

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 718 506**

51 Int. Cl.:

C07C 29/14 (2006.01)

C07C 33/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.07.2014 PCT/EP2014/064564**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.01.2015 WO15004116**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2014 E 14737234 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 3019460**

54 Título: **Hidrogenación por transferencia selectiva de citral o etil citral**

30 Prioridad:

08.07.2013 EP 13175592

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

02.07.2019

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**BONRATH, WERNER;
MEDLOCK, JONATHAN ALAN;
WÜSTENBERG, BETTINA;
SCHÜTZ, JAN y
NETSCHER, THOMAS**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 718 506 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).

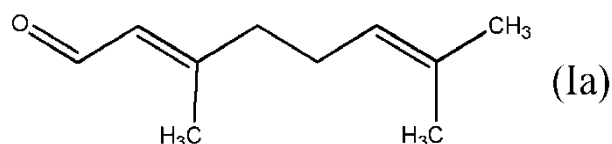
DESCRIPCIÓN

Hidrogenación por transferencia selectiva de citral o etil citral

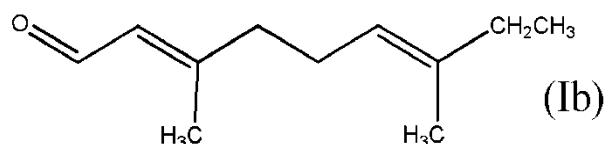
La presente invención se refiere a una hidrogenación por transferencia selectiva de citral a geraniol/nerol y etil citral a etil geraniol/etil nerol en presencia de un catalizador de amino-amido-metal de transición específico y un donador de H₂.

5

El citral (IUPAC: 3,7-dimetil-2,6-octadienal) es el compuesto de fórmula (Ia):

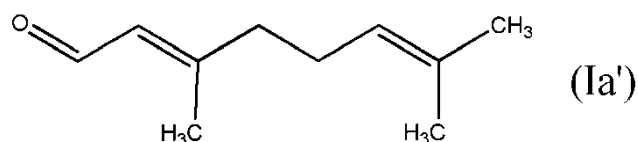


10 El etil citral (IUPAC: 3,7-dimetil-2,6-nonadienal) es el compuesto de fórmula (Ib):

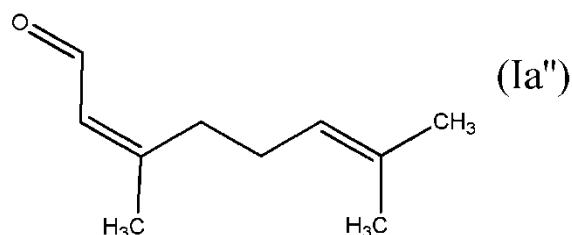


15 La fórmula química como estaba dibujada anteriormente cubre todas las configuraciones isómeras que pueden tener estos compuestos.

El citral es, normalmente, una mezcla del isómero E y el Z. El isómero E es conocido como geraniol o citral A (compuesto de fórmula (Ia')):



20 y el isómero Z es conocido como nerol o citral B (compuesto de fórmula (Ia'')):

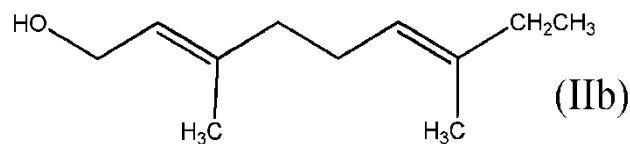
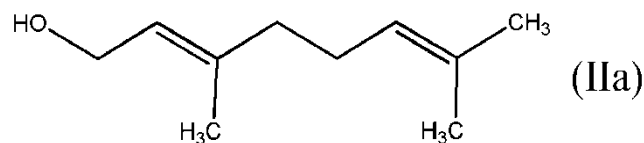


25 Lo mismo se aplica al etil citral. También existe en diferentes configuraciones isómeras debido a los dos dobles enlaces. Cada doble enlace carbono-carbono puede tener independientemente la configuración E o Z.

El citral puede extraerse de varias plantas tales como, por ejemplo, mirto limón, *Litsea citrata*, *Litsea cubeba*, limoncillo, árbol del té de aroma de limón *ocimum gratissimum*, *Lindera citriodora*, *Calypranthes parriculata*, naranjo amargo, hierba luisa, limón *ironbark* (26 %), melisa, lima, limón y naranja.

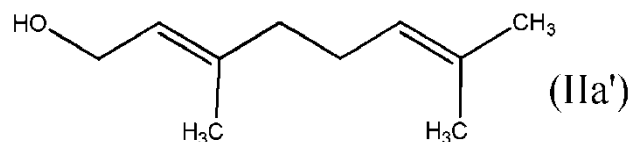
30 También es posible y es más común sintetizar químicamente el citral. El citral está comercialmente disponible en varias compañías.

El objetivo de la presente invención fue encontrar una manera mejorada de proporcionar geraniol/nerol (compuesto de fórmula (IIa)) y etil geraniol/etil nerol (compuesto de fórmula (IIb)),



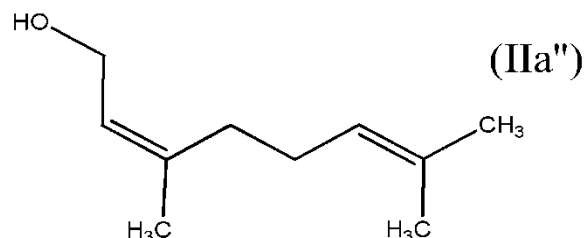
que son los productos hidrogenados de manera selectiva de citral y etil citral, respectivamente.

Por naturaleza, el geraniol, que es el compuesto de fórmula (IIa')



10 puede encontrarse en el aceite de rosas, el aceite de palmarosa y el aceite de citronela (tipo Java). También se encuentra en pequeñas cantidades en el geranio, el limón y en otros muchos aceites esenciales. Aparece como un aceite claro a amarillo pálido que es insoluble en agua, pero soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos comunes. Tiene un aroma similar al de la rosa y se usa comúnmente en perfumes. Se usa para dar sabores tales como a melocotón, frambuesa, pomelo, manzana roja, ciruela, lima, naranja, limón, sandía, piña y arándano.

15 Por naturaleza, el nerol, que es el compuesto de fórmula (IIa'')



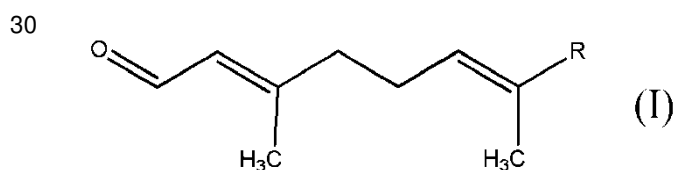
20 puede encontrarse en muchos aceites esenciales tales como limoncillo y lúpulo. Se aisló originalmente de aceite de flores de naranjo, de ahí su nombre. Este líquido incoloro se usa en perfumería. Como el geraniol, el nerol tiene un olor a rosas dulce, pero se considera que es más fresco.

El geraniol y el nerol (así como la mezcla de estos compuestos) son compuestos muy importantes en aplicaciones de fragancias y sabores. Por lo tanto, siempre hay la necesidad de una manera mejor de obtener estos compuestos.

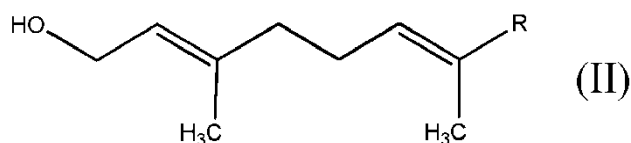
25 Algunas hidrogenaciones por transferencia específicas de citral son conocidas de la técnica anterior, pero presentan algunas desventajas en cuanto a la selectividad y/o a la conversión y/o al rendimiento y/o a las condiciones de reacción.

Sorprendentemente, se encuentra que usando una clase específica de catalizadores y agentes de reducción es posible hidrogenar el citral de manera selectiva por una reacción de hidrogenación por transferencia al tiempo que son excelentes la selectividad, la conversión así como el rendimiento de la hidrogenación.

La presente invención se refiere a una hidrogenación por transferencia (TH) de un compuesto de fórmula (I):



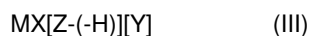
a un compuesto de fórmula (II):



en donde R significa -CH₃ o -CH₂CH₃,

5 caracterizada por que la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de:

a) un catalizador de amino-amido-metal de transición de fórmula (III):



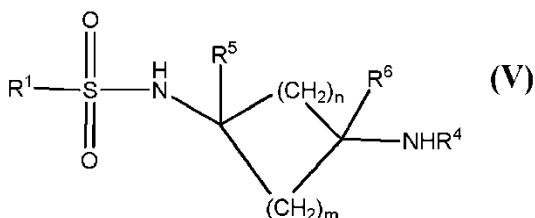
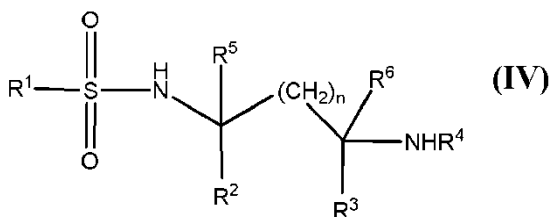
10 en donde

M se elige del grupo que consiste en Ir, Rh y Ru y

X significa H o un átomo de halógeno e

Y se elige del grupo que consiste en pentametilciclopentadienilo, benceno, p-cimeno, tolueno, anisol, xileno, 1,3,5-trimetilbenceno, p-diciclohexilbenceno, naftaleno y tetralina y

15 Z significa un grupo de la fórmula (IV) o (V)



20 en donde

R¹ significa alquilo C₁-C₆ que puede estar sustituido con uno o más átomos de flúor, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₄-C₇, arilo que puede estar sustituido, heteroarilo o alcanfor-10-ilo y

25 R² y R³ significan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₄-C₇ o arilo que puede estar sustituido y

R⁴ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁵ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁶ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

n significa 0, 1, 2 o 3 y

30 m significa 0, 1, 2 o 3 y

con la condición de que en la fórmula (V) la suma de n y m sea 3 o 4 y

b) un donador de H₂ y

en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando al menos un disolvente que también sirve como donador de hidrógeno.

5 La reducción de los aldehídos en agua en H₂ o con formiato en presencia de catalizadores de Ir tosillados ya ha sido descrita por Xiaofeng Wu *et al.* en *ChemSusChem* 2008, 1, 71-74 («A Versatile Iridium Catalyst for Aldehyde Reduction in Water»).

Una hidrogenación por transferencia preferida (TH¹) es (TH), caracterizada por que la hidrogenación se lleva a cabo en ausencia de agua.

10 Este «por ausencia de agua» significa que el agua no se añade intencionadamente a la solución de reacción. El contenido en agua está normalmente por debajo de un 3 % en peso (% en peso), preferiblemente por debajo de 2 % en peso, basado en el peso total de la solución de reacción.

La selectividad, el rendimiento y la conversión de la hidrogenación por transferencia según la presente invención son excelentes.

15 La diamina monosulfonilada está presente en el complejo como monoanión y, por consiguiente, se indica en la fórmula III como «Z(-H)».

Por el término «catalizador de amino-amido-metal de transición» se quiere decir que el metal de transición está complejoado con Z vía la amina y la amida de Z.

La hidrogenación por transferencia es la adición a un compuesto (molécula) de hidrógeno de una fuente distinta de H₂ gaseoso.

20 El uso de gas H₂ presenta algunos problemas con la manipulación del gas explosivo en cuanto a la seguridad y en cuanto al aparato necesario.

En vez de gas H₂ se usa un donador de H₂ para hidrogenación por transferencia.

La hidrogenación por transferencia según la presente invención se lleva a cabo usando al menos un disolvente que también sirve como donador de hidrógeno.

25 Por lo tanto, la presente invención se refiere a una hidrogenación por transferencia (TH²), que es (TH) o (TH¹), en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando al menos un disolvente que también sirve como donador de hidrógeno.

Como donador de hidrógeno y al mismo tiempo disolvente se pueden usar especialmente alcoholes, preferiblemente alcoholes secundarios, por ejemplo, isopropanol.

30 Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH³), que es (TH), (TH¹) o (TH²), en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando isopropanol como donador de hidrógeno y disolvente.

35 En el alcance de la presente invención el término «sustituido con uno o más átomos de flúor», expresado de otro modo como «monofluorado o fluorado de manera múltiple», significa que tiene desde al menos un sustituyente flúor hasta tantos sustituyentes flúor como pueda aceptar el grupo alquilo así modificado; sin embargo, se prefiere de uno a cinco átomos de flúor.

40 En el alcance de la presente invención, el término «alquilo» abarca grupos alquilo de cadena lineal o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono. Metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y terc-butilo, son ejemplos de dichos grupos alquilo. Trifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo y pentafluoroetilo son ejemplos de grupos alquilo monofluorados o fluorados de manera múltiple.

El término «alqueno» abarca a grupos alqueno de cadena lineal o ramificados que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, alilo, 2-butenilo y 3-butenilo.

El término «alquino» significa un grupo alquino de cadena lineal o ramificada que tiene un triple enlace y de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, propinilo y butinilo.

45 El término «cicloalquilo» significa un grupo alicíclico de 4 a 7 miembros, es decir, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo, de los cuales se prefieren ciclopentilo y ciclohexilo.

El término «arilo sustituido o no sustituido» o igualmente «arilo que puede estar sustituido» o «arilo opcionalmente monosustituido o sustituido de manera múltiple» abarca preferiblemente un grupo fenilo o naftilo, que puede ser no

sustituido, monosustituido o sustituido de manera múltiple. Como sustituyentes se tienen en cuenta, por ejemplo, fenilo, halógeno y grupos alquilo y alcoxi de cadena lineal y ramificados que tienen, en cada caso, de 1 a 5 átomos de carbono, por lo cual los grupos fenilo o naftilo sustituidos de manera múltiple pueden tener los mismos sustituyentes o diferentes. De los grupos alquilo y alcoxi se prefiere el metilo y, respectivamente, el grupo metoxi. Los ejemplos de grupos arilo opcionalmente sustituidos son fenilo, cloro, bromo y fluorofenilo, tolilo, anisilo, así como naftilo. El lugar de la sustitución puede ser cualquier posición del anillo aromático.

El término «heteroarilo» abarca grupos heterocíclicos de 5 o 6 miembros que presentan O, S o N como miembro del anillo, es decir, heteroátomo, tal como, por ejemplo, furilo, tienilo, benzofurilo, dibenzofurilo, xantenilo, pirrolilo y piridinilo. Los grupos heterocíclicos que presentan O como heteroátomo se prefieren especialmente.

Una realización preferida de la presente invención se refiere a una hidrogenación por transferencia de citral o etil citral, en donde el catalizador de fórmula (III) es como se definió anteriormente.

Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁴), que es (TH), (TH¹), (TH²) o (TH³), en donde el catalizador es como se definió anteriormente.

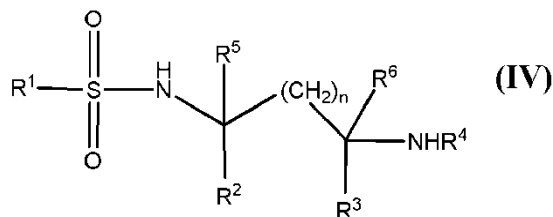
Una realización más preferida de la presente invención se refiere a una hidrogenación por transferencia de citral o etil citral, en donde el catalizador de fórmula (III)

M se elige del grupo que consiste en Ir, Rh y Ru, preferiblemente Ru y

X significa H o Cl e

Y se elige del grupo que consiste en pentametilciclopentadienilo, benceno, p-cimeno, tolueno, anisol, xileno, 1,3,5-trimetilbenceno, p-diciclohexilbenceno, naftaleno y tetralina y

Z significa un grupo de la fórmula (IV)



en donde

R¹ significa alquilo C₁-C₂ que puede estar sustituido con uno o más átomos de flúor, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₄-C₇, arilo que puede estar sustituido, heteroarilo o alcanfor-10-ilo y

R² y R³ significan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₄-C₇ o arilo que puede estar sustituido y

R⁴ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁵ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁶ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

n significa 0, 1, 2 o 3.

Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁵), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³) o (TH⁴), en donde:

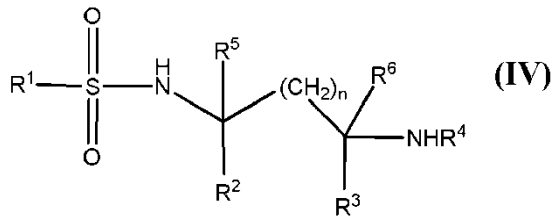
en el catalizador de fórmula (III)

M se elige del grupo que consiste en Ir, Rh y Ru, preferiblemente Ru

X significa H o Cl e

Y se elige del grupo que consiste en pentametilciclopentadienilo, benceno, p-cimeno, tolueno, anisol, xileno, 1,3,5-trimetilbenceno, p-diciclohexilbenceno, naftaleno y tetralina y

Z significa un grupo de la fórmula (IV)



en donde

5 R^1 significa alquilo C_1-C_2 que puede estar sustituido con uno o más átomos de flúor, alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_4-C_7 , arilo que puede estar sustituido, heteroarilo o alcanfor-10-ilo y

R^2 y R^3 significan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_2 , cicloalquilo C_4-C_7 o arilo que puede estar sustituido y

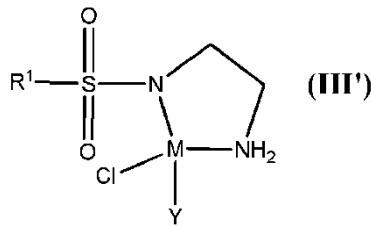
R^4 significa hidrógeno o alquilo C_1-C_2 y

R^5 significa hidrógeno o alquilo C_1-C_2 y

10 R^6 significa hidrógeno o alquilo C_1-C_2 y

n significa 0, 1, 2 o 3.

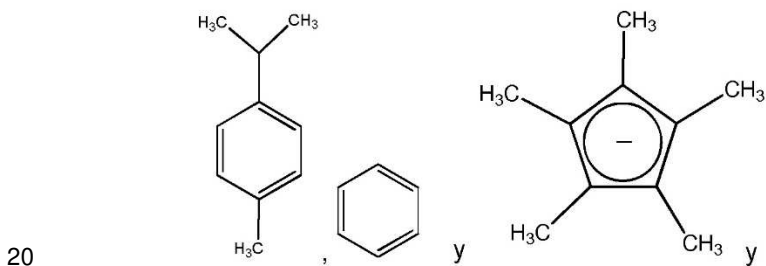
Además, la presente invención también se refiere hidrogenaciones por transferencia preferidas de citral o etil citral, en donde el catalizador es de fórmula (III')



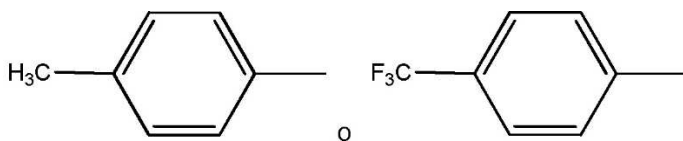
15 en donde

M es Ru, Rh o Ir, preferiblemente Ru, e

Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en

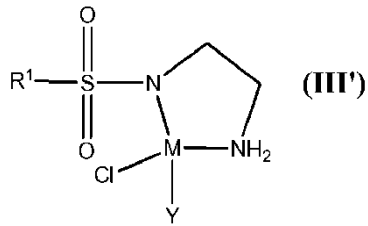


R^1 es $-CH_3$,



25

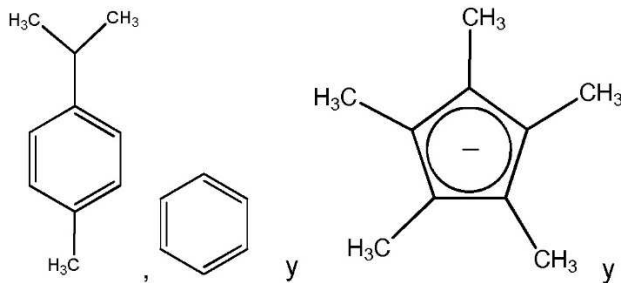
Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁶), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴) o (TH⁵), en donde el catalizador es de fórmula (III')



5 en donde

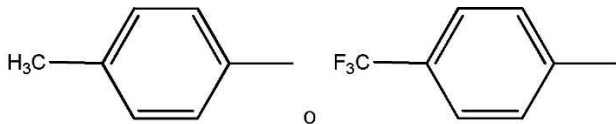
M es Ru, Rh o Ir, preferiblemente Ru, e

Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en



10

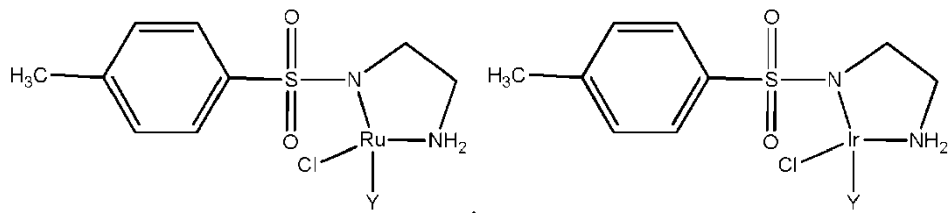
R¹ es -CH₃,

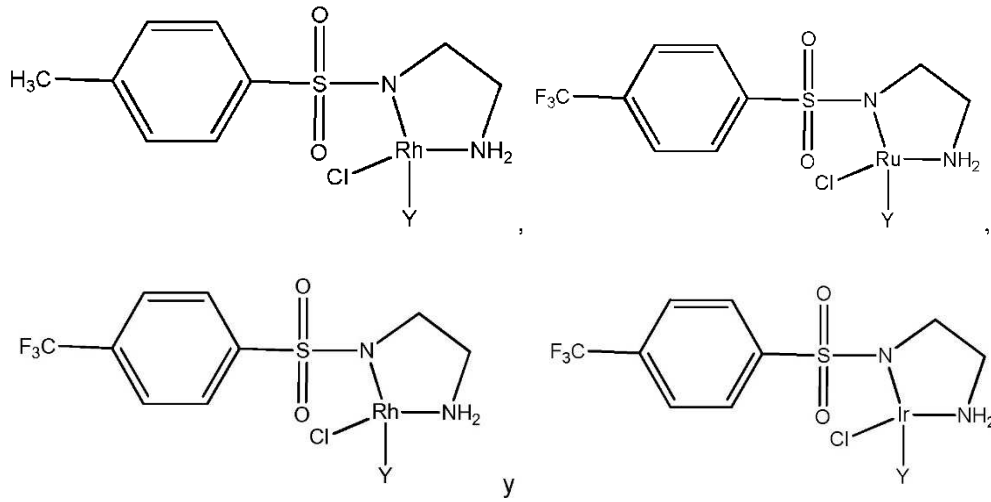


15

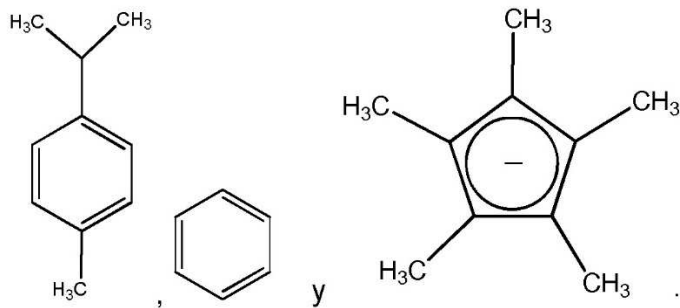
Las hidrogenaciones por transferencia preferidas según la presente invención son aquellas en donde se usan los siguientes catalizadores:

20

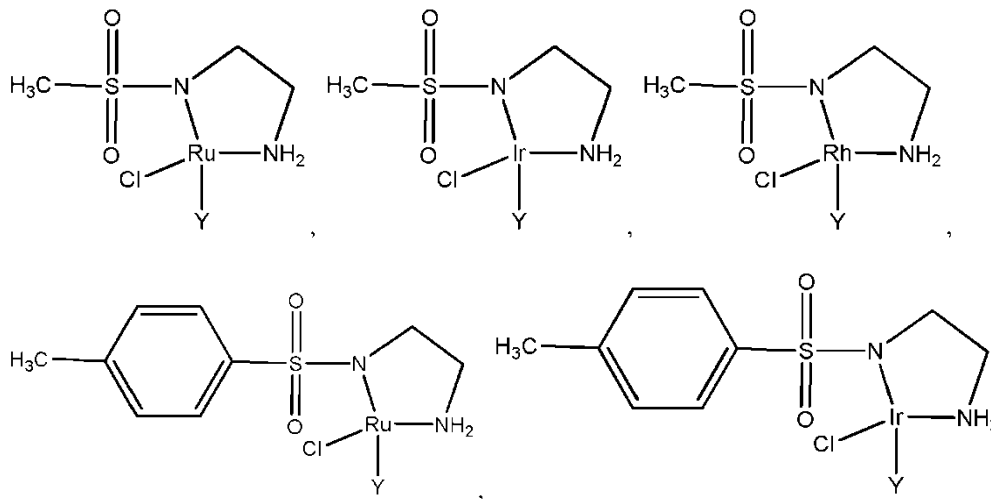




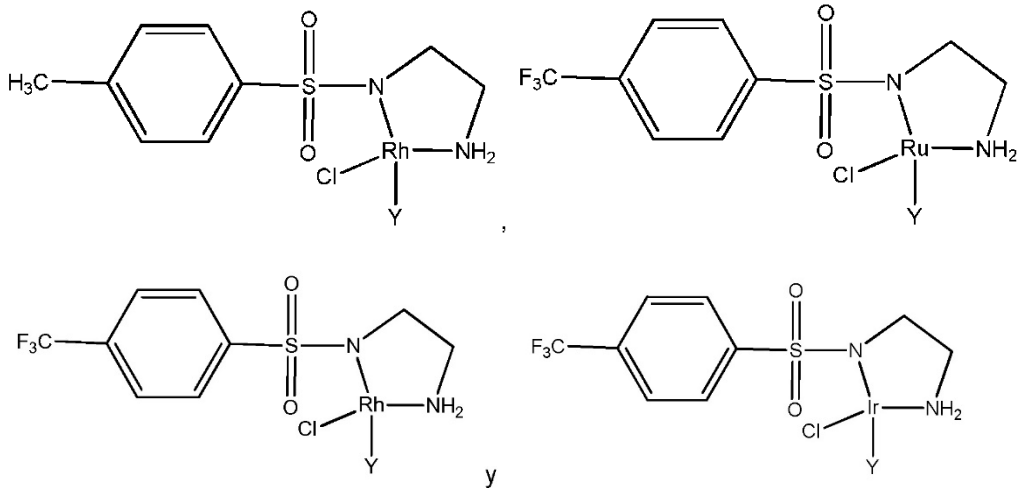
5 en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:



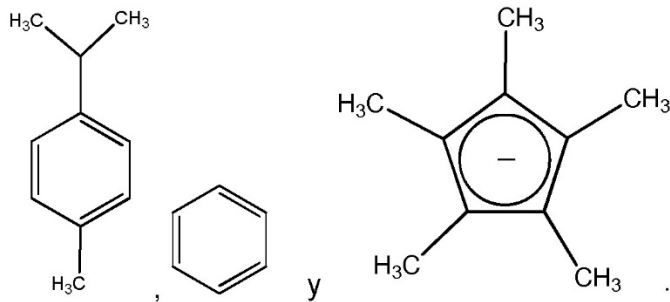
10 Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁷), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴), (TH⁵) o (TH⁶), en donde el catalizador se elige del grupo que consiste en:



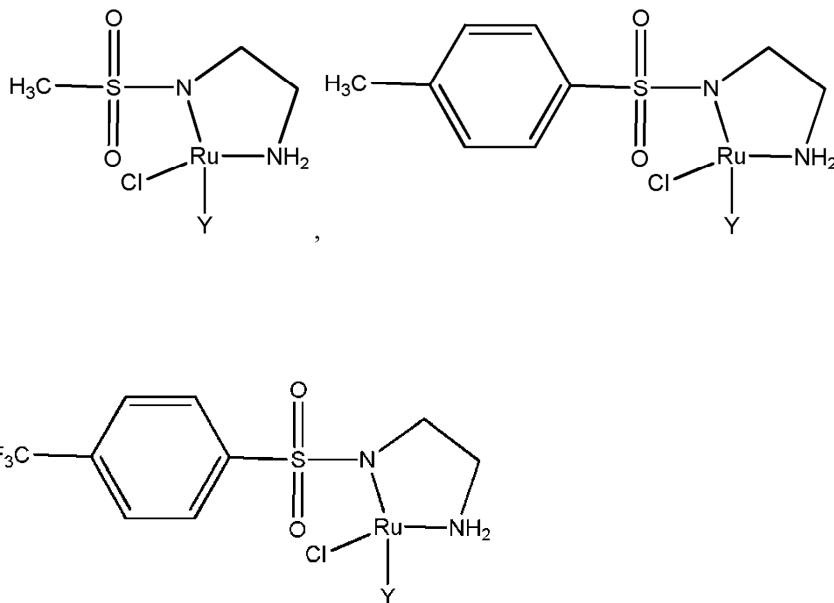
15



5 en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:

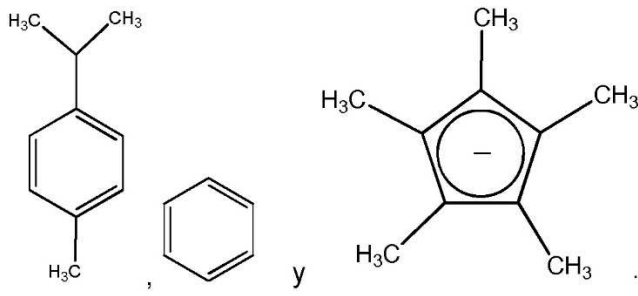


10 Las hidrogenaciones por transferencia más preferidas según la presente invención son aquellas en donde se usan los siguientes catalizadores:



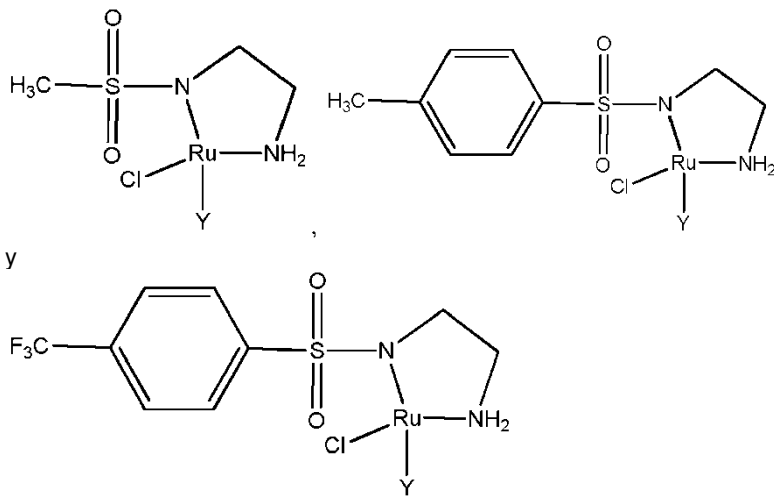
15

en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:

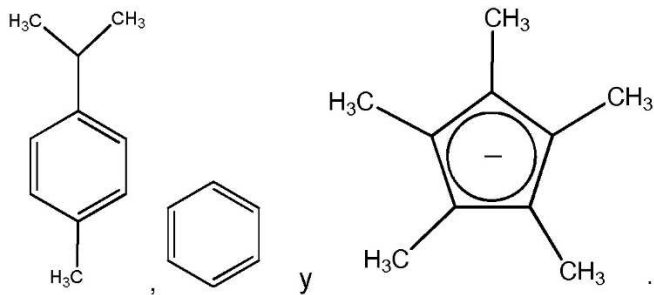


Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁸), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴), (TH⁵), (TH⁶) o (TH⁷), en donde el catalizador se elige del grupo que consiste en:

5



en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:

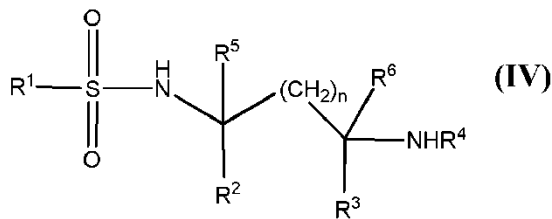


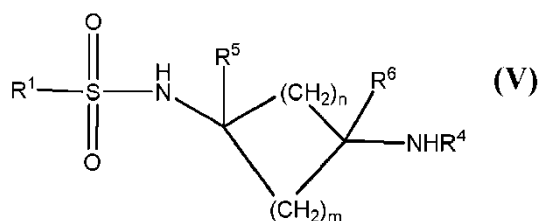
10

Preferiblemente, el catalizador se prepara *in situ* partiendo de un complejo precursor de metal y varios ligandos:

se mezclan 0,5 mol de $[M(Y)X_2]_2$ y 1 mol de Z, que como se indicó anteriormente se representa por la fórmula (IV) o (V):

15





en donde todos los sustituyentes tienen los mismos significados que se definieron anteriormente, para formar el catalizador. Todos los sustituyentes tienen los mismos significados que se definieron anteriormente así como las mismas preferencias.

- 5 La temperatura de reacción del procedimiento de producción del catalizador (compuesto de fórmula (III)) es normalmente de 0 °C a 100 °C. Los agentes reaccionantes se mezclan, normalmente, durante un periodo de tiempo y después se añaden todos los agentes reaccionantes para la hidrogenación por transferencia selectiva de la presente invención y se aplican las condiciones de reacción necesarias de la hidrogenación.

10 La reacción de hidrogenación por transferencia selectiva se lleva a cabo normalmente a una temperatura de 0 °C a 100 °C, preferiblemente de 25 °C a 90 °C.

Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH⁹), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴), (TH⁵), (TH⁶), (TH⁷) o (TH⁸), en donde la reacción de hidrogenación por transferencia se lleva a cabo a una temperatura de 0 °C a 100 °C, preferiblemente de 25 °C a 90 °C.

15 La reacción de hidrogenación por transferencia selectiva normalmente se lleva a cabo a una presión normal (ambiente). También puede llevarse a cabo a presión elevada y preferiblemente a presión reducida. Normalmente, la hidrogenación por transferencia según la presente invención se lleva a cabo a una presión de 5 kPa a 100 kPa (50 mbar a 1000 mbar).

20 Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH¹⁰), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴), (TH⁵), (TH⁶), (TH⁷), (TH⁸) o (TH⁹), en donde la reacción de hidrogenación por transferencia se lleva a cabo a una presión de 5 kPa a 100 kPa (50 mbar a 1000 mbar).

La relación sustrato a catalizador (relación s/c) en la hidrogenación por transferencia selectiva es normalmente de 20 : 1 a 10 000 : 1, preferiblemente de 50 : 1 a 1000 : 1. Esta relación es relativa a mol de sustrato (que es compuesto de fórmula (I)) a mol de catalizador (compuesto de fórmula (III)).

25 Por lo tanto, una realización más de la presente invención es una hidrogenación por transferencia (TH¹¹), que es (TH), (TH¹), (TH²), (TH³), (TH⁴), (TH⁵), (TH⁶), (TH⁷), (TH⁸), (TH⁹) o (TH¹⁰), en donde la relación sustrato a catalizador (relación s/c) es de 20 : 1 a 10 000 : 1, preferiblemente de 50 : 1 a 1000 : 1.

La hidrogenación por transferencia según la presente invención permite la preparación de nerol/geraniol o etil nerol/etil geraniol con un rendimiento excelente.

30 El nerol/geraniol o etil nerol/etil geraniol que se obtiene por la hidrogenación por transferencia según la presente invención puede usarse en cualquier aplicación en donde se usen dichos compuestos de fragancia.

La invención se ilustra por los siguientes ejemplos. Todas las temperaturas se proporcionan en grados centígrados y todas las partes y los porcentajes se refieren al peso.

Ejemplos

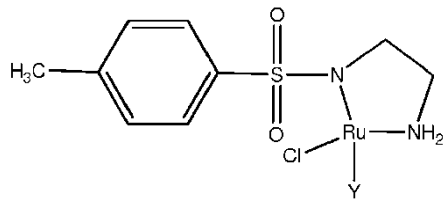
Ejemplo 1: Producción de los catalizadores

35 En un matraz de fondo redondo de dos bocas de 25 ml equipado con termómetro y agitador magnético se disolvieron 0,020 mmoles de complejo metálico (M(Y)X₂]₂) y 0,044 mmoles de un ligando (Z) en 9 ml de disolvente a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 30 minutos.

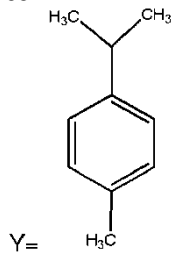
El disolvente fue acetato de etilo, isopropanol o metanol.

Todos los siguientes catalizadores [(C1) - (C8)] se produjeron según el procedimiento del ejemplo 1.

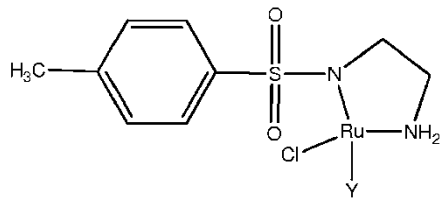
40 Catalizador 1 (C1)



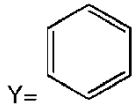
con



5 Catalizador 2 (C2)

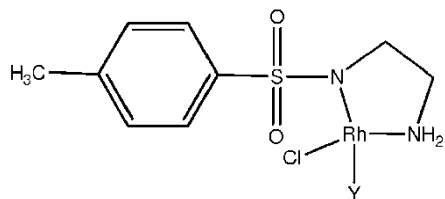


10 con

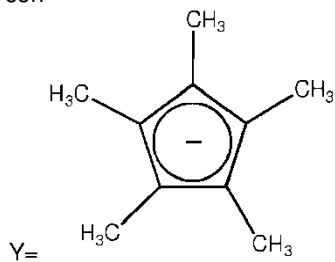


Catalizador 3 (C3)

15

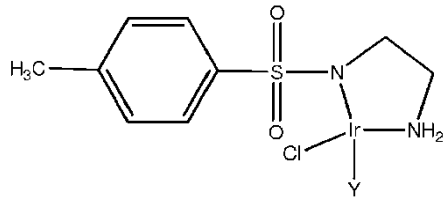


con

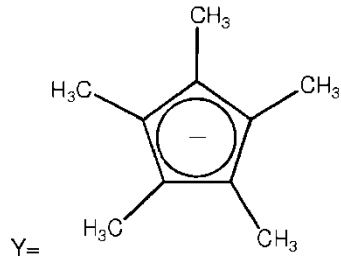


Catalizador 4 (C4)

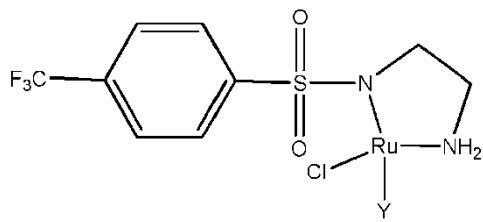
20



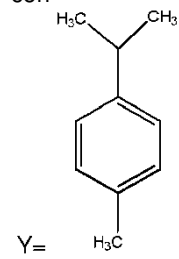
con



Catalizador 5 (C5)

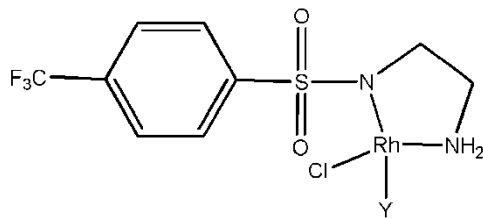


10 con

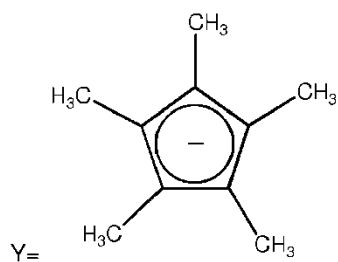


Catalizador 6 (C6)

15

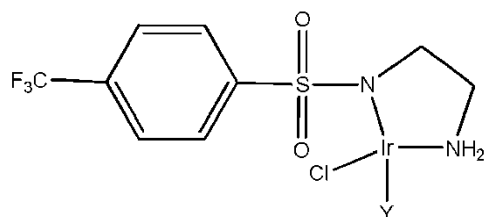


con

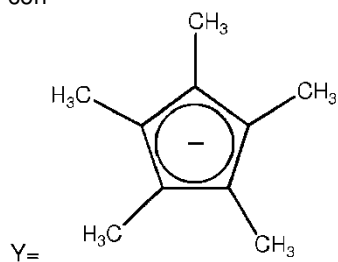


Catalizador 7 (C7)

5

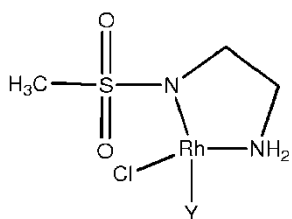


con

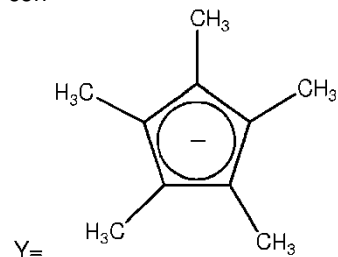


Catalizador 8 (C8)

10



con



15

Ejemplo 2: Hidrogenación por transferencia selectiva de citral

A la solución (obtenida según el ejemplo 1) se añadieron 6 ml de disolvente, 4 mmol (621 mg = 700 μ l) de citral y 20 mmol de agente reductor y se agitó a la temperatura deseada (para todos se usó la siguiente temperatura ambiente de hidrogenación = 23 °C).

Se concentró la mezcla de reacción a 10 kPa (100 mbar) por 40 °C. Se filtró el residuo sobre 10 g de SiO₂ y se lavó con 50 ml de acetato de etilo. Se concentró la solución a 10 kPa (100 mbar), 40 °C y se analizó el residuo por cromatografía de gases con patrón interno.

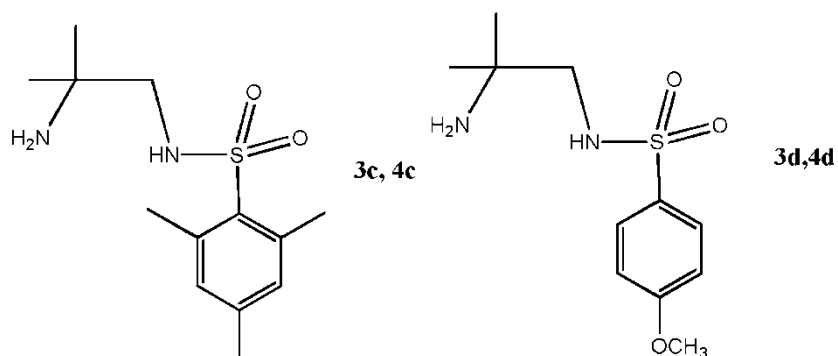
5 En la siguiente tabla se resumen los resultados de la hidrogenación por transferencia con los catalizadores del ejemplo 1.

Exp.	Cat.	Agente Red.	Disolvente	Conversión [%]	Rendimiento [%]
2a	C1	HCOOH/Et ₃ N (5 : 2)	Acetato de etilo	99	97
2b	C1	i-propanol/KOH	i-propanol	98	87
2c	C3	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	99	99
2d	C3	HCOONa	Metanol	99	83
2e	C4	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	99	99
2f	C5	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	86	86
2g	C6	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	99	99
2h	C7	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	99	99
2i	C8	HCOOH/Et ₃ N (1 : 1)	Acetato de etilo	96	95

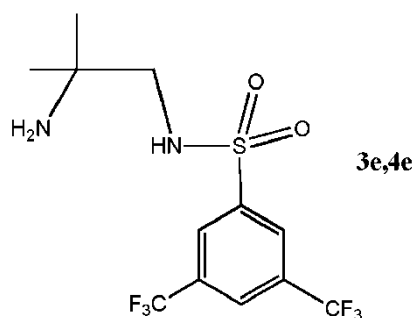
Ejemplos 3 y 4

En los siguientes ejemplos el catalizador se forma *in situ*. Los siguientes ligandos se han usado para formar el catalizador *in situ*. La numeración de los ligandos corresponde a los ejemplos en que se usan.

10



15



Ejemplos 3a-3e: Hidrogenación por transferencia de citral (a nerol/geraniol); formación *in situ* del catalizador

- 5 Se disolvieron 9 mg de dímero de dicloro(p-cimeno)rutenio(II) (CAS n.º 52462-29-0) y el ligando (véase la tabla para la cantidad; la numeración del ejemplo corresponde a la numeración del ligando) en 3 ml de acetato de etilo. Después de agitar durante 5 minutos, se añadió una solución de 500 mg de citral en 2 ml de acetato de etilo. Se agitó la mezcla durante 5 minutos adicionales y después se añadieron 1,30 ml de una mezcla 5 : 2 de ácido fórmico : trietilamina y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Después de 20 horas, se analizó la mezcla de reacción por HPLC. Para los resultados (en cuanto a la conversión y al rendimiento) véase la tabla a continuación.

Exp.	Cantidad de ligando	Conversión [%]	Rendimiento [%]
3a	8 mg	98,5	96,6
3b	9 mg	98,2	94,0
3c	10 mg	98,3	95,2
3d	9 mg	98,5	95,9
3e	10 mg	97,1	93,6

- 10 Ejemplos 4a-4e: Hidrogenación por transferencia de etil citral (a etil nerol/etil geraniol); formación *in situ* del catalizador

Se disolvieron 9 mg de dímero de dicloro(p-cimeno)rutenio(II) (CAS n.º 52462-29-0) y el ligando (véase la tabla para la cantidad; la numeración del ejemplo corresponde a la numeración de ligando) en 3 ml de acetato de etilo.

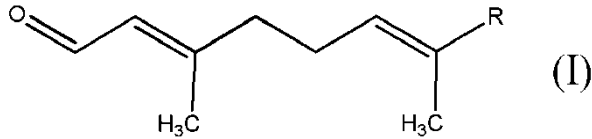
Después agitar durante 5 minutos, se añadió una solución de 530 mg de etil citral en 2 ml de acetato de etilo.

- 15 Se agitó la mezcla durante unos 5 minutos adicionales y después se añadieron 13,0 ml de una mezcla 5 : 2 de ácido fórmico : trietilamina (5 : 2, Fluka, 1,30 ml) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Después de 20 horas, se analizó la mezcla de reacción por HPLC. Para los resultados (en cuanto a la conversión y al rendimiento) véase la tabla a continuación.

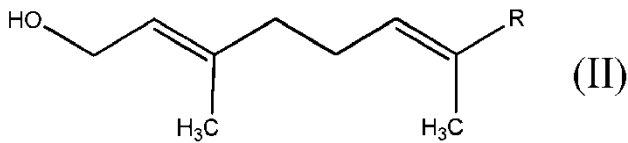
Exp.	Cantidad de ligando	Conversión [%]	Rendimiento [%]
4a	8 mg	96,9	92,5
4b	9 mg	99,1	95,1
4c	10 mg	99,0	94,7
4d	9 mg	99,2	95,1
4e	10 mg	98,8	93,4

REIVINDICACIONES

1. Una hidrogenación por transferencia de un compuesto de fórmula (I):



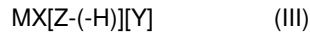
a un compuesto de fórmula (II):



en donde R significa -CH₃ o -CH₂CH₃,

10 caracterizada por que la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de:

a) un catalizador de amino-amido-metal de transición de fórmula (III)



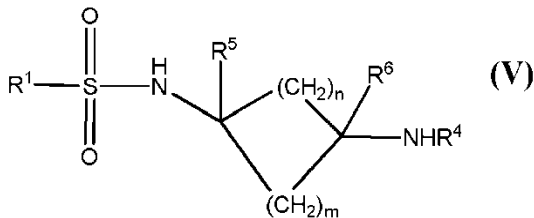
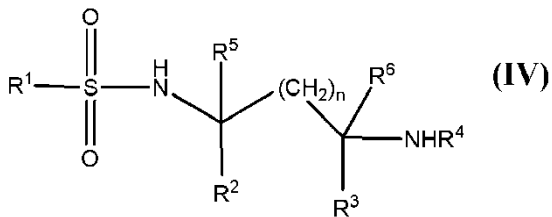
15 en donde

M se elige del grupo que consiste en Ir, Rh y Ru y

X significa H o un átomo de halógeno e

Y se elige del grupo que consiste en pentametilciclopentadienilo, benceno, p-cimeno, tolueno, anisol, xileno, 1,3,5-trimetilbenceno, p-diciclohexilbenceno, naftaleno y tetralina y

20 Z significa un grupo de la fórmula (IV) o (V)



25 y el metal de transición M se compleja con Z vía la amina y la amida de Z y la diamina monosulfonilada Z está presente en el complejo como monoanión y se indica, por consiguiente, en la fórmula III como

«Z(-H)»;

30 en donde

R¹ significa alquilo C₁-C₂ que puede estar sustituido con uno o más átomos de flúor, alquenilo C₂-C₆,

alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₄-C₇, arilo que puede estar sustituido, heteroarilo o alcanfor-10-ilo y

R² y R³ significan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₄-C₇ o arilo que puede estar sustituido y

R⁴ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

5 R⁵ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁶ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

n significa 0, 1, 2 o 3 y

m significa 0, 1, 2 o 3 y

con la condición de que en la fórmula (V) la suma de n y m sea 3 o 4 y

10 b) un donador de H₂ y

en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando al menos un disolvente que también sirve como donador de hidrógeno.

2. La hidrogenación por transferencia según la reivindicación 1, en donde la hidrogenación se lleva a cabo en ausencia de agua.

15 3. La hidrogenación por transferencia según las reivindicaciones 1 o 2, en donde la hidrogenación se lleva a cabo usando isopropanol como donador de hidrógeno y disolvente.

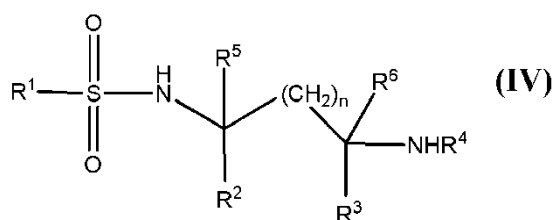
4. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el catalizador de fórmula (III)

M se elige del grupo que consiste en Ir, Rh y Ru y

20 X significa H o Cl e

Y se elige del grupo que consiste en pentametilciclopentadienilo, benceno, p-cimeno, tolueno, anisol, xileno, 1,3,5-trimetilbenceno, p-diciclohexilbenceno, naftaleno y tetralina y

Z significa un grupo de la fórmula (IV)



25 en donde

R¹ significa alquilo C₁-C₂ que puede estar sustituido con uno o más átomos de flúor, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₄-C₇, arilo que puede estar sustituido, heteroarilo o alcanfor-10-ilo y

30 R² y R³ significan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₄-C₇ o arilo que puede estar sustituido y

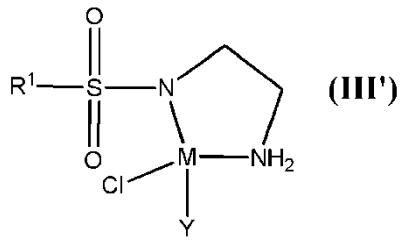
R⁴ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁵ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

R⁶ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₂ y

n significa 0, 1, 2 o 3.

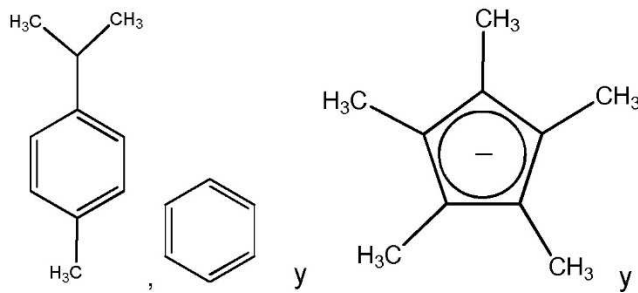
35 5. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el catalizador es de fórmula (III')



en donde

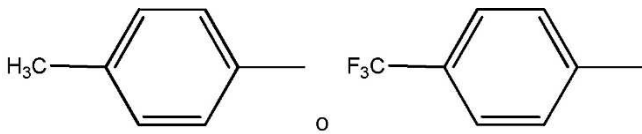
M es Ru, Rh o Ir e

5 Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:



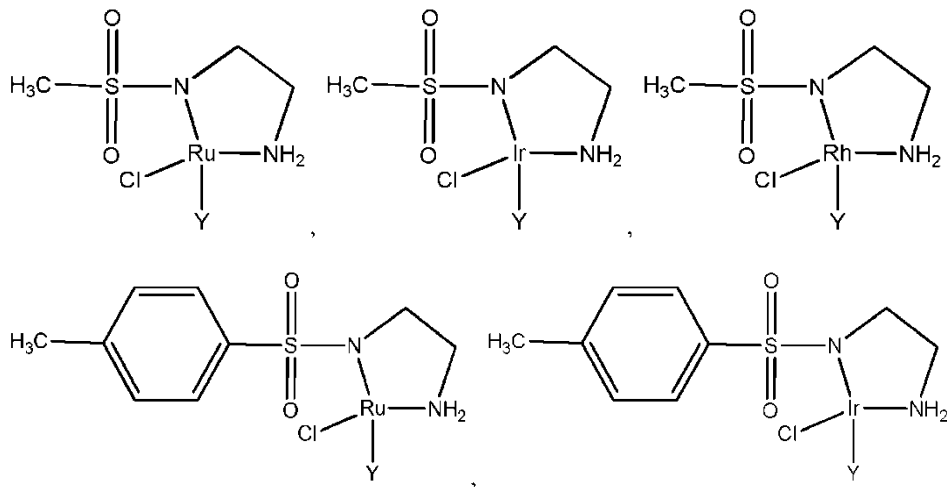
R¹ es -CH₃,

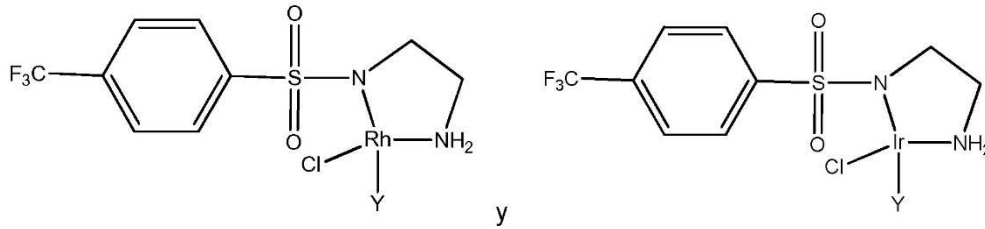
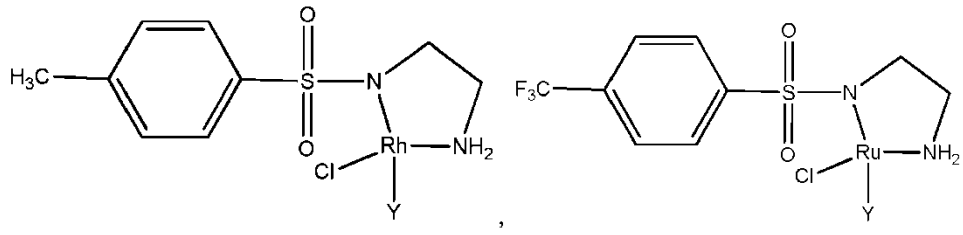
10



6. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el catalizador se elige del grupo que consiste en:

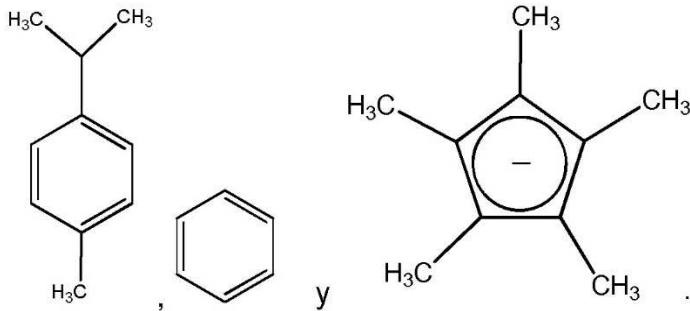
15





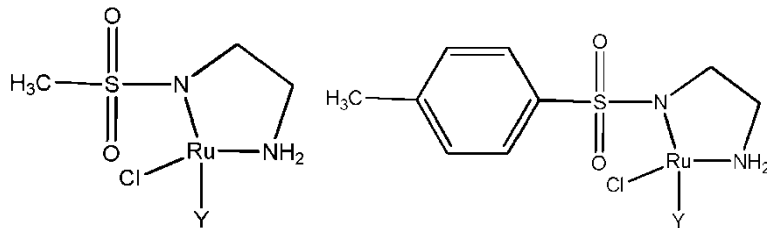
5

en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:

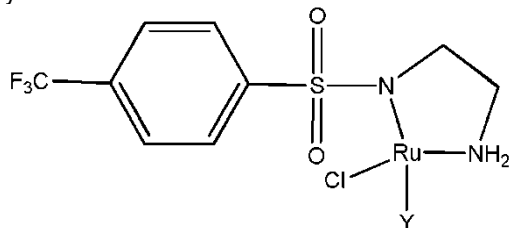


10

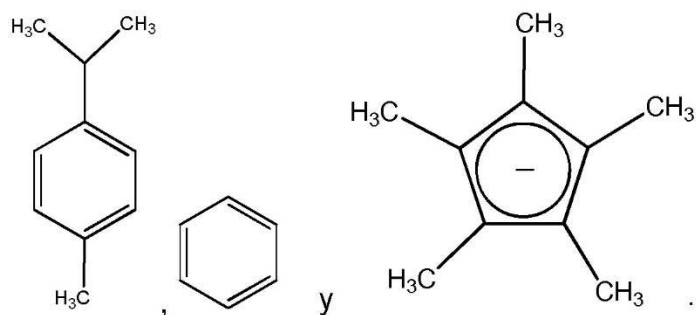
7. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 precedentes, en donde el catalizador se elige del grupo que consiste en:



15 y



en donde Y es un ligando aromático elegido del grupo que consiste en:



- 5 8. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la reacción de hidrogenación por transferencia se lleva a cabo a una temperatura de 0 °C a 100 °C.
9. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la reacción de hidrogenación por transferencia se lleva a cabo a una presión de 5 kPa a 100 kPa (50 mbar a 1000 mbar).
- 10 10. La hidrogenación por transferencia según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la relación molar de sustrato a catalizador (relación s/c) es de 20 : 1 a 10 000 : 1.