 (C).

[(Etilenodiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru[(3,3-dimetilbutanoato)₂]

RMN ³¹P: 72,96 (d, J= 19,5, isómero cis 1P), 74,56 (s, isómero trans 2P), 89,90 (d, J= 19,5, isómero cis 1P).

5 RMN ¹³C (mezcla de isómeros cis/trans): 27,01 (dd, J= 30,6 y 14,4, CH₂), 27,86 (t, J= 22,3, CH₂), 30,16 (CH₃), 30,25 (CH₃), 30,31 (CH₃), 30,39 (C), 30,54 (C), 30,66 (C), 30,82 (dd, J= 30,9 y 11,2, CH₂), 41,91 (d, J= 2,2, CH₂), 43,92 (CH₂), 44,79 (d, J= 3,8, CH₂), 53,15 (CH₂), 53,37 (d, J= 3,6, CH₂), 53,68 (CH₂), 127,87 (d, J= 9,1, CH), 128,23 (t, J= 4,5, CH), 128,84 (t, J= 8,8, CH), 129,16 (d, J= 5,0, CH), 129,33 (d, J= 8,4, CH), 129,58 (dd, J= 12,2 y 2,4, CH), 130,27 (d, J= 9,2, CH), 130,36 (d, J= 2,4, CH), 132,15 (d, J= 10,0, CH), 132,81 (t, J= 4,8, CH), 134,25 (d, J= 10,0, CH), 134,92 (d, J= 10,8, CH), 135,35 (d, J= 35,4, C), 135,99 (t, J= 35,0, C), 138,71 (t, J= 17,8, C), 139,60 (d, J= 37,4, C), 182,18 (d, J= 2,5 Hz; C), 183,17 (C), 183,34 (C).

10 [(Etilenodiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru-(adamantano-1-carboxilato)₂]

RMN ³¹P: 72,74 (d, J= 20,5, isómero cis 1P), 73,86 (s, isómero trans 2P), 88,64 (d, J= 20,5, isómero cis 1P).

15 RMN ¹³C (mezcla de isómeros cis/trans): 26,80 (dd, J= 31,4 y 14,5; CH₂), 27,64 (t, J= 21,8, CH₂), 28,92 (CH), 29,19 (CH), 29,32 (CH), 29,42 (CH), 30,68 (dd, J= 31,2 y 10,6, CH₂), 37,23 (CH₂), 37,41 (CH₂), 37,51 (CH₂), 37,65 (CH₂), 39,90 (CH₂), 40,48 (CH₂), 40,53 (CH₂), 40,60 (CH₂), 41,54 (d, J= 1,8, CH₂), 41,84 (C), 42,33 (C), 42,65 (d, J= 4,2, C), 43,45 (CH₂), 44,66 (d, J= 3,8, CH₂), 127,91 (d, J= 9,4, CH), 128,27 (t, J= 4,5, CH), 128,65 (d, J= 9,0, CH), 128,87-129,07 (m, CH), 129,16 (CH), 129,35 (d, J= 8,8, CH), 129,60 (dd, J= 18,6 y 2,0, CH), 130,25 (d, J= 9,0, CH), 130,33 (d, J= 2,0, CH), 131,85 (d, J= 10,0, CH), 132,89 (t, J= 5,0, CH), 134,51 (d, J= 10,6, CH), 134,72 (d, J= 10,8, CH), 135,06 (d, J= 36,2, C), 136,23 (t, J= 32,6, C), 138,99 (t, J= 18,2, C), 139,53 (d, J= 37,2, C), 186,98 (d, J= 2,6, C), 187,91 (C), 188,02 (C).

20 [(Etilenodiamina)[(rac.)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno]Ru(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 46,88 (d, J= 35,4, isómero cis 1P, menor), 47,97 (s, isómero trans 2P), 60,08 (d, J= 35,4, isómero cis 1P, menor).

25 RMN ¹³C (solo isómero trans): 28,89 (CH₃), 39,95 (C), 43,39 (CH₂), 124,95 (CH), 125,69 (s amplio, CH), 125,91 (CH), 126,72 (t, J= 4,6, CH), 127,39 (s amplio, CH), 127,42 (CH), 127,85 (CH), 127,95 (t, J= 4,0, CH), 129,05 (CH), 133,51 (C), 134,35 (C), 135,24 (dt, J= 33,6 y 4,4, CH), 137,46 (t, J= 16,3, C), 139,52 (t, J= 8,6, C), 139,70 (t, J= 18,1, C), 188,49 (C).

[(Etilenodiamina)[bis(2-difenilfosfinofenil)éter]Ru-(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 44,12 (s, isómero trans 2P).

[(Etilenodiamina)[(rac.)-trans-1,2-bis((difenilfosfino)-metil)ciclobutano]Ru(pivalato)₂]

30 RMN ³¹P: 39,98 (s, isómero trans 2P).

RMN ¹³C (solo isómero trans): 27,18 (t, J= 6,8, CH₂), 28,68 (CH₃), 36,06 (t, J= 12,2, CH₂), 38,82 (s amplio, CH), 39,99 (C), 44,00 (CH₂), 39,95 (C), 43,39 (CH₂), 124,95 (CH), 125,69 (s amplio, CH), 125,91 (CH), 126,72 (t, J= 4,6, CH), 127,39 (s amplio, CH), 127,42 (CH), 127,85 (CH), 127,95 (t, J= 4,0, CH), 129,05 (CH), 133,51 (C), 134,35 (C), 135,24 (dt, J= 33,6 y 4,4, CH), 137,46 (t, J= 16,3, C), 139,52 (t, J= 8,6, C), 139,70 (t, J= 18,1, C), 188,49 (C).

35 [(Etilenodiamina)[(rac.)-trans-5,6-bis(difenilfosfino)-biciclo[2.2.1]hept-2-ene]Ru(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 37,30 (d, J= 36,0, isómero 1P 1), 37,86 (d, J= 36,0, isómero 1P 2), 45,85 (d, J= 35,0, isómero 1P 3), 49,27 (d, J= 35,0, isómero 1Pi 3), 61,34 (d, J= 36,0 Hz, isómero 1P 1), 62,44 (d, J= 36,0, isómero 1P 2).

[(Etilenodiamina)[bis(diciclohexilfosfino)metano]Ru (pivalato)₂]

RMN ³¹P: 22,17 (s, isómero trans 2P).

40 RMN ¹³C (isómero trans): 26,70 (CH₂), 27,99 (dd, J= 11,2 y 6,0, CH₂), 28,03 (CH₂), 28,89 (CH₃), 29,15 (s amplio, CH₂), 29,64 (CH₂), 36,74 (t, J= 7,6, CH), 37,11 (t, J=14,6, CH₂), 39,93 (C), 43,24 (CH₂), 189,44 (C).

[(N-Metiletilendiamina)[bis(diciclohexilfosfino)metano]-Ru(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 15,18 (d, J= 54,9, isómero cis 1P), 22,41 (d, J= 54,9, isómero cis 1P).

45 RMN ¹³C (solo isómero cis): 26,43 (CH₂), 26,75 (t, J= 13,2, CH₂), 27,81 (CH₂), 28,03 (dt= 12,9 y 4,0, CH₂), 28,13 (CH₂), 28,22 (t, J= 2,4, CH₂), 28,73 (CH₂), 28,77 (d, J= 2,2, CH₂), 28,92 (CH₃), 29,15 (CH₃), 29,51 (d, J= 2,2, CH₂), 29,55 (CH₂), 29,64 (d, J= 3,6, CH₂), 29,89 (D, J= 2,4, CH₂), 30,29 (d, J= 3,2, CH₂), 30,62 (d, J= 1,6, CH₂), 35,92 (d, J= 9,0, CH), 36,71 (t, J= 15,2, CH₂), 36,91 (t, J= 7,2, CH), 37,03 (d, J= 16,0, CH), 38,69 (dd, J= 9,0 y 7,0, CH), 40,02 (C), 40,15 (C), 41,69 (CH₃), 44,17 (s amplio, CH₂), 53,97 (CH₂), 189,61 (C), 190,05 (d, J= 1,6, C).

[(Propano-1,3-diamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru-(pivalato)₂]

50 RMN ³¹P: 78,30 (d, J= 20,8, isómero cis 1P), 86,56 (d, J= 20,8, isómero cis 1P).

RMN ¹³C (isómero cis): 26,19 (dd, J= 31,6 y 12,8, CH₂), 28,57 (CH₂), 28,61 (CH₃), 28,76 (CH₃), 32,43 (dd, J= 32,3 y 12,5, CH₂), 39,72 (C), 40,45 (d, J= 3,9, C), 41,07 (CH₂), 42,45 (CH₂), 127,85 (d, J= 9,5, CH), 128,25 (d, J= 9,1, CH),

129,00 (d, J= 8,2, CH), 129,08 (s amplio, CH), 129,15 (d, J= 8,2, CH), 129,40 (d, J= 1,3, CH), 129,72 (d, J= 2,1, CH), 129,83 (d, J= 1,5, CH), 131,27 (d; J= 8,9, CH), 131,95 (d, J= 9,1, CH), 133,72 (d, J= 10,5, CH), 134,52 (d, J= 10,6, CH), 135,60 (d, J= 32,9, C), 136,65 (d, J= 37,9 Hz; C), 137,67 (d, J= 37,8, C), 140,88 (d, J= 35,9, C), 186,55 (C), 188,10 (C).

5 **[(2,2-Dimetilpropano-1,3-diamina)[1,2-bis(difenilfosfino)-etano]Ru(pivalato)₂]**

RMN ³¹P: 74,92 (d, J= 18,5, isómero cis 1P), 82,90 (d, J= 18,5, isómero cis 1P).

RMN ¹³C (isómero cis): 21,87 (CH₃), 26,54 (dd, J= 30,2 y 13,0, CH₂), 27,99 (CH₃), 28,54 (CH₃), 28,73 (CH₃), 32,41 (dd, J= 31,9 y 11,9, CH₂), 34,11 (C), 40,12 (C), 40,41 (d, J= 3,8, C), 50,15 (CH₂), 52,97 (CH₂), 127,85 (d, J= 9,4, CH), 128,38 (d, J= 9,1, CH), 128,91 (s amplio, CH), 128,98 (d, J= 8,4, CH), 129,60 (d, J= 8,4, CH), 129,66 (s amplio, CH), 129,75 (d, J= 1,6, CH), 129,99 (d, J= 1,6, CH), 131,2 (d, J= 9,1, CH), 132,50 (d; J= 9,5, CH), 133,67 (d, J= 33,6, C), 134,05 (d, J= 10,3, CH), 134,53 (d, J= 10,5 Hz; CH), 136,23 (d, J= 36,2, C), 136,46 (d, J= 36,2, C), 141,90 (d, J= 35,2, C), 187,93 (C), 188,07 (d, J= 1,6, C).

[(Butano-1,4-diamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]Ru-(pivalato)₂]

RMN ³¹P: 76,71 (s, isómero trans 2P).

15 RMN ¹³C (isómero trans): 20,73 (t, J= 18,4, CH₂), 27,75 (CH₃), 28,65 (CH₂), 38,00 (C), 40,26 (CH₂), 128,29 (t, J= 5,6, CH), 128,74 (CH), 132,75 (t, J= 27,5, C), 133,42 (t, J= 5,0, CH), 180,18 (C).

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

RMN ³¹P: 62,61 (s, isómero trans 2P).

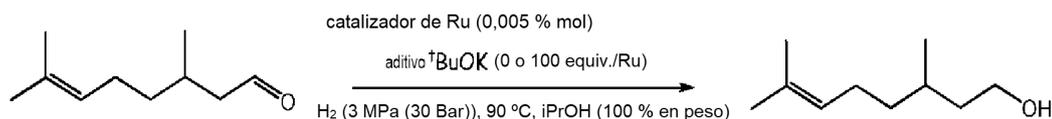
20 RMN ¹³C (isómero cis): 23,84 (CH₂), 27,04 (CH₃), 28,49 (t, J= 15,0, CH₂), 29,34 (CH₂), 39,79 (C), 43,02 (CH₂), 128,22 (t, J= 4,6, CH), 129,46 (CH), 133,07 (t, J= 4,3, CH), 137,95 (t, J= 20,8, C), 195,21 (C).

En algunos casos, los isómeros cis puros y trans puros del complejo [Ru(PP)(NN)(RCOO)₂] se han aislado por cristalización selectiva y dieron resultados similares en la reacción de hidrogenación con respecto a la actividad catalítica como a la reactividad. También, no se dio información con respecto a la estereoquímica de los catalizadores de [Ru(PP)(NN)(RCOO)₂] usados en los siguientes resultados reportados de hidrogenación.

25 **Ejemplo 2**

Hidrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de la invención: ejemplo comparativo con varios catalizadores de la técnica anterior

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



35 **Procedimiento general:** se cargaron conjuntamente 3,7-dimetiloct-6-enal (8,4 g, 0,05 mol), isopropanol (8,4 g, 100 % en peso), catalizador de rutenio (0,0025 mmol, 0,005 % en mol) y cuando se requiera que se requiera tBuOK como aditivo (28 mg, 0,25 mmol., 0,5 % en mol) en una autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. Después el autoclave cerrado herméticamente se purgó con agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces 0,5 MPa (5 Bar)) antes de que se presurice a 3 MPa (30 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 3 MPa (30 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción o después de 24 h, después se enfrió la autoclave a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. El producto en bruto después se destiló, instantáneamente a fin de determinar las cantidades de residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento en base a la pureza de GC del producto destilado.

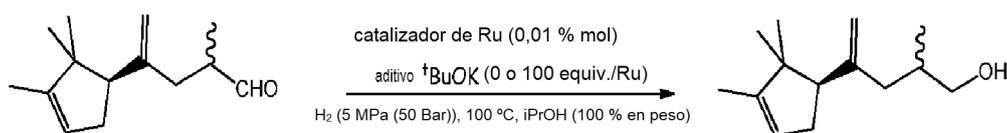
Complejo	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Notas
* (En)(dppe)RuCl ₂	24	0	0	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)RuCl ₂	24	100	2	100 equiv. De tBuOK/Ru 95 % en peso de residuos

(continuación)

* (En)(dppe)RuCl ₂	24	40	5	100 equiv. De tBuOK/Ru 35 % en peso de residuos ⁴⁾
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	0		sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	100	5	100 equiv. De tBuOK/Ru 90 % en peso de residuos
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	50	10	100 equiv. De tBuOK/Ru 40 % en peso de residuos ⁴⁾
* (En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	10	10	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	20	20	sin tBuOK adicionado ⁴⁾
* [(En)(dPPE)(OAc)][BF ₄]	24	20	20	sin tBuOK adicionado
* [(En)(dPPE)][BF ₄] ₂	24	15	15	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OAc) ₂	24	20	20	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OCOC ₂ H ₅) ₂	24	22	22	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OCOCF ₃) ₂	24	18	16	sin tBuOK adicionado
(En)(dppe)Ru(OCO ^t Bu) ₂	4	100	98	sin tBuOK adicionado
(En)(dppe)Ru(OCOC ₆ H ₅) ₂	3	100	98	sin tBuOK adicionado

1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)
 En: etilenodiamina; dppe: 1,2-bis (difenilfosfino)etano.
 *: catalizador de la técnica anterior y que no es de la fórmula (1)

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



5

Procedimiento general: se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il) pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 mol), isopropanol (10,3 g, 100 % en peso), catalizador de rutenio (0,005 mmol., 0,01 % en mol) y cuando quiera que se requiera, tBuOK como aditivo (56 mg, 0,5 mmol, 1 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. Después el autoclave cerrado herméticamente se purgó con agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción (verificado por GC) o después de 24 horas, el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después el producto bruto se destiló instantáneamente, a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento en base a la pureza de GC del producto destilado.

20

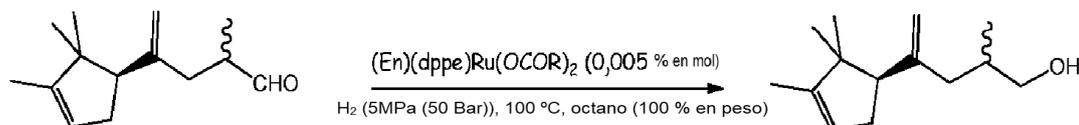
Complejo	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ²⁾	Notas
* (En)(dppe)RuCl ₂	24	0	0	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)RuCl ₂	24	100	5	100 equiv. de tBuOK/Ru 95 % en peso de residuos
* (En)(dppe)RuCl ₂	24	40	10	100 equiv. de tBuOK/Ru 30 % en peso de residuos ⁴⁾
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	0	0	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	100	8	100 equiv. De tBuOK/Ru 92 % en peso de residuos
* (En)(dppe)Ru(H)Cl	24	5	10	100 equiv. De tBuOK/Ru 40 % en peso de residuos ⁴⁾
* (En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	10	5	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	100	5	100 equiv. De tBuOK/Ru 95 % en peso de residuos
* (En)(dppe)Ru(H)(HBH ₃)	24	10	9	sin tBuOK adicionado ⁴⁾
* [(En)(dppe)Ru(OAc)[BF ₄]	24	5	5	sin tBuOK adicionado
* [(En)(dppe)Ru][BF ₄]	24	10	10	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OAc) ₂	24	10	10	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OCOC ₂ H ₅) ₂	24	12	12	sin tBuOK adicionado
* (En)(dppe)Ru(OCOCF ₃) ₂	24	8	7	sin tBuOK adicionado
(En)(dppe)Ru(OCO ^t Bu) ₂	8	100	99	sin tBuOK adicionado
(En)(dppe)Ru(OCOC ₆ H ₅) ₂	6	100	99	sin tBuOK adicionado

1) En horas
2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)
4) Reacción corrida a 30 °C
En: etilenodiamina; dppe: 2,2-bis(difenilfosfino)etano.
*: Catalizador de la técnica anterior y que no es de la fórmula (1)

Ejemplo 3

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

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



- 10 **Procedimiento general:** se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como un mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 % en mol), octano (10,3 g, 100 % en peso) y complejo de (etilenodiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)-etano]rutenio-(biscarboxilato) (0,0025 mmol, 0,005 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. Después el autoclave cerrado

- 5 herméticamente se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción o después de 48 h, el autoclave después se enfrió a 25 °C y la pureza del producto se verificó por análisis de GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. El producto en bruto después se destiló instantáneamente, a fin de determinar la pureza de los residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento aislado en base a la pureza de GC del producto destilado

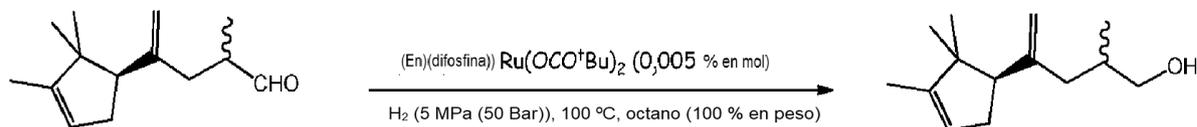
Complejo (grupo R)	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rendimiento ³⁾	Notas
* CF ₃	48	10	9	
* CH ₃	48	10	10	
* CH ₃ CH ₂	48	20	20	
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	48	80	80	Conv. 8h : 40 % GC
(CH ₃) ₂ CH	24	100	99	Conv. 8h : 70 % GC
2,4-C ₁₂ H ₆ H ₃	24	100	99	Conv. 8h : 68 % GC
2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	20	100	99	Conv. 8h : 74 % GC
4-NO ₂ C ₆ H ₄	18	100	99	Conv. 8h : 78 % GC
1-adamantilo	16	100	99	Conv. 8h : 83 % GC
^t BuCH ₂	16	100	99	Conv. 8h : 85 % GC
^t Bu	10	100	99	Conv. 8h : 94 % GC
Fenilo	8	100	99	

1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)
 En: etilendiamina; dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)etano.
 *: Catalizador de la técnica anterior y que no es de la fórmula (1)

10 Ejemplo 4

Hidrogenación catalítica de aldehídos usando el procedimiento de la invención: influencia de los ligandos NN o PP en la reactividad de los catalizadores

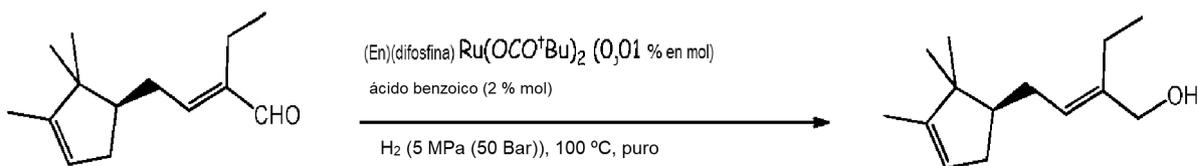
- *Influencia de naturaleza de ligando de difosfina*



- 15 **Procedimiento general:** se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R) 2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-yl)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 % en mol), octano (10,3 g, 100 % en peso) y complejo de (etilendiamina)(difosfina)rutenio(bispivalato) (0,0025 mmol, 0,005 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. Después se purgó el autoclave cerrado herméticamente en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción o después de 48h, el producto se verificó por análisis por GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. El producto en bruto después se destiló instantáneamente a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento aislado de acuerdo a la pureza por GC del producto destilado.
- 25

Ligando PP de difosfina	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Notas
bis(difenilfosfino)-metano (dppm)	48	100	99	Conv. 2,5h: 25 %
1,2-bis(difenil-fosfino)benceno (dppbenz)	32	100	99	Conv. 2,5h: 32 %
1,1' -bis(difenilfosfino) ferroceno (dppFc)	24	100	99	Conv. 2,5h: 53 %
1,4-bis(difenil-fosfino)butano (dppb)	20	100	99	Conv. 2,5h: 60 %
1,3-bis(difenil-fosfino)propano (dppp)	15	100	99	Conv. 2,5h: 70 %
1,2-bis(difenil-fosfino)etano (dppe)	10	100	99	Conv. 2,5h: 75 %
9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)-xanteno (Xantphos)	9	100	99	Conv. 2,5h: 85 %
1,2-bis(diciclohexil-fosfino)etano (dcpe)	2,5	100	99	

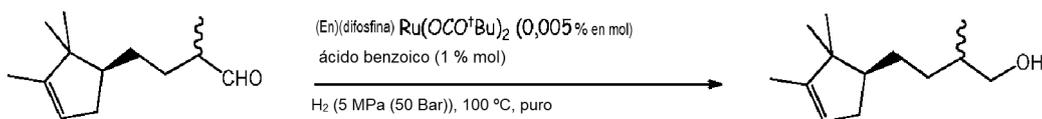
1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)



5 **Procedimiento general:** se cargaron conjuntamente (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il) but-2-enal (como una mezcla de isómero 95/5 E/Z) (20,6 g, 0,1 % en mol), ácido benzoico (244 mg, 1 % en mol) y complejo de (etilendiamina)(difosfina)rutenio(bispivalato) (0,01 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante varios minutos a varias horas. Al término de la reacción, después el autoclave se enfrió hasta 25 °C y la pureza del producto se verificó por análisis de GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). El producto en bruto después se destiló instantáneamente a fin de determinar la pureza de los residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento aislado de acuerdo a la pureza por GC del producto destilado.

Ligando PP de difosfina	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Selectividad ⁴⁾
bis(diciclohexilfosfino)metano (dcpm)	16	100	59,4	60,0
1,2-bis(difenilfosfino)benceno (dppbz)	12	100	82,7	83,5
1,2-bis(difenilfosfino)etano (dppe)	6	100	89,1	90,0
1,4-bis(difenilfosfino)butano (dppb)	4	100	91,6	92,5
bis(2-difenilfosfinofenil)éter (dpephos)	9	100	94,1	95,0
1,1'-bis(difenilfosfino) ferroceno (dppFc)	2	100	95,1	96,0
9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno (Xantphos)	0,25	100	97,5	98,5

1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado de alcohol primario deseado, obtenido (% en mol)
 4) 2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butan-1-ol obtenido en general como el producto secundario de reacción principal

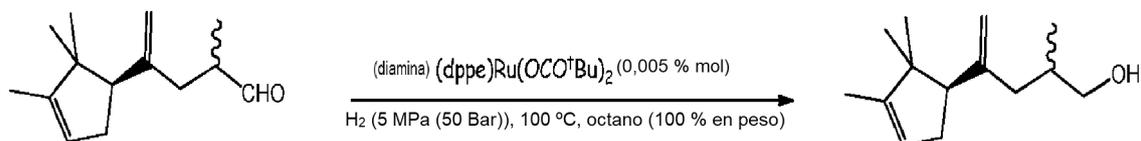


Procedimiento general: se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((S)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butanal (como una mezcla de diastereoisómeros 50/50) (19,4 g, 0,1 % en mol), ácido benzoico (122 mg, 1 % en mol) y complejo de (etilendiamina)(difosfina)rutenio(bispivalato) (0,005 mmol, 0,005mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante varios minutos a varias horas. Al término de la reacción, después el autoclave se enfrió hasta 25 °C y la pureza del producto se verificó por análisis de GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). El producto en bruto después se destiló instantáneamente a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y se calculó el rendimiento aislado de acuerdo a la pureza por GC del producto destilado.

Ligando PP de difosfina	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Notas
(rac.)-trans-5,6-bis (difenilfosfina)biciclo [2.2.1]hept-2-eno ((rac.)-Norphos)	26	100	99	conv. 2h: 31 %
(rac.)-trans-1,2-bis((difenilfosfina)metilo) Ciclobutano ((rac.)-CBD)	18	100	99	conv. 2h: 46 %
1,2-bis(difenilfosfina)benceno (dppbz)	13	100	99	conv. 2h: 57 %
(rac.)-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftaleno ((rac.)-Binap)	12	100	99	conv. 2h: 60 %
1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno (dppFc)	6,5	100	99	conv. 2h: 83 %
bis(2-difenilfosfinofenil)éter (dpephos)	6	100	99	conv. 2h: 85 %
bis(diciclohexilfosfina)metano (dcpm)	4	100	99	conv. 2h: 95 %
1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe)	3	100	99	conv. 2h 97 %
9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfina)xanteno (Xantphos)	2	100	99	

1) En horas
2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
3) Rendimiento aislado de alcohol primario deseado obtenido (% en mol)

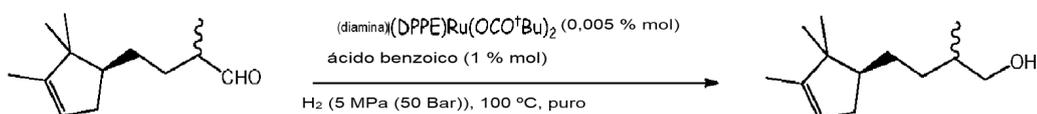
- Influencia de naturaleza de ligando de diamina*



Procedimiento general: se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il) pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 % en mol), octano (10,3 g, 100 % en peso) y complejo de (diamina)[1,2-bis(difenilfosfina)etano]rutenio (bispivalato) (0,0025 mmol, 0,005 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción o después de 48 h, el autoclave después se enfrió hasta 25 °C y se verificó la pureza del producto por análisis por GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. El producto en bruto después se destiló instantáneamente a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y después se calculó el rendimiento en base a la pureza por GC del producto destilado.

Ligando NN de diamina	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Notas
N,N',dimetiletilenodiamina	48	80	80	
rac. trans-1,2-diaminociclohexano	48	100	99	Conv. 10h: 50 %
N,N-dimetiletilenodiamina	24	100	99	Conv. 10h: 75 %
Piridin-2-ilmetanamina	16	100	99	Conv. 10h: 90 %
Etilenodiamina	10	100	99	

1) En horas
2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)



- 5 **Procedimiento general:** se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((S)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butanal (como una mezcla de diastereoisómeros 50/50) (19,4 g, 0,1 % en mol), ácido benzoico (122 mg, 1 % en mol) y complejo de (diamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (0,005 mmol, 0,005 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. Después el autoclave cerrado herméticamente se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante varios minutos a varias horas. Al término de la reacción, después el autoclave se enfrió hasta 25 °C y se verificó la pureza del producto por análisis de GC. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). El producto en bruto después se destiló instantáneamente a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y el rendimiento aislado se calculó de acuerdo a la pureza por GC del producto destilado

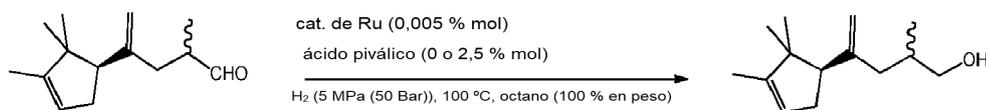
Ligando NN de diamina	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Notas
Etilenodiamina	3	100	99	
N-metiletilenodiamina	3,5	100	99	
N,N-dimetiletilenodiamina	4	100	99	
Piridin-2-ilmetanamina	4	100	99	
Propano-1,3-diamina	3,5	100	99	
2,2-dimetilpropano-1,3-diamina	3,5	100	99	
Butano-1,4-diamina	3	100	99	
Piperazina	4	100	99	

1) En horas
2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
3) Rendimiento aislado de alcohol primario deseado obtenido (% en mol)

Ejemplo 5

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

- 20 • Influencia de aditivo ácido y generación *in situ* de complejo (1)



Procedimiento general: se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 % en mol), octano (10,3 g, 100 % en peso), catalizador de rutenio (0,0025 mmol, 0,005 % en mol) y cuando se requiera ácido píválico (127 mg, 1,25 mmol, 2,5 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción (verificado por GC) o después de 48 h, el autoclave después se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. El producto en bruto después se destiló instantáneamente, a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y un rendimiento aislado se calculó en base a la pureza por GC del producto destilado.

Catalizador de rutenio	Ácido píválico	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾
* <i>(En)</i> (dppe)RuCl ₂	no	48	0	0
§ <i>(En)</i> (dppe)RuCl ₂	Si	24	100	99
* <i>(En)</i> (dppe)Ru(H)(BH ₄)	No	48	5	5
§ <i>(En)</i> (dppe)Ru(H)(BH ₄)	Si	15	100	99
*[<i>(En)</i> (dppe)Ru(OAc)][BF ₄]	no	48	10	10
§[<i>(En)</i> (dppe)Ru(OAc)][BF ₄]	Si	24	100	99
*[<i>(En)</i> (dppe)Ru(OCOtBu)][BF ₄]	no	48	40	40
§[<i>(En)</i> (dppe)Ru(OCOtBu)][BF ₄]	Si	20	100	99
*[<i>(En)</i> (dppe)Ru][BF ₄] ₂	no	48	10	10
§[<i>(En)</i> (dppe)Ru][BF ₄] ₂	si	24	100	99
* <i>(En)</i> (dppe)Ru(OAc) ₂	no	48	10	9
§ <i>(En)</i> (dppe)Ru(OAc) ₂	si	5	100	99
<i>(En)</i> (dppe)Ru(OCO ^t Bu) ₂	no	10	100	99
<i>(En)</i> (dppe)Ru(OCO ^t Bu) ₂	si	3	100	99

1) En horas

2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)

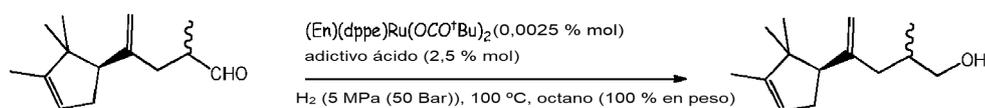
3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)

En: etilendiamina; dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)etano.

*: catalizador de la técnica anterior y que no es de la fórmula (1)

§: catalizador de la invención que se forma *in situ* por la adición de ácido píválico

15 • *Influencia de aditivos ácidos en la actividad catalítica*



Procedimiento general: se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros 40/60 (2S,4R)/(2R,4R)) (10,3 g, 0,05 % en mol), octano (10,3 g, 100 % en peso), (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio (bispivalato) (1,9 mg, 0,0025 mmol, 0,005 % en mol) y aditivo

5 ácido (1,25 mmol, 2,5 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante varias horas. Al término de la reacción (verificado por GC) o después de 72 h, el autoclave después se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y el disolvente se retiró al vacío. El producto en bruto después se destiló instantáneamente, para determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y un rendimiento aislado se calculó en base a la pureza por GC del producto destilado.

Aditivo ácido	Tiempo ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend ³⁾	Notas
ninguno	72	80	79	
Ácido hexilborónico	48	100	99	Conv. 6,5h : 25 %
Ácido difenilfosfínico	44	100	99	Conv. 6,5h : 30 %
Ácido 2,4-diclorobenzoico	40	100	99	Conv. 6,5h : 40 %
Ácido 2,4,6-trimetilbenzoico	24	100	99	Conv. 6,5h : 65 %
pentafluorofenol	24	100	99	Conv. 6,5h : 68 %
4-metoxifenol	24	100	99	Conv. 6,5h : 70 %
Ácido 4-nitrobenzoico	20	100	99	Conv. 6,5h : 73 %
Ácido 3,3-dimetilbutanoico	20	100	98	Conv. 6,5h : 75 %
Ácido 1-adamantano carboxílico	20	100	99	Conv. 6,5h : 75 %
4-carbometoxifenol	16	100	99	Conv. 6,5h : 82 %
Ácido píválico	12	100	99	Conv. 6,5h : 87 %
Ácido 4-metoxibenzoico	10	100	99	Conv. 6,5h : 92 %
Ácido benzoico	8	100	99	Conv. 6,5h : 95 %
4-nitrofenol	6,5	100	99	

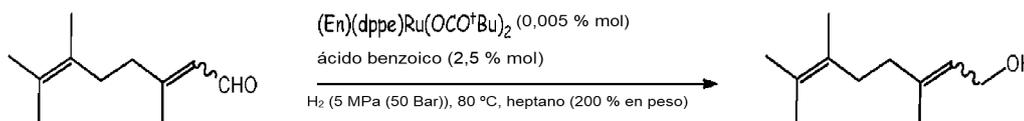
1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado del alcohol primario obtenido (% en mol)
 En: etilendiamina; dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)etano.

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

Ejemplo 6

Hidrogenación catalítica de varios aldehídos usando el procedimiento de la invención

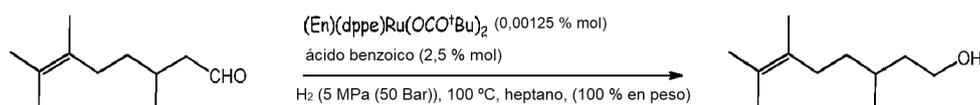
- 15 • Síntesis de 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dien-1-ol



20 Se cargaron conjuntamente 3,6,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros Z/E 40/60) (166g, 1 mol), heptanos (332g, 200 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (3,05 g, 25 mmol, 2,5 % en mol) y (etilendiamina)-[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (38 mg, 0,05 mmol, 0,005 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con

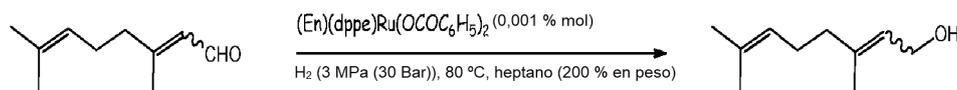
5 nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 80 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 92 % de selectividad como una mezcla de isómeros Z/E 40/60. Al término de la reacción (verificado por consumo tanto de hidrógeno como GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación inicial instantánea seguida por destilación fraccional adicional, se obtuvo 3,6,7-trimetiloct-2,6-dien-1-ol puro en 85 % de rendimiento.

• Síntesis de 3,6,7-trimetiloct-6-en-1-ol



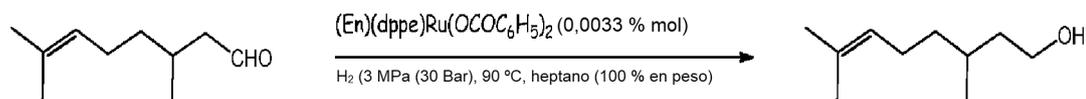
10 Se cargaron conjuntamente 3,6,7-trimetiloct-6-enal (168g, 1 mol), heptano (168 g, 100 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (3,05 g, 25 mmol, 2,5 % en mol) y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio-(bisbivalato) (9,5 mg, 0,0125 mmol, 0,00125 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con selectividad completa. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación instantánea, se obtuvo 3,6,7-trimetiloct-6-en-1-ol puro en 99 % de rendimiento.

20 • Síntesis de 3,7-dimetilocta-2,6-dien-1-ol



25 Se cargaron conjuntamente 3,7-trimetil-octa-2,6-dienal (como una mezcla de isómeros Z/E 40/60) (152 g, 1 mol), heptano (304g, 200 % en peso, grado técnico) y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio (bisbenzoato) (80,1 mg, 0,1 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 3 MPa (30 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 80 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 3 MPa (30 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 90 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación instantánea inicial seguida por destilación fraccional adicional, se obtuvo 3,7-dimetiloct-2,6-dien-1-ol puro con 85 % de rendimiento.

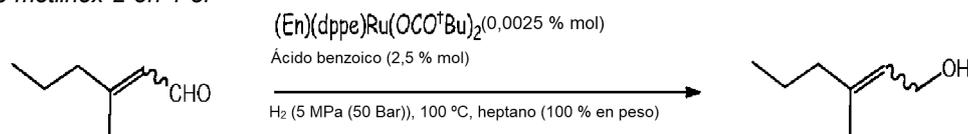
• Síntesis de 3,7-dimetiloct-6-en-1-ol



35 Se cargaron conjuntamente 3,7-dimetiloct-6-enal (154g, 1mol), heptano (154 g, 100 % en peso, grado técnico) y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio (bisbenzoato) (26,5 mg, 0,033 mmol, 0,0033 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 3 MPa (30 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 3 MPa (30 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 99 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación instantánea, se obtuvo 3,7-trimetiloct-6-en-1-ol puro en 98 % de rendimiento.

45

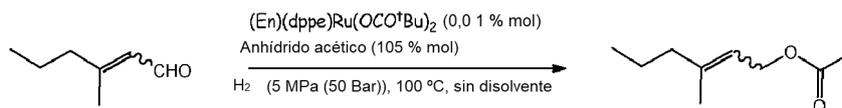
Síntesis de 3-metilhex-2-en-1-ol



Se cargaron conjuntamente 3-metilhex-2-enal (como una mezcla de isómeros Z/E 40/60) (112 g, 1 mol.), heptano (224 g, 100 % en peso, grado técnico), ácido benzoico (3,05 g, 0,025 % en mol, 2,5 % en mol) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (19 mg, 0,025 mmol, 0,0025 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 90 % de selectividad como una mezcla de isómeros Z/E 40/60. Al término de la reacción (verificado tanto por tanto consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación instantánea inicial seguida por destilación fraccional adicional, se obtuvo 3-metilhex-2-en-1-ol puro en 85 % de rendimiento.

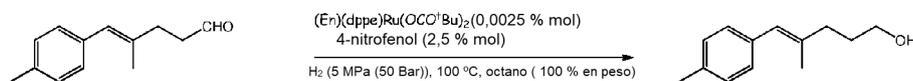
- *Síntesis de acetato de 3-metilhex-2-en-1-ilo*

La reacción de hidrogenación quimioselectiva libre de base de aldehído se puede correr también de manera eficiente en la presencia de 1 equivalente molar de anhídrido acético a fin de dar directamente el acetato (mediante reducción del aldehído en el alcohol que reacciona con el anhídrido para proporcionar el éster).



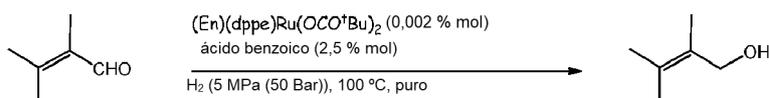
Se cargaron conjuntamente 3-metilhex-2-enal (como una mezcla de isómeros Z/E 40/60) (112 g, 1 mol.), anhídrido acético (107 g, 1,05 mol) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (76 mg, 0,1 mmol, 0,01 mol) en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 96 % de selectividad como una mezcla de isómeros Z/E 40/60. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se concentró al vacío. Después de destilación instantánea inicial seguida por destilación fraccional adicional, se obtuvo acetato de 3-metilhex-2-en-1-ilo puro en 90 % de rendimiento.

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



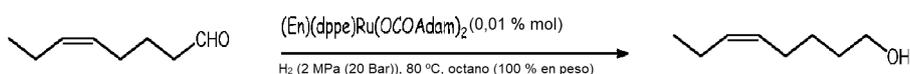
Se cargaron conjuntamente (E)-4-metil-5-(p-tolil) pent-4-enal (47 g, 0,25 mol.), heptano (47 g, 100 % en peso, grado técnico), 4-nitrofenol (0,87 g, 6,25 mmol, 2,5 % en mol) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmol, 0,0025 % en mol) en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con selectividad completa. Después de la conversión completa de la reacción (verificada tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación instantánea, se obtuvo (E)-4-metil-5-(p-tolil)pent-4-en-1-ol en 99 % de rendimiento.

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



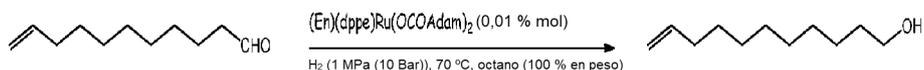
Se cargaron conjuntamente 2,3-dimetilbut-2-enal (490 g, 5 mol), ácido benzoico (15,26 g, 0,125 % en mol, 2,5 % en mol) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)-etano]rutenio(bispivalato) (76,1 mg, 0,1 mmol, 0,002 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico mecánica. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno para dar el producto deseado con 98,5 % de selectividad. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción. Después de la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces 5 Bar). Después de la destilación instantánea, se obtuvo 2,3-dimetilbut-2-en-1-ol en 98 % de rendimiento.

• *Síntesis de (Z)-oct-5-en-1-ol*



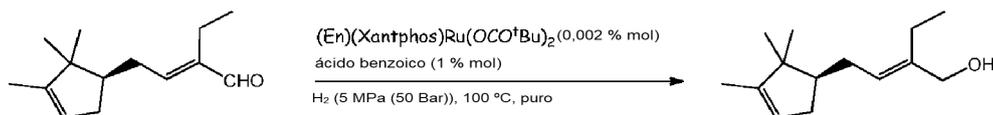
Se cargaron conjuntamente (Z)-Oct-5-enal (63 g, 0,5 % en mol), heptano (63 g, 100 % en peso, grado técnico), y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio[bis-((adamantano-1-carboxilato))] (45,9 mg, 0,05 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó, en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 2 MPa (20 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 80 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 2 MPa (20 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 95 % de selectividad. Después de la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la destilación inicial instantánea y la destilación fraccional, se obtuvo (Z)-oct-5-en-1-ol en 90 % de rendimiento.

• *Síntesis de undec-10-en-1-ol*



Se cargaron conjuntamente undec-10-enal (84 g, 0,5 % en mol), heptano (84 g, 100 % en peso, grado técnico), y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio[bis-((adamantano-1-carboxilato))] (45,9 mg, 0,05 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 300 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó con agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 10 Bar de hidrógeno. Después se calentó a 70 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 10 Bar durante toda la reacción para dar el producto deseado con 90 % de selectividad. Después de la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y el disolvente se retiró al vacío. Después de la destilación instantánea inicial y destilación fraccional adicional, se obtuvo undec-10-en-1-ol en 85 % de rendimiento.

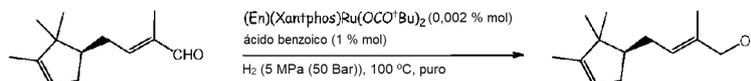
• *Síntesis de (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol*



Se cargaron conjuntamente (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-enal (como una mezcla de isómeros E/Z 95/5) (412 g, 2 mol), ácido benzoico (2,44 g, 0,02 % en mol, 1 % en mol) y (etilendiamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio bispivalato) (37,6 mg, 0,04 mmol, 0,002 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 98,5 % de selectividad como una mezcla de isómeros E/Z 95/5 y ninguna

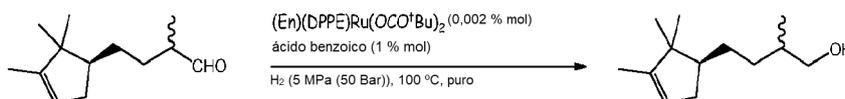
pérdida de pureza óptica. En la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). Después de la destilación instantánea, se obtuvo (R)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol en 97,5 % de rendimiento.

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



Se cargaron conjuntamente (R)-2-metil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-enal (como una mezcla de isómeros E/Z 98/2) (384 g, 2 mol), ácido benzoico (2,44 g, 0,02 % en mol, 1 % en mol) y (etilendiamina)[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio(bispivalato) (37,6 mg, 0,04 mmol, 0,002 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 97,5 % de selectividad como una mezcla de isómeros E/Z 98/2 y ninguna pérdida de pureza óptica. En la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). Después de la destilación instantánea, se obtuvo (R)-2-metil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)but-2-en-1-ol en 96,5 % de rendimiento.

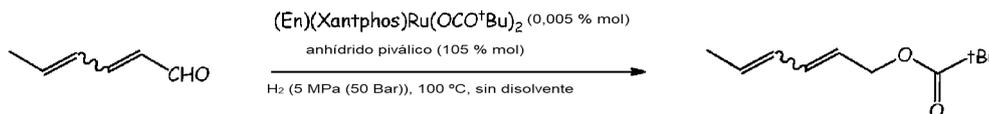
• *Síntesis de 2-metil-4-((S)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butan-1-ol*



Se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((S)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butanal (como una mezcla de diastereoisómeros 50/50) (388 g, 2 mol), ácido benzoico (2,44 g, 0,02 % en mol, 1 mol) y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (30,5 mg, 0,04 mmol, 0,002 % en mol) en un autoclave de 1 l equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con más de 99,0 % de selectividad como una mezcla de diastereoisómeros 50/50 y ninguna pérdida de pureza óptica. En la conversión completa de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces 5 Bar). Después de la destilación instantánea, se obtuvo 2-metil-4-((S)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)butan-1-ol en más de 98,0 % de rendimiento.

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

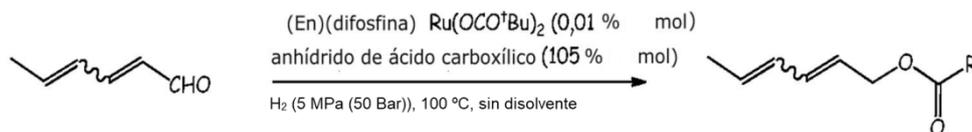
En el caso de hexa-2,4-dienal, si la reacción de hidrogenación quimioselectiva libre de base de aldehído dio en general el producto deseado en muchos mejores rendimientos en comparación a los sistemas clásicos debido a una realmente alta selectividad de la materia prima a condiciones básicas, después se incrementó notablemente la actividad catalítica, corriendo la reacción en la presencia de 1 equivalente molar de varios anhídridos de ácido carboxílico a fin de dar ésteres de hexa-2,4-dien-1-ol mediante reducción del aldehído en el alcohol que reacciona con anhídrido usado para proporcionar el éster correspondiente.



Se cargaron conjuntamente hexa-2,4-dienal (como una mezcla de isómeros 85/15 (E,E)/(Z,E)) (192 g, 2 mol), anhídrido pivalico (391 g, 2,1 % en mol) y (etilendiamina)-[9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno]rutenio-(bispivalato) (94,2 mg, 0,1 mmol, 0,005 % en mol) conjuntamente en un autoclave de 1L equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después, se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 95 % de selectividad como una mezcla de isómeros (E,E)/(Z,E) 85/15. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió hasta 25 °C.

Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)). Después de la destilación instantánea inicial seguida por destilación fraccional adicional, se obtuvo pivalato hexa-2,4-dien-1-ilo puro en 90 % de rendimiento.

- *Síntesis de ésteres de hexa-2,4-dien-1-ol*

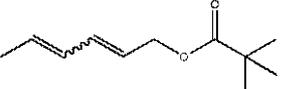
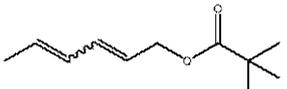
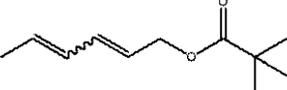
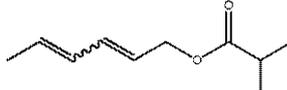
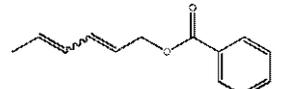


5

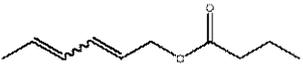
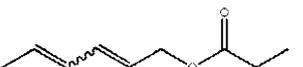
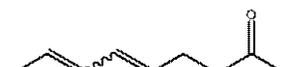
Procedimiento general: Se cargaron conjuntamente hexa-2,4-dienal (como una mezcla de isómeros (E,E)/(Z,E) 85/15) (9,6 g, 0,1 mol), anhídrido de ácido carboxílico (0,105 mol) y (etilendiamina)(difosfina)rutenio(bispivalato) (0,01 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 60 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), después el autoclave se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo. Se diluyó con éter dietílico y se lavó con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio para la remoción de ácido carboxílico y después con agua. Después de secado sobre sulfato de magnesio y remoción de disolvente, el producto en bruto se destiló instantánea a fin de determinar la cantidad de residuos formados durante la reacción y el rendimiento aislado se calculó de acuerdo a la pureza por GC del producto destilado.

10

15

Producto de anhídrido usado	Ligando PP de difosfina	T. ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Select. ⁴⁾
Anhídrido pivalico 	9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfina)-xanteno (Xantphos)	3	100	93,1	95,0
Anhídrido pivalico ⁵⁾ 	9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfina)-xanteno (Xantphos)	3,5	100	92,5	94,5
Anhídrido pivalico 	1,2-bis(difenil-fosfina)etano (dppe)	6	100	88,2	90,0
Anhídrido isobutírico 	1,2-bis(difenil-fosfina)-etano (dppe))	5	100	83,7	85,0
Anhídrido benzoico ⁶⁾ 	1,2-bis(difenilfosfina) (dppe)	5	100	79,5	82

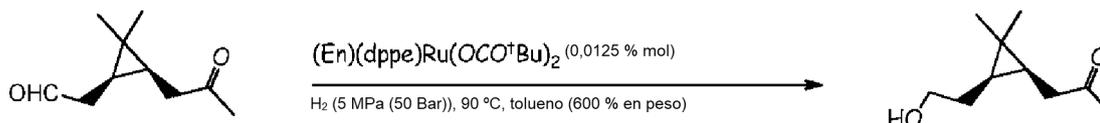
(continuación)

Producto de anhídrido usado	Ligando PP de fiposfina	T. ¹⁾	Conv. ²⁾	Rend. ³⁾	Select. ⁴⁾
Anhídrido butírico 	1,2-bis(difenil-fosfino)-etano (dppe)	7	100	78,0	80
Anhídrido propiónico 	1,2-bis(difenil-fosfino)etano (dppe)	7	100	76,5	78,5
Anhídrido acético 	1,2-bis(difenil-fosfino)-etano(dppe)	8	100	76,0	78,0

1) En horas
 2) Conversión del aldehído de inicio en % (GC)
 3) Rendimiento aislado de éster deseado obtenido (% en mol)
 4) Anhídrido pivalico se dosificó bajo presión usando una bomba de tipo Lewa^{MR} después del consumo de hidrógeno y no se observó casi acumulación.
 5) La reacción se corrió en la presencia de 100 % en peso de tolueno con respecto a la materia prima debido a cuestiones de solubilidad

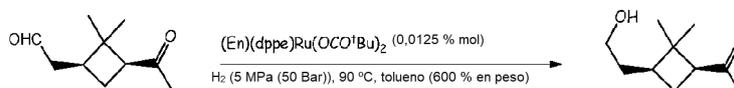
Ejemplo 7**5** Hidrogenación catalítica de varios aldehídos usando el procedimiento de la invención: quimioselectividad

- Síntesis de 1-((1S,3R)-3-(2-hidroxietyl)-2,2-dimetil-ciclopropil)propan-2-ona



Se cargaron conjuntamente 2-((1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxopropil)ciclopropil)acetaldehído (8,4 g, 0,05 mol), tolueno (50 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmoles, 0,0125 % en mol) en un autoclave de 125 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 95 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 1-((1S,3R)-3-(2-hidroxietyl)-2,2-dimetilciclopropil) propan-2-ona en 90 % de rendimiento.

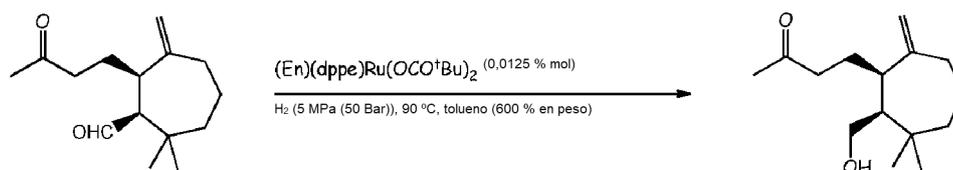
- Síntesis de 1-((1S,3S)-3-(2-hidroxietyl)-2,2-dimetil-ciclobutil)etanona



Se cargaron conjuntamente 2-((1S,3S)-3-acetil-2,2-dimetilciclobutil)acetaldehído (8,4 g, 0,05 % en mol), tolueno (50 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio (bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmol,

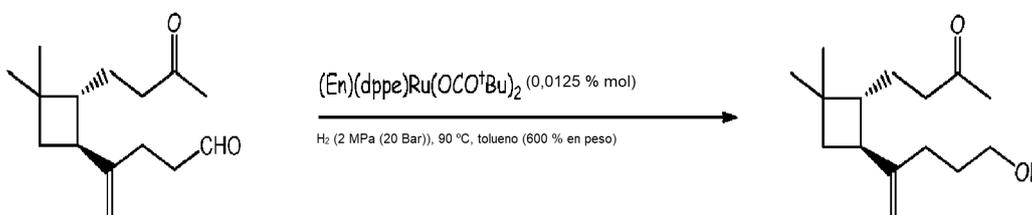
0,0125 % en mol) en un autoclave de 125 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después, se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 98 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 1-((1S,3S)-3-(2-hidroxietil))-2,2-dimetilciclobutil)etanona en 94 % de rendimiento.

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



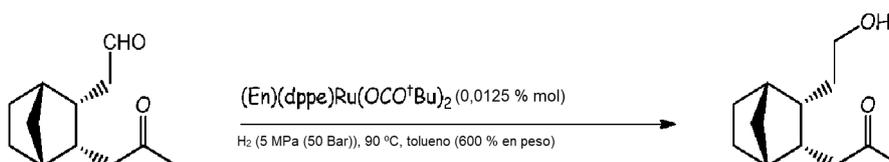
Se cargaron conjuntamente (1S,7R)-2,2-dimetil-6-metileno-7-(3-oxobutil)cicloheptanocarbaldehído (11,8 g, 0,05 mol), tolueno (70,8 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)-[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmol, 0,0125 % en mol) en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación en nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y se mantuvo la presión de hidrógeno a 3 MPa (30 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 92 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió hasta 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 4-((1R,2S)-2-(hidroximetil)-3,3-dimetil-7-metilenocicloheptil)butan-2-ona en 85 % de rendimiento.

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



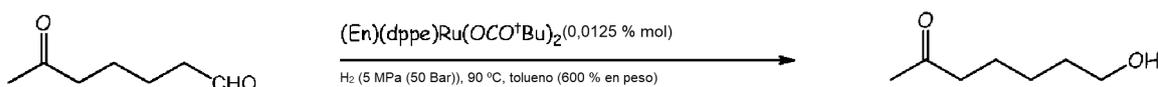
Se cargaron conjuntamente 4-((1S,2R)-3,3-dimetil-2-(3-oxobutil)ciclobutil)pent-4-enal (11,8 g, 0,05 mol), tolueno (70,8 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmol, 0,0125 % en mol) en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 2 MPa (20 Bar) de hidrógeno. Después, se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 2 MPa (20 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 95 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 4-((1R,4S)-4-(5-hidroxipent-1-en-2-il)-2,2-dimetilciclobutil)butan-2-ona en 90 % de rendimiento.

• *Síntesis de endo 1-(3-(2-hidroxietil)biciclo[2.2.1]heptan-2-il)propan-2-ona racémica*



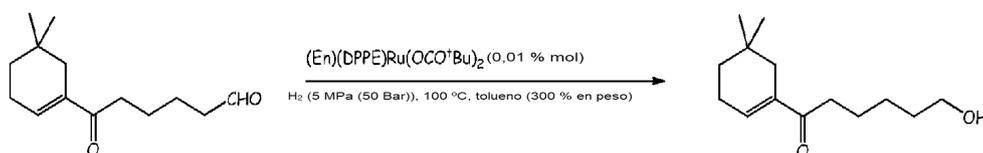
Se cargaron conjuntamente endo 2-(3-(2-oxopropil)biciclo[2.2.1]heptan-2-il)acetaldehído racémico (9,7 g, 0,05 % en mol), tolueno (58 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio-(bispivalato) (4,8 mg, 0,00625 mmol, 0,0125 % en mol) en un autoclave de 120 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 2 MPa (20 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 97 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo endo 1-(3-(2-hidroxiethyl)biciclo[2.2.1]heptan-2-il)propan-2-ona racémica en 92 % de rendimiento.

- *Síntesis 7-hidroxiheptan-2-ona*



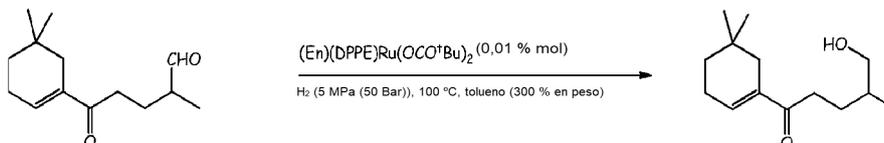
Se cargaron conjuntamente 6-oxoheptanal (12,8 g, 0,1 mol), tolueno (76,8 g, 600 % en peso) y (etilendiamina)-[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (9,6 mg, 0,0125 mmol, 0,0125 % en mol) en un autoclave de 200 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 2 MPa (20 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 90 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 94 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y se purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 7-hidroxiheptan-2-ona en 90 % de rendimiento.

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



Se cargaron conjuntamente 6-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-oxohexanal (6,67 g, 0,03 % en mol), tolueno (20 g, 300 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)-etano]rutenio(bispivalato) (2,3 mg, 0,003 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 125 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 97,5 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-6-hidroxihexan-1-ona en 93 % de rendimiento.

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

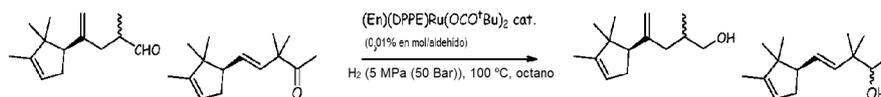


Se cargaron conjuntamente 5-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-2-metil-5-oxopentanal (6,67 g, 0,03 mol), tolueno (20 g, 300 % en peso) y (etilendiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (2,3 mg, 0,003 mmol, 0,01 % en mol) en un autoclave de 125 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción para dar el producto deseado con 90,0 % de selectividad. Al término de la reacción (verificado tanto por consumo de hidrógeno como por GC), el autoclave

después se enfrió a 25 °C. Después se despresurizó y purgó con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) y la mezcla de reacción después se transfirió a un matraz de fondo redondo y se retiró el disolvente al vacío. Después de la cromatografía instantánea, se obtuvo 1-(5,5-dimetilciclohex-1-en-1-il)-5-hidroxi-4-metil-1-ona en 85 % de rendimiento.

5 Hydrogenación catalítica de varios aldehídos usando el procedimiento de la invención: quimioselectividad en experimentos competitivos de aldehído versus cetona

- *2-Metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal versus (R,E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-ona*



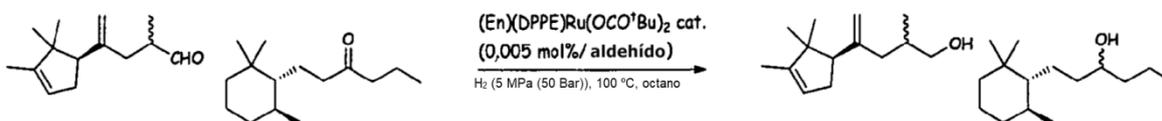
10 Se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros (2S,4R)/(2R,4R) 40/60 (10,3 g, 0,05 mol), (R,E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-ona (11,0 g, 0,05 mol), octano (21,3 g, 100 % en peso) y el complejo de (etilenodiamina)[1,2-bis (difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (3,8 mg, 0,005 mmol, 0,01 % en mol/aldehído) en un autoclave de 100 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción que se siguió por análisis por GC.

t (h)	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3
% de conversión por GC de							
GC de aldehído	0	60,1	82,9	91,0	96,4	99,1	100
% de conversión por GC de							
GC de cetona	0	0,0	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
Selectividad de formación de alcohol primario versus secundario		100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

Nota: selectividad de alcohol primario frente a secundario (%) = 100 x (% de alcohol primario - % de alcohol secundario) / (% de alcohol primario + % de alcohol secundario)

Figura 1a: gráfica que corresponde a la tabla anterior.

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

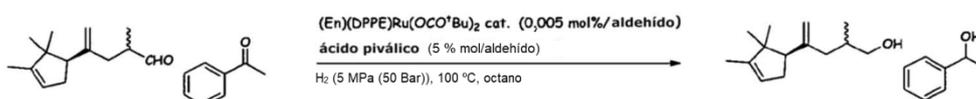


20 Se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il) pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros (2S,4R)/(2R,4R) 40/60 (10,3 g, 0,05 % en mol), trans 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)-3-ona racémica (11,2 g, 0,05 % en mol), octano (21,5 g, 100 % en peso) y complejo de (etilenodiamina)[1,2-bis(difenilfosfino)etano]rutenio(bispivalato) (1,9 mg, 0,0025 mmol, 0,005 % en mol/aldehído) en un autoclave de 100 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó con nitrógeno en agitación (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción que se siguió por análisis por GC.

t (h)	0	0,5	1	2	3	4	6	7	9
% de conversión por GC de aldehído	0	34,2	51,5	69,1	83,4	89,2	95,9	98,2	100
% de conversión por GC de cetona	0	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,2	1,4	1,8
(%) de selectividad de formación de alcohol primario frente a secundario		99,4	99,2	98,8	98,6	98,2	97,5	97,2	96,5

Nota: selectividad de alcohol primario frente a secundario (%) = $100 \times (\% \text{ de alcohol primario} - \% \text{ de alcohol secundario}) / (\% \text{ de alcohol primario} + \% \text{ alcohol secundario})$
 Figura 1b: gráfica que corresponde a la tabla anterior.

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



- 5 Se cargaron conjuntamente 2-metil-4-((R)2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal (como una mezcla de diastereoisómeros (2S,4R)/(2R,4R) 40/60) (10,3 g, 0,05 % en mol), acetofenona (6,0 g, 0,05 mol), octano (48,9 g, 300 % en peso), ácido piválico (0,254 g, 2,5 mmol, 5 % en mol/ aldehído) y complejo de (etilendiamina)[1,2-bis (difencil-fosfino)etano]rutenio(bispivalato) (1,9 mg, 0,0025 mmol, 0,005 % en mol/aldehído) en un autoclave de 100 ml equipado con un dispositivo agitador mecánico. El autoclave cerrado herméticamente después se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) e hidrógeno (3 veces, 0,5 MPa (5 Bar)) antes de presurizarse a 5 MPa (50 Bar) de hidrógeno. Después se calentó a 100 °C y la presión de hidrógeno se mantuvo a 5 MPa (50 Bar) durante toda la reacción que se siguió por análisis por GC.

t (h)	0	0,25	0,5	1	1,5	2	3	4	5
% de conversión por GC de aldehído	0	25	40	65	80	87	95	99	100
% de conversión por GC de cetona	0	0,15	0,3	0,6	0,9	1,2	1,8	2,4	3,1
(%) de selectividad de formación de alcohol primario frente a secundario		98,8	98,5	98,2	97,8	97,3	96,3	95,3	94,0

Nota: selectividad de alcohol primario frente a secundario (%) = $100 \times (\% \text{ de alcohol primario} - \% \text{ de alcohol secundario}) / (\% \text{ de alcohol primario} + \% \text{ alcohol secundario})$
 Figura 2: gráfica que corresponde a la tabla anterior

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la reducción por hidrogenación, usando H₂ molecular, de un sustrato C₅-C₂₀ de fórmula



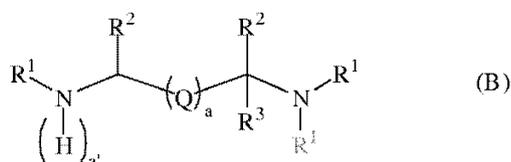
5 en la que R^a representa un grupo alquilo, alqueno o alcadieno lineal o ramificado C₄-C₁₉, que comprende opcionalmente un anillo aromático y que comprende opcionalmente uno, dos o tres grupos funcionales seleccionados de entre cetona, éter, doble o triple enlace carbono-carbono y grupos carboxílicos;

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

- al menos un catalizador o pre-catalizador de la fórmula



10 en la que NN representa un ligando bidentado C₂-C₂₀ de la fórmula

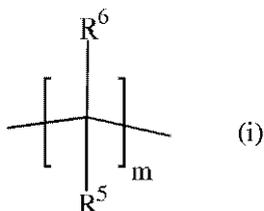


15 en la que a y a', simultáneamente o de forma independiente, representan 0 o 1 y cuando a' es 0, cuando el átomo de nitrógeno es parte de un heterociclo aromático;

los R¹, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de forma independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆ o un grupo bencilo opcionalmente sustituido; dos R¹, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 5 a 7 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen los R¹, el heterociclo que está opcionalmente sustituido;

20 R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; un R¹ y un R² adyacente, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo saturado o aromático que contiene de 5 a 8 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen los R¹ y R², y que contiene opcionalmente un átomo de oxígeno o nitrógeno adicional; dos R², tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado que tiene de 5 a 8 átomos y que incluye los átomos de carbono a los cuales se unen los grupos R² o R³, el anillo que contiene opcionalmente

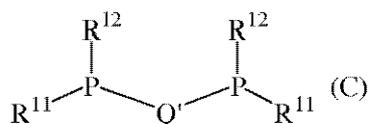
25 contiene un átomo adicional de nitrógeno y/u oxígeno y Q representa un grupo de la fórmula



30 en la que m es 1 o 2, y

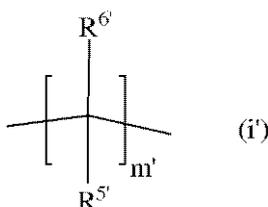
35 R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R⁶ y/o R⁵ distintos, tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado C₃₋₈ opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se unen los grupos R⁶ y/o R⁵, y que contiene opcionalmente uno o dos átomos adicionales de nitrógeno u oxígeno; los sustituyentes opcionales de R¹, R², R³, R⁵, R⁶ que son uno, dos, tres o cuatro grupos seleccionados de entre i) halógenos (en particular, cuando los sustituyentes están en porciones aromáticas) iii) alcoxi C₁₋₆, alquilo, alqueno, o iv) un grupo bencilo o un grupo fenilo condensado o no condensado, el grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres de halógeno, o grupos alquilo C₁₋₈, alcoxi, amino, nitro, éster, sulfonato o halo- o perhalo-hidrocarburo;

PP representa un ligando bidentado C₆-C₅₀ de la fórmula



en la que R¹¹ y R¹², cuando se toman de manera separada, representan, simultáneamente o de manera independiente, un alquilo ramificado o cíclico C₃₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; y Q' representa

- un grupo de la fórmula



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

R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₆ o un grupo aromático C₆₋₁₀ opcionalmente sustituido; dos grupos R⁶ y/o R⁵ distintos, tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado o insaturado de C₃ a C₈ opcionalmente sustituido, incluyendo los átomos a los cuales se unen los grupos R⁶ y/o R⁵, y que contienen opcionalmente uno o dos átomos de nitrógeno u oxígeno adicionales; o

- un metallocenodiilo C₁₀₋₁₆, un 2,2'-difeniilo, un 1,1'-binaftaleno-2,2'-diilo, un benceno-diilo, un naftaleniilo, 2,3-biciclo[2:2:1]hept-5-enodiilo, 4,6-fenoxaziniilo, 4,5-(9,9-dimetil)-xanteniilo o un grupo bis(fen-2-il)éter sustituido opcionalmente;

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

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

- opcionalmente de un aditivo ácido.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** R representa, simultáneamente o de manera independiente:

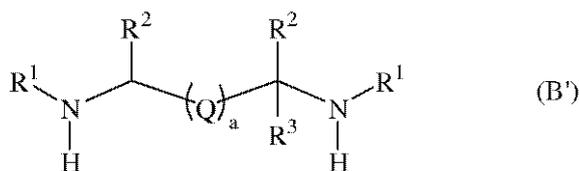
- un grupo alquilo C₂₋₁₂ ramificado o cíclico en la posición α y/o β

opcionalmente sustituido por un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco átomos de halógeno y/o por grupos alquilo o alcoxi C₁₋₄; y que comprende opcionalmente uno grupo OH, amino o éter funcional;

o

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

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

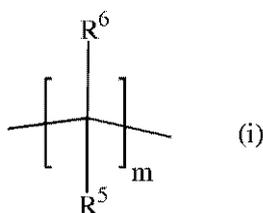


en la que a representa 0 o 1;

5 cada R¹, simultáneamente o de manera independiente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo bencilo opcionalmente sustituido;

R² y R³, cuando se toman de manera separada, representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ opcionalmente sustituido o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; un R¹ y un R² adyacente, tomados conjuntamente, pueden formar un heterociclo saturado que contiene 6 átomos y que incluye los átomos a los cuales se unen R¹ y R², y que está opcionalmente sustituido; dos R² tomados conjuntamente, pueden formar un anillo saturado que tiene 5 a 6 átomos e incluye los átomos a los cuales se unen los grupos R²; y

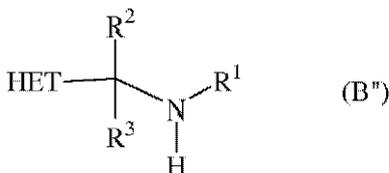
10 Q representa un grupo de la fórmula



en la que m es 1 o 2, y

15 R⁵ y R⁶ representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el NN ligando se representa por la fórmula



20 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄;

R² y R³, tomados de manera separada, representan, simultáneamente o de manera independiente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo lineal o ramificado C₁₋₄; y

25 HET representa un grupo 2-piridinilo opcionalmente sustituido por uno, dos o tres alquilo lineales o ramificados C₁₋₄ o por un grupo bencilo o un grupo fenilo o indanilo condensado o no condensado, el grupo que está opcionalmente sustituido por uno, dos o tres de halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi, amino, nitro, éster o sulfonato, tal como un 2-piridilo, 2-quinolinilo o un metil-2-piridinilo.

5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R¹¹ y R¹² representan cada uno, simultáneamente o de manera independiente, un grupo alquilo ramificado o cíclico C₄₋₆ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ligando PP es un compuesto de la fórmula (C) en donde R¹¹ y R¹² representan, simultáneamente o de manera independiente, un grupo alquilo cíclico o ramificado C₄₋₆ o un grupo fenilo opcionalmente sustituido; y

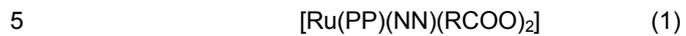
30 Q' representa un grupo radical C₁-C₄ alcanodiilo opcionalmente sustituido, un C₁₀-C₁₂-ferrocenodiilo, un 2,2'-difenilo, un 1,2-bencenodiilo o un grupo naftalendiilo.

7. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el aditivo ácido se puede seleccionar de entre los ácidos próticos débiles que tiene un pK_a comprendida entre 2 y 11.

8. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1-7, **caracterizado porque** el aditivo ácido se selecciona de entre:

- un ácido carboxílico de la fórmula RCOOH, en donde R es como se define anteriormente en la fórmula (1); y
- fenol (C₆H₅OH) y un fenol sustituido por uno o dos, o hasta cinco, átomos de halógeno y/o grupos alquilo o alcoxi C₁₋₄ o grupos alcoxilo y/o grupos nitro y/o grupos carboalcoxi.

9. Un complejo de rutenio de la fórmula



como se define en la reivindicación 1.

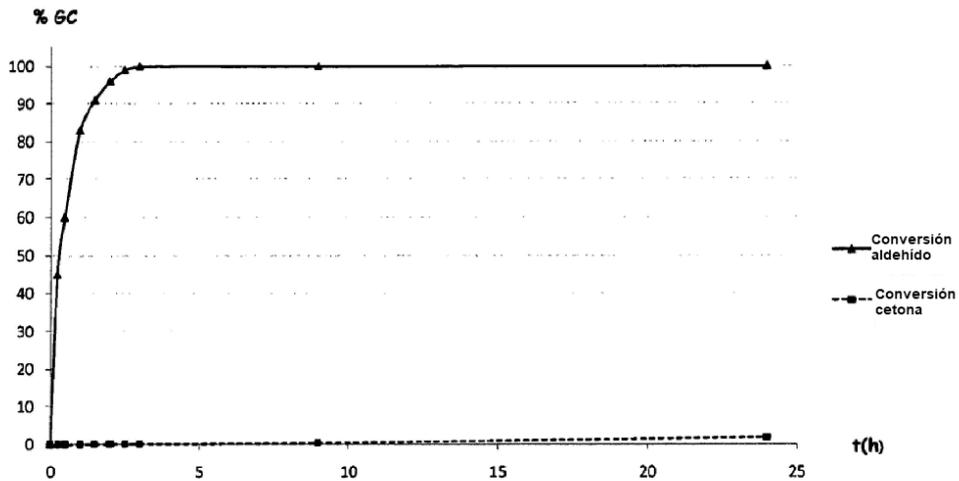


Figura 1a: Gráfico que muestra la selectividad de 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal frente a (R,E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-ona

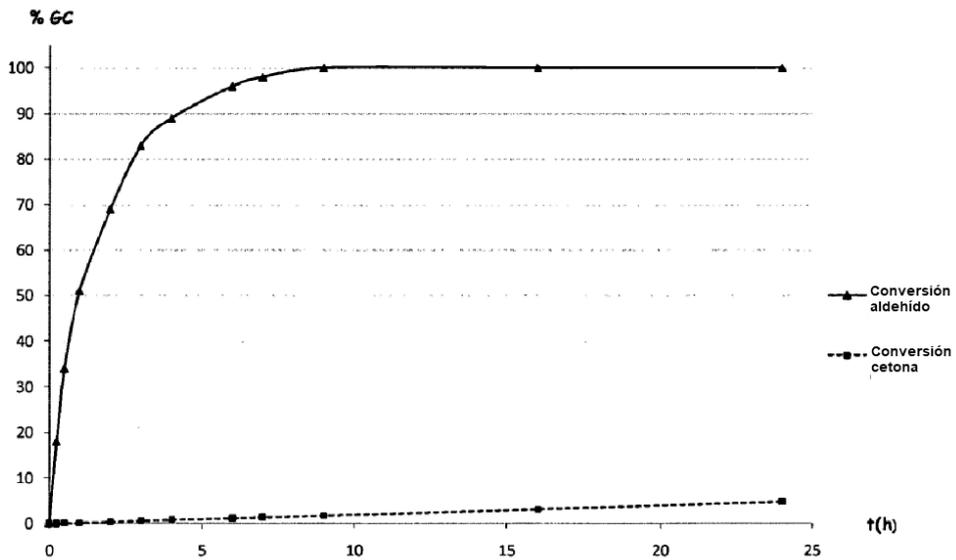


Figura 1b: Gráfico que muestra la selectividad de 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal frente a trans 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ona

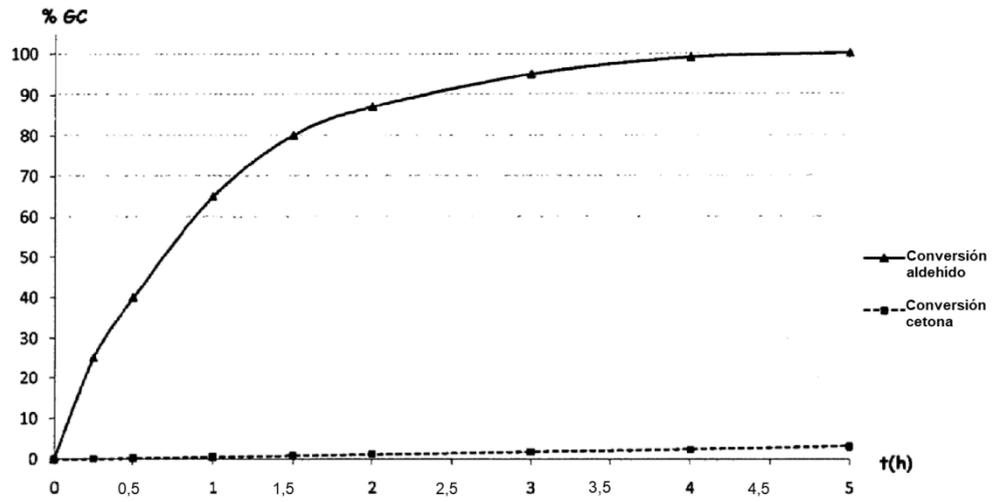


Figura 2: Gráfico que muestra la selectividad de 2-metil-4-((R)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-enal frente a acetofenona