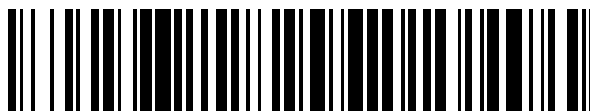


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 744 849**

51 Int. Cl.:

C07B 43/04 (2006.01)
C07C 209/50 (2006.01)
C07C 227/16 (2006.01)
C07D 265/32 (2006.01)
C07D 207/16 (2006.01)
C07D 295/03 (2006.01)
C07D 295/15 (2006.01)
C07F 9/40 (2006.01)
C07K 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.10.2014** **PCT/EP2014/072184**
87 Fecha y número de publicación internacional: **14.05.2015** **WO15067450**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.10.2014** **E 14787135 (4)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019** **EP 3066065**

54 Título: **Hidrogenación catalítica para la preparación de aminas a partir de amidas de ácido carboxílico, diamidas de ácido carboxílico, di-, tri- o polipéptidos o amidas de péptido**

30 Prioridad:

05.11.2013 EP 13191503

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.02.2020

73 Titular/es:

EVONIK OPERATIONS GMBH (100.0%)
Rellinghauser Straße 1-11
45128 Essen, US

72 Inventor/es:

KADYROV, RENAT

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 744 849 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 catalítica para la preparación de aminas a partir de amidas de ácido carboxílico, diamidas de ácido carboxílico, di-, tri- o polipéptidos o amidas de péptido

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de aminas, que comprende las siguientes etapas: a. reacción de una (i) amida de ácido carboxílico de la fórmula general (I), o (ii) diamida de ácido carboxílico de la fórmula general (II), o (iii) di-, tri- o polipéptido, o (iv) amida de péptido con función amida carboxiterminal con un agente de alquilación, b. adición de un catalizador de hidrogenación, que contiene al menos un metal activo del grupo VII B y/o VIII B de la tabla periódica de los elementos, a la mezcla de reacción en una relación molar de 1:10 a 1:100 000 con respecto a la amida de ácido carboxílico, diamida de ácido carboxílico, di-, tri- o polipéptido anhidro o amida de péptido anhidra, c. reacción de la mezcla de reacción con hidrógeno, ajustándose una presión de hidrógeno de 0,1 bar a 200 bar y ajustándose una temperatura en un intervalo de 0 °C a 120 °C.

La reducción de amidas de ácido carboxílico pertenece a los métodos más importantes para la preparación de aminas. El procedimiento clásico se basa en la reducción por hidruros complejos, siendo necesarias, sin embargo, cantidades estequiométricas de hidruro y siendo relativamente baja la selectividad. El desarrollo de la reducción catalítica con hidrógeno sigue siendo hasta hoy uno de los mayores desafíos. En la bibliografía se conocen hidrogenaciones de este tipo, pero son necesarias grandes cantidades (15 % en moles y más) de catalizador, presiones muy altas y temperaturas por encima de 200 °C para obtener rendimientos aprovechables (S. Nishimura, *Handbook of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis* 2001, pág. 406-411, Wiley, N.Y.). Recientemente, se ha informado sobre la hidrogenación de amidas de ácido carboxílico terciarias y secundarias para formar aminas a 120-160 °C a través de un catalizador Pd-Re bimetalico (M. Stein, B. Breit, *Angew. Chem.* 2013, 125, 2287-2290). Sin embargo, a pesar de condiciones algo más benignas, apenas se tolera un grupo funcional, se hidrogenan completamente incluso enlaces dobles olefinicos y anillos aromáticos.

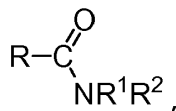
Por eso, el objetivo de la presente invención es poner a disposición un procedimiento mejorado para la hidrogenación catalítica de amidas de ácido carboxílico mediante hidrógeno que no presente las desventajas de la hidrogenación directa usada hasta el momento. Más bien, la atención debería estar dirigida hacia la benignidad de las condiciones de reacción y la gran tolerancia frente a los más distintos grupos funcionales.

Sorprendentemente, ahora se ha descubierto que las amidas de ácido carboxílico O-alkiladas pueden hidrogenarse para formar aminas en condiciones muy benignas en presencia de catalizadores de hidrogenación habituales. A este respecto, las amidas de ácido carboxílico se pueden O-alkilar en condiciones muy benignas sencilla y selectivamente "in situ" con un agente de alquilación; por lo tanto, se pueden hidrogenar finalmente amidas de ácido selectivamente para formar aminas. A este respecto, se toleran los más distintos grupos funcionales, entre otras cosas, se mantienen nitrilos, grupos carboxilo y fosfono.

El objetivo técnico se resuelve por un procedimiento para la preparación de aminas que comprende las siguientes etapas:

a) reacción de una

i. amida de ácido carboxílico de la fórmula general (I)

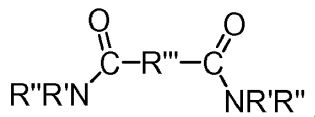


en la que

R se selecciona del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido, heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido y el resto ácido de un aminoácido seleccionado de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina; y

R¹ y R², independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, formando tanto los restos R con R¹, R con R² como R¹ con R², independientemente entre sí, un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo, o

ii. diamida de ácido carboxílico de la fórmula general (II)



en la que

R''' se selecciona del grupo que consta de restos alquilo (C₁-C₂₄) divalentes sustituidos o no sustituidos, restos cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituidos o no sustituidos, restos heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituidos o no sustituidos, restos arilo (C₆-C₁₄) sustituidos o no sustituidos, restos heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituidos o no sustituidos; y

R' y R'', independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, heteroalquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, pudiendo formar los restos R' y R'' entre sí un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo,

iii. di-, tri- o polipéptido, o

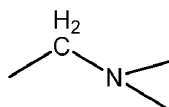
iv. amida de péptido con función amida carboxiterminal,

con un agente de alquilación,

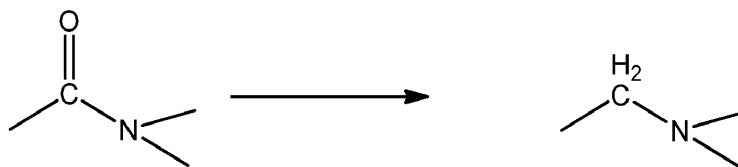
b) adición de un catalizador de hidrogenación a la mezcla de reacción, encontrándose la relación molar del catalizador de hidrogenación, que contiene al menos un metal activo del grupo VII B y/o VIII B de la tabla periódica de los elementos, respecto a la amida de ácido carboxílico o diamida de ácido carboxílico o di-, tri- o polipéptido o amida de péptido en un intervalo de 1:10 a 1:100 000,

c) reacción de la mezcla de reacción con hidrógeno, ajustándose una presión de hidrógeno de 0,1 bar a 200 bar y ajustándose una temperatura en un intervalo de 0 °C a 120 °C.

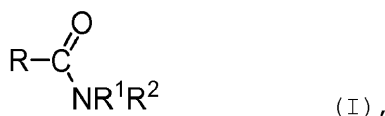
En el sentido de la presente invención, el término aminas designa todos los compuestos que presentan la siguiente unidad estructural,



siendo irrelevante qué grupos funcionales adicionales presenta el compuesto. En particular, por aminas deben entenderse los productos de reacción que se producen por la hidrogenación de funciones amida:



En el sentido de la presente invención, el término amida de ácido carboxílico designa compuestos de la fórmula general (I)



en la que

R se selecciona del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido,

heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido y el resto ácido de un aminoácido seleccionado de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina; y

R¹ y R², independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, formando tanto los restos R con R¹, R con R² como R¹ con R², independientemente entre sí, un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo.

R está seleccionado preferentemente del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄), fenilo, y el resto ácido de un aminoácido seleccionado de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina; R se selecciona más preferentemente de H, metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, iso-butilo, n-pentilo, n-hexilo, ciclohexilo, n-heptilo, n-octilo, fenilo, piridilo, naftilo, -C₂H₄PO(OEt)₂, -C₈H₁₆-CH=CH₂, -COOEt,

N-Boc-aminometilo, N-Boc-1-aminoetilo, N-Boc-1-amino-2-metilpropilo, N-Boc-1-amino-3-metilbutilo, N-Boc-1-amino-3-metilpropilo, N-Boc-1-amino-2-feniletilo y N-Boc-pirrolidinilo.

R¹ y R² están seleccionados preferentemente del grupo que consta de hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, y fenilo.

Un anillo se forma preferentemente entre los restos R y R¹ o R¹ y R², siendo el anillo preferentemente alifático y presentando los grupos alquileo propandi-1,3-ilo, butandi-1,4-ilo, pentandi-1,5-ilo, o hexandi-1,6-ilo, de manera que el anillo contiene en conjunto 4, 5, 6, 7 u 8 átomos de anillo.

Anillos formados preferentemente son pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, homopiperidina y homopiperazina así como sus derivados.

Amidas de ácido carboxílico preferentes pueden deducirse de la tabla 1.

Tabla 1: amidas de ácido carboxílico preferentes.

Compuesto	R	R ¹	R ²
1	H	metilo	metilo
2	H	etilo	etilo
3	H	n-propilo	n-propilo
4	H	iso-propilo	iso-propilo
5	H	n-butilo	n-butilo
6	H	iso-butilo	iso-butilo
7	H	n-pentilo	n-pentilo
8	H	n-hexilo	n-hexilo
9	H	n-heptilo	n-heptilo
10	H	n-octilo	n-octilo
11	H	fenilo	fenilo
12	metilo	metilo	metilo
13	metilo	etilo	etilo
14	metilo	n-propilo	n-propilo
15	metilo	iso-propilo	iso-propilo
16	metilo	n-butilo	n-butilo
17	metilo	iso-butilo	iso-butilo
18	metilo	n-pentilo	n-pentilo
19	metilo	n-hexilo	n-hexilo
20	metilo	n-heptilo	n-heptilo
21	metilo	n-octilo	n-octilo
22	metilo	fenilo	fenilo
23	etilo	metilo	metilo
24	etilo	etilo	etilo
25	etilo	n-propilo	n-propilo
26	etilo	iso-propilo	iso-propilo
27	etilo	n-butilo	n-butilo
28	etilo	iso-butilo	iso-butilo

(continuación)

Compuesto	R	R ¹	R ²
29	etilo	n-pentilo	n-pentilo
30	etilo	n-hexilo	n-hexilo
31	etilo	n-heptilo	n-heptilo
32	etilo	n-octilo	n-octilo
33	etilo	fenilo	fenilo
34	n-propilo	metilo	metilo
35	n-propilo	etilo	etilo
36	n-propilo	n-propilo	n-propilo
37	n-propilo	iso-propilo	iso-propilo
38	n-propilo	n-butilo	n-butilo
39	n-propilo	iso-butilo	iso-butilo
40	n-propilo	n-pentilo	n-pentilo
41	n-propilo	n-hexilo	n-hexilo
42	n-propilo	n-heptilo	n-heptilo
43	n-propilo	n-octilo	n-octilo
44	n-propilo	fenilo	fenilo
45	n-butilo	metilo	metilo
46	n-butilo	etilo	etilo
47	n-butilo	n-propilo	n-propilo
48	n-butilo	iso-propilo	iso-propilo
49	n-butilo	n-butilo	n-butilo
50	n-butilo	iso-butilo	iso-butilo
51	n-butilo	n-pentilo	n-pentilo
52	n-butilo	n-hexilo	n-hexilo
53	n-butilo	n-heptilo	n-heptilo
54	n-butilo	n-octilo	n-octilo
55	n-butilo	fenilo	fenilo
56	iso-butilo	metilo	metilo
57	iso-butilo	etilo	etilo
58	iso-butilo	n-propilo	n-propilo
59	iso-butilo	iso-propilo	iso-propilo
60	iso-butilo	n-butilo	n-butilo
61	iso-butilo	iso-butilo	iso-butilo
62	iso-butilo	n-pentilo	n-pentilo
63	iso-butilo	n-hexilo	n-hexilo
64	iso-butilo	n-heptilo	n-heptilo
65	iso-butilo	n-octilo	n-octilo
66	iso-butilo	fenilo	fenilo
67	n-pentilo	metilo	metilo
68	n-pentilo	etilo	etilo
69	n-pentilo	n-propilo	n-propilo
70	n-pentilo	iso-propilo	iso-propilo
71	n-pentilo	n-butilo	n-butilo
72	n-pentilo	iso-butilo	iso-butilo
73	n-pentilo	n-pentilo	n-pentilo
74	n-pentilo	n-hexilo	n-hexilo
75	n-pentilo	n-heptilo	n-heptilo
76	n-pentilo	n-octilo	n-octilo
77	n-pentilo	fenilo	fenilo
78	n-hexilo	metilo	metilo
79	n-hexilo	etilo	etilo
80	n-hexilo	n-propilo	n-propilo
81	n-hexilo	iso-propilo	iso-propilo
82	n-hexilo	n-butilo	n-butilo
83	n-hexilo	iso-butilo	iso-butilo

(continuación)

Compuesto	R	R ¹	R ²
84	n-hexilo	n-pentilo	n-pentilo
85	n-hexilo	n-hexilo	n-hexilo
86	n-hexilo	n-heptilo	n-heptilo
87	n-hexilo	n-octilo	n-octilo
88	n-hexilo	fenilo	fenilo
89	ciclohexilo	metilo	metilo
90	ciclohexilo	etilo	etilo
91	ciclohexilo	n-propilo	n-propilo
92	ciclohexilo	iso-propilo	iso-propilo
93	ciclohexilo	n-butilo	n-butilo
94	ciclohexilo	iso-butilo	iso-butilo
95	ciclohexilo	n-pentilo	n-pentilo
96	ciclohexilo	n-hexilo	n-hexilo
97	ciclohexilo	n-heptilo	n-heptilo
98	ciclohexilo	n-octilo	n-octilo
99	ciclohexilo	fenilo	fenilo
100	n-heptilo	metilo	metilo
101	n-heptilo	etilo	etilo
102	n-heptilo	n-propilo	n-propilo
103	n-heptilo	iso-propilo	iso-propilo
104	n-heptilo	n-butilo	n-butilo
105	n-heptilo	iso-butilo	iso-butilo
106	n-heptilo	n-pentilo	n-pentilo
107	n-heptilo	n-hexilo	n-hexilo
108	n-heptilo	n-heptilo	n-heptilo
109	n-heptilo	n-octilo	n-octilo
110	n-heptilo	fenilo	fenilo
111	n-octilo	metilo	metilo
112	n-octilo	etilo	etilo
113	n-octilo	n-propilo	n-propilo
114	n-octilo	iso-propilo	iso-propilo
115	n-octilo	n-butilo	n-butilo
116	n-octilo	iso-butilo	iso-butilo
117	n-octilo	n-pentilo	n-pentilo
118	n-octilo	n-hexilo	n-hexilo
119	n-octilo	n-heptilo	n-heptilo
120	n-octilo	n-octilo	n-octilo
121	n-octilo	fenilo	fenilo
122	fenilo	metilo	metilo
123	fenilo	etilo	etilo
124	fenilo	n-propilo	n-propilo
125	fenilo	iso-propilo	iso-propilo
126	fenilo	n-butilo	n-butilo
127	fenilo	iso-butilo	iso-butilo
128	fenilo	n-pentilo	n-pentilo
129	fenilo	n-hexilo	n-hexilo
130	fenilo	n-heptilo	n-heptilo
131	fenilo	n-octilo	n-octilo
132	fenilo	fenilo	fenilo
133	piridilo	metilo	metilo
134	piridilo	etilo	etilo
135	piridilo	n-propilo	n-propilo
136	piridilo	iso-propilo	iso-propilo
137	piridilo	n-butilo	n-butilo
138	piridilo	iso-butilo	iso-butilo

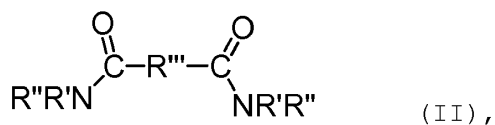
(continuación)

Compuesto	R	R ¹	R ²
139	piridilo	n-pentilo	n-pentilo
140	piridilo	n-hexilo	n-hexilo
141	piridilo	n-heptilo	n-heptilo
142	piridilo	n-octilo	n-octilo
143	piridilo	fenilo	fenilo
144	naftilo	metilo	metilo
145	naftilo	etilo	etilo
146	naftilo	n-propilo	n-propilo
147	naftilo	iso-propilo	iso-propilo
148	naftilo	n-butilo	n-butilo
149	naftilo	iso-butilo	iso-butilo
150	naftilo	n-pentilo	n-pentilo
151	naftilo	n-hexilo	n-hexilo
152	naftilo	n-heptilo	n-heptilo
153	naftilo	n-octilo	n-octilo
154	naftilo	fenilo	fenilo
155	-C ₂ H ₄ PO(OEt) ₂	metilo	metilo
156	-C ₈ H ₁₆ -CH=CH ₂ (1-decenilo)	metilo	metilo
157	-C(=O)OEt	metilo	metilo
158	-(CH ₂) ₂ ⁻ C(=O)NMe ₂	metilo	metilo
159	H	(CH ₂) ₃ ⁻	
160	metilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
161	etilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
162	propilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
163	butilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
164	n-pentilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
165	n-hexilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
166	ciclohexilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
167	n-heptilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
168	n-octilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
169	piridilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
170	naftilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
171	fenilo	-(CH ₂) ₃ ⁻	
172	H	-(CH ₂) ₄ ⁻	
173	metilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
174	etilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
175	propilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
176	butilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
177	n-pentilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
178	n-hexilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
179	ciclohexilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
180	n-heptilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
181	n-octilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
182	piridilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
183	naftilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
184	fenilo	-(CH ₂) ₄ ⁻	
185	H	-(CH ₂) ₅ ⁻	
186	metilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
187	etilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
188	propilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
189	butilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
190	n-pentilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
191	n-hexilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
192	ciclohexilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	
193	n-heptilo	-(CH ₂) ₅ ⁻	

(continuación)

Compuesto	R	R ¹	R ²
194	n-octilo	-(CH ₂) ₅ -	
195	piridilo	-(CH ₂) ₅ -	
196	naftilo	-(CH ₂) ₅ -	
197	fenilo	-(CH ₂) ₅ -	
198	H	-(CH ₂) ₆ -	
199	metilo	-(CH ₂) ₆ -	
200	etilo	-(CH ₂) ₆ -	
201	butilo	-(CH ₂) ₆ -	
202	butilo	-(CH ₂) ₆ -	
203	n-pentilo	-(CH ₂) ₆ -	
204	n-hexilo	-(CH ₂) ₆ -	
205	ciclohexilo	-(CH ₂) ₆ -	
206	n-heptilo	-(CH ₂) ₆ -	
207	n-octilo	-(CH ₂) ₆ -	
208	piridilo	-(CH ₂) ₆ -	
209	naftilo	-(CH ₂) ₆ -	
210	fenilo	-(CH ₂) ₆ -	
211	-(CH ₂) ₃ -		-(CH ₂) ₂ -CN
212	-(CH ₂) ₃ -		H
213	-(CH ₂) ₃ -		metilo
214	-(CH ₂) ₄ -		H
215	-(CH ₂) ₄ -		metilo
216	-(CH ₂) ₅ -		H
217	-(CH ₂) ₅ -		metilo
218	-C(=O)O-(CH ₂) ₂ -		H
219	-C(=O)O-(CH ₂) ₂ -		metilo
220	-(CH ₂) ₂ -NH-(CH ₂) ₂ -		H
221	-(CH ₂) ₂ -NH-(CH ₂) ₂ -		metilo
222	-(CH ₂) ₃ -NH-(CH ₂) ₂ -		H
223	-(CH ₂) ₃ -NH-(CH ₂) ₂ -		metilo

En el sentido de la presente invención, el término diamida de ácido carboxílico designa compuestos de la fórmula general (II)



en la que

R''' se selecciona del grupo que consta de restos alquilo (C₁-C₂₄) divalentes sustituidos o no sustituidos, restos cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituidos o no sustituidos, restos heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituidos o no sustituidos, restos arilo (C₆-C₁₄) sustituidos o no sustituidos, restos heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituidos o no sustituidos; y R' y R'', independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, heteroalquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, pudiendo formar los restos R' y R'' entre sí un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo.

R''' está seleccionado preferentemente de restos alquilo (C₁-C₂₄) divalentes, siendo preferente el grupo que consta de metileno, etileno, n-propileno, n-butileno, n-pentileno, y n-hexileno.

R' y R'' están seleccionados de manera preferente, independientemente entre sí, del grupo que consta de hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, butandi-1,4-ilo, pentandi-1,5-ilo, hexandi-1,6-ilo y fenilo.

Un anillo entre los restos R' y R'' es preferentemente alifático y presenta en conjunto 5, 6 o 7 átomos de anillo. Anillos formados preferentemente son pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, homopiperidina y

homopiperazina así como sus derivados.

Diamidas de ácido carboxílico preferentes son diamida de ácido N,N,N',N'-tetrametilsuccínico, diamida de ácido N,N,N',N'-tetrametiladípico, diamida de ácido N,N,N',N'-tetrametilsubérico, diamida de ácido N,N,N',N'-tetrametilteftálico y anhídrido de sarcosina.

En el sentido de la presente invención, el término di-, tri- o polipéptido designa compuestos que contienen un enlace de péptido entre aminoácidos. A este respecto, un dipéptido designa el compuesto entre dos aminoácidos AS¹-AS², un tripéptido designa el compuesto entre tres aminoácidos AS¹-AS²-AS³ y un polipéptido designa el compuesto entre de cuatro hasta más de 100 aminoácidos. Los aminoácidos AS¹, AS² y AS³ pueden seleccionarse en cada caso, independientemente entre sí, del grupo que consta de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina, estando comprendidos los enantiómeros D y L. Durante la condensación de aminoácidos, el grupo carboxilo del un aminoácido reacciona formalmente con disociación de agua con el grupo amino del otro aminoácido para formar la agrupación de amida ácida -C(=O)-NH, la formación de amida ligada nuevamente entre el carbono del grupo carboxilo y el átomo de nitrógeno se denomina enlace de péptido.

El grupo amino libre en un extremo del péptido se llama N-terminal, el grupo carboxilo libre en el otro extremo se denomina C-terminal o terminal carboxi. El terminal carboxi está preferentemente alquilado o sililado, estando alquilado preferentemente con metilo o etilo, MeOCH₂-, tetrahidropiraniolo (THP), PhCOCH₂-, *t*-Bu, alilo, bencilo (Bn), Ph₂CH o estando sililado con Me₃Si- o *t*-BuMe₂Si-(TBDMS); el N-terminal está provisto preferentemente de un grupo protector, seleccionándose el grupo protector preferentemente del siguiente grupo que consta de Boc, Cbz, Fmoc y Alloc, significando Boc=*tert*c.-butiloxicarbonilo, Cbz=benciloxicarbonilo, Fmoc=fluorenilmetilenoxicarbonilo, Alloc=aliloxicarbonilo.

Ejemplos de dipéptidos pueden deducirse de la tabla 2.

Tabla 2: Dipéptidos AS¹-AS² preferentes, estando indicado el aminoácido AS¹ en la primera columna en el código de 3 letras y estando indicado el aminoácido AS² en la primera fila en el código de 3 letras, y estando comprendidos respectivamente los enantiómeros D y L.

	Ala	Arg	Asn	Asp	Cys	Gln	Glu	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val
Ala	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Arg	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Asn	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Asp	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Cys	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Gln	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Glu	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Gly	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
His	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ile	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Leu	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Lys	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Met	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Phe	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pro	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ser	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Thr	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Trp	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tyr	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Val	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

En el sentido de la presente invención, el término amida de péptido con función amida carboxiterminal designa un di-, tri- o polipéptido, que presenta una función amida -NR¹R² en el terminal carboxi, seleccionándose R¹ y R², independientemente entre sí, de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido.

Por un resto alquilo (C₁-C_n) deben entenderse restos alquilo tanto lineales como ramificados con 1 a n átomos de C. En el caso de restos alquilo ramificados, la ramificación puede producirse en cualquier átomo de carbono.

Restos alquilo (C₁-C_n) preferentes son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-dodecilo y n-octadecilo.

El resto alquilo (C₁-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Por un resto heteroalquilo (C₁-C_n) deben entenderse restos alquilo tanto lineales como ramificados con 1 a n átomos de C, estando sustituidos 1 o 2 átomos de C por heteroátomos seleccionados del grupo N, O, P. En el caso de restos heteroalquilo ramificados, la ramificación puede producirse en cualquier átomo de carbono.

El resto heteroalquilo (C₁-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Un resto cicloalquilo (C₃-C_n) designa un sistema alifático mono-, bi- o tricíclico de en conjunto 3 a n átomos de C, pudiendo ser cada anillo de tres, cuatro, cinco, seis o siete miembros. Resultan preferentes restos cicloalquilo (C₆-C₁₂).

Restos cicloalquilo (C₃-C_n) más preferentes son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y 1-adamantilo, 9-fluorenilo.

El resto cicloalquilo (C₃-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Un resto heterocicloalquilo (C₂-C_n) designa un sistema alifático mono-, bi- o tricíclico de en conjunto 2 a n átomos de C, pudiendo ser cada anillo de tres, cuatro, cinco, seis o siete miembros, y ascendiendo el número de los heteroátomos, seleccionados del grupo N, O, y S, a 1 o 2, y siendo los heteroátomos iguales o distintos. Restos heterocicloalquilo preferentes son 2-, 3-tetrahidrofurilo, 1-, 2-, 3-pirrolidinilo, 1-, 2-, 3-, 4-piperidinilo, 1-, 2-piperazinilo, 1-, 2-, 3-morfolinilo, tetrahidropirranil-2 o -3 y 2,3-dihidro-benzotiofenil-2 o -3.

El resto heterocicloalquilo (C₂-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Un resto arilo (C₆-C_n) designa un sistema aromático mono-, bi- y tricíclico con 6 a n átomos de C, pudiendo ser cada anillo respectivamente de cinco, seis o siete miembros. Restos arilo (C₆-C_n) preferentes son fenilo, naftilo, antrilo, fenantrilo, bifenilo.

El resto arilo (C₆-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Un resto heteroarilo (C₃-C_n) designa un sistema aromático mono-, bi- o tricíclico de en conjunto 3 a n átomos de C, pudiendo ser cada anillo respectivamente de cinco, seis o siete miembros, y ascendiendo el número de los heteroátomos, seleccionados del grupo N, O, y S, a 1 o 2, y siendo los heteroátomos iguales o distintos. Restos heteroarilo (C₂-C_n) preferentes son 2-, 3-furilo, 2-, 3-pirrolilo, 2-, 4-, 5-imidazolilo, 2-, 3-tienilo, 2-, 3-, 4-piridilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-indolilo, 3-, 4-, 5-pirazolilo, 2-, 4-, 5-, 6-pirimidinilo, acridinilo, quinolinilo, fenantridinilo, benzotienilo.

El resto heteroarilo (C₃-C_n) puede estar sustituido o no sustituido, preferentemente está no sustituido.

Los sustituyentes se seleccionan del grupo que consta de halógenos tales como F, Cl, Br, I, y grupos funcionales que contienen heteroátomos, que contienen uno o varios átomos seleccionados del grupo que consta de N, O, P, S, o Si, siendo posible una sustitución individual y múltiple. Ejemplos de grupos funcionales que contienen heteroátomos son grupos carbonilo, carboxilo, sulfonato, fosfonato, hidroxilo, amino, amonio tales como

-OH,

-alquiloxi (C₁-C₈),

-COOH,

-NH (acilo {C₁-C₈}),

-NH (aciloxi {C₁-C₈}),

-N(alquilo (C₁-C₂₀))(acilo {C₁-C₈}),

-N(arilo {C₆-C₁₄})(acilo {C₁-C₈}),

-N(aralquilo {C₆-C₁₄})(acilo {C₁-C₈}),

-N(acilo {C₁-C₈})₂,

	-NH ₃ ⁺ ,
	-NH(alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ₂ ⁺ ,
5	-NH(arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₂ ⁺ ,
	-NH(aralquilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₂ ⁺ ,
10	-NH(alquilo {C ₁ -C ₂₀ })(arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ⁺ ,
	-N(arilo {C ₆ -C ₁₄ })(alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ₂ ⁺ ,
	-N(arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₂ (alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ⁺ ,
15	-O-C(=O)-O-alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
	-O-C(=O)-O-arilo {C ₆ -C ₁₄ },
20	-O-C(=O)-O-aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-NH-C(=O)-O-alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
	-NH-C(=O)-O-arilo {C ₆ -C ₁₄ },
25	-NH-C(=O)-O-aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-O-C(=O)-NH-alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
30	-O-C(=O)-NH-arilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-O-C(=O)-NH-aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-CN,
35	-SO ₂ -O-alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
	-SO ₂ -O-arilo {C ₆ -C ₁₄ },
40	-SO ₂ -O-aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-SO ₂ -alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
	-SO ₂ -arilo {C ₆ -C ₁₄ },
45	-SO ₂ -aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-SO-alquilo {C ₁ -C ₂₀ },
50	-SO-arilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-SO-aralquilo {C ₆ -C ₁₄ },
	-Si(alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ₃ ,
55	-Si(arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₃ ,
	-Si(arilo {C ₆ -C ₁₄ })(alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ₂ ,
60	-Si(arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₂ (alquilo {C ₁ -C ₂₀ }),
	perfluoroalquilo {C ₁ -C ₂₀ },
	-PO(O-alquilo {C ₁ -C ₂₀ }) ₂ ,
65	-PO(O-arilo {C ₆ -C ₁₄ }) ₂ ,

-PO(O-alquilo {C₁-C₂₀})(O-arilo {C₆-C₁₄}),

-PO(alquilo {C₁-C₂₀})₂,

5 -PO(arilo {C₆-C₁₄})₂,

-PO(alquilo {C₁-C₂₀})(arilo {C₆-C₁₄}).

10 En el sentido de la presente invención, alquilo (C₁-C_n) está definido como grupo alquilo (C₁-C_n) lineal o ramificado con de 1 a n átomos de C, con la condición de que este está unido a través de un átomo de oxígeno a la molécula que porta este grupo.

15 En el sentido de la presente invención, acilo (C₁-C_n) está definido como un grupo con la estructura general R-(C=O)- con en conjunto 1 a n átomos de carbono, seleccionándose R del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C_{n-1}), alqueno (C₁-C_{n-1}), arilo (C₆-C_{n-1}), heteroarilo (C₆-C_{n-1}) y alquino (C₂-C_{n-1}).

20 En el sentido de la presente invención, aciloxi (C₁-C_n) está definido como un grupo con la estructura general R'-(C=O)O- con en conjunto 1 a n átomos de carbono, seleccionándose R' del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C_{n-1}), alqueno (C₁-C_{n-1}), arilo (C₆-C_{n-1}), heteroarilo (C₆-C_{n-1}) y alquino (C₂-C_{n-1}).

En el sentido de la presente invención, alqueno (C₂-C_n) está definido como grupo alquilo (C₂-C_n) lineal o ramificado con de 2 a n átomos de carbono, con la condición de que este presenta un enlace doble C-C.

25 En el sentido de la presente invención, alquino (C₂-C_n) está definido como grupo alquilo (C₂-C_n) lineal o ramificado con de 2 a n átomos de carbono, con la condición de que este presenta un enlace triple C-C.

30 En el sentido de la presente invención, aralquilo (C₆-C_n) designa un grupo que contiene tanto un grupo alquilo como un grupo arilo y presenta en suma de 6 a n átomos de carbono. El grupo aralquilo puede estar unido a la molécula que porta este grupo a través de cualquiera de sus átomos de carbono. Un grupo aralquilo (C₆-C_n) también puede estar sustituido por al menos un sustituyente, seleccionándose los sustituyentes, independientemente entre sí, del grupo que consta de halógeno, alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₈), -NH₂, -NO, -NO₂, NH(alquilo C₁-C₈), -N(alquilo (C₁-C₈))₂, -OH, -CF₃, -C_nF_{2n+1} (siendo n un número entero de 2 a 5), NH(acilo C₁-C₈), -N(acilo (C₁-C₈))₂, acilo (C₁-C₈), aciloxi (C₁-C₈), -SO₂-alquilo (C₁-C₈), -SO₂-arilo (C₆-C₁₄), -SO-alquilo (C₁-C₈), -SO-arilo (C₆-C₁₄), -PO(O-alquilo {C₁-C₂₀})₂, -PO(O-arilo {C₆-C₁₄})₂, -PO(O-alquilo {C₁-C₂₀})(O-arilo {C₆-C₁₄}), -PO(alquilo {C₁-C₂₀})₂, -PO(arilo {C₆-C₁₄})₂, -PO(alquilo {C₁-C₂₀})(arilo {C₆-C₁₄}).

40 Como agente de alquilación pueden seleccionarse todos los compuestos que se consideran para esta finalidad por el experto; resultan preferentes agentes de alquilación que se seleccionan del grupo que consta de haluros de alquilo, ésteres del ácido sulfónico, ésteres del ácido fluorosulfónico, ésteres del ácido trifluorometanosulfónico, ésteres del ácido clorofórmico, sales de oxonio, dialquilsulfatos y diazometano. Los agentes de alquilación que se seleccionan del grupo que consta de (Me₃O)BF₄, (Et₃O)BF₄, (MeO)₂SO₂, (EtO)₂SO₂, ClCOOEt, Mel y Etl, son, a este respecto, más preferentes.

45 La cantidad del agente de alquilación puede seleccionarse libremente por el experto. Sin embargo, el agente de alquilación se utiliza preferentemente en una relación molar en un intervalo de 1:1 a 2:1 con respecto al/los grupo(s) carbonilo que va(n) a reducirse.

50 Como catalizador de hidrogenación se utilizan aquellos catalizadores de hidrogenación que contienen al menos un metal activo del grupo VII B y/o VIII B de la tabla periódica de los elementos, siendo preferentes metales nobles y Ni, en particular siendo preferentes Ru, Rh, Pd, Pt, Re y Ni. Los metales pueden estar presentes en el catalizador de hidrogenación o bien (a) como tal o en forma de óxidos o bien (b) como complejos metálicos.

55 En el caso (a), el metal u óxido de metal puede aplicarse o bien sobre un soporte o bien utilizarse como partícula. El material de soporte no está limitado, habitualmente se utilizan soportes comunes tales como óxido de aluminio, dióxido de silicio, óxido de aluminio, óxido de hierro, óxido de magnesio, dióxido de circonio, carbono o soportes similares conocidos para el experto en el ámbito de la hidrogenación. El contenido de metal u óxido de metal en el soporte se elige en un intervalo del 1 % en peso al 25 % en peso con respecto al peso total del catalizador. Preferentemente, se elige un contenido del 1 al 5 % en peso de metal u óxido de metal en el soporte. Ejemplos de catalizadores de hidrogenación de este tipo son Pt/C, Pd/C, Ru/C, Rh/C, Pd/CaCO₃, Pd/Al₂O₃, Ru/Al₂O₃, Rh/Al₂O₃, Pd/Re/C, Pt/Re/C, RuO₂.

60 En el caso (b), los metales también pueden utilizarse en forma de complejos metálicos como catalizadores de hidrogenación. Ejemplos de ello son complejos metálicos de los metales Rh, Ir o Ru, tales como, por ejemplo, el catalizador de Wilkinson ClRh(PPh₃)₃ o [(dppb)Rh(cod)]BF₄, [Ir(PCy₃(C₅H₅N)(cod))]PF₆, [Cl₂Ru(PPh₃)₃] y [(dppb)Ru(metalilo)]₂.

65 Preferentemente, el catalizador de hidrogenación se selecciona del grupo que consta de Pd/C, Pd/Al₂O₃, Pd/CaCO₃, Pt/C, Ru/Al₂O₃, Pd/Re/C, Pt/Re/C y [(dppb)Rh(cod)]BF₄. Más preferentemente, el catalizador de hidrogenación se selecciona del grupo que consta del 5 %Pd/C, 5 %Pd/Al₂O₃, 5 %Pd/CaCO₃, 5 %Pt/C, 5 %Ru/Al₂O₃ y

[(dppb)Rh(cod)]BF₄.

La cantidad del catalizador de hidrogenación puede seleccionarse libremente por el experto, encontrándose la relación molar del catalizador de hidrogenación respecto a la amida de ácido carboxílico o diamida de ácido carboxílico o di-, tri- o polipéptido o amida de péptido en un intervalo de 1:10 a 1:100 000. Resulta más preferente un intervalo de 1:20 a 1:10 000, de manera especialmente preferente un intervalo de 1:50 a 1:2000.

En principio, el experto es libre de elegir el disolvente que quiera utilizar en el procedimiento de acuerdo con la invención. A causa del hecho de que las sustancias de partida frecuentemente están presentes en forma líquida, en este sentido también puede prescindirse de la utilización de un disolvente. Sin embargo, si se desea la utilización de disolventes en el procedimiento de acuerdo con la invención, resulta ventajoso recurrir a aquellos disolventes que disuelven correspondientemente bien los componentes de la reacción utilizados y resultan ser inertes por lo demás con respecto a la reacción de acuerdo con la invención. Como tales se consideran disolventes polares y no polares, en particular, entre otras cosas, hidrocarburos, hidrocarburos clorados, éteres, ésteres y alcoholes. A este respecto, resultan preferentes alcanos, haloalcanos, monoalcoholes y polialcoholes, éteres cíclicos y acíclicos, y ésteres.

Disolventes preferentes son aquellos seleccionados del grupo que consta de hexano, heptano, octano, dimetil glicol éter (DMGE), 1,4-dioxano, metil-*tert*-butiléter (MTBE), tetrahidrofurano (THF), éster etílico del ácido acético, éster isopropílico del ácido acético, éter dibutílico, carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de dipropilo, metanol, etanol, isopropanol, butanol, etilenglicol, diclorometano, y 1,2-dicloroetano. Resultan especialmente preferentes metanol y etanol.

La presión de hidrógeno de la reacción se ajusta en un intervalo de 0,1 a 200 bar, preferentemente de 0,1 a 100 bar, y más preferentemente de 0,1 a 60 bar.

La temperatura que debe ajustarse durante la reacción puede determinarse por el experto y se encuentra habitualmente en un intervalo de 0 °C a 120 °C. Debería ser tan alta que la reacción pretendida discurra en un tiempo suficientemente rápido, aunque sea lo más baja posible de manera que el espectro de subproducto durante la hidrogenación pueda mantenerse tan bajo como sea posible. Más preferentemente, se ajusta una temperatura en el intervalo de 10 °C a 100 °C, de manera incluso más preferente se ajusta una temperatura en el intervalo de 20 °C a 50 °C.

Las condiciones de reacción preferentes de la hidrogenación pueden deducirse de la tabla 3.

Tabla 3: condiciones de reacción preferentes durante la hidrogenación.

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]

(continuación)							
Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1,2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]

(continuación)							
Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	si	1:20-1:10,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	si	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]

(continuación)							
Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]

(continuación)							
Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1.2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:20-1:10,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:20-1:10,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-60	10°C-100°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[b]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[c]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]

(continuación)							
Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C						
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[g]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[g]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:educto	Educto
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[h]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[h]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[e]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[f]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[f]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo-agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (1)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-200	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-100	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	0°C-120°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	10°C-100°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	sí	1:50-1:2,000	[i]
0,1-60	20°C-50°C	[d]	[f]	Grupo (2)	no	1:50-1:2,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	K ₂ CO ₃ ^(a) , NaOEt	sí	1:20-1:10,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	K ₂ CO ₃ ^(a) , NaOEt	no	1:20-1:10,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	ninguno	sí	1:20-1:10,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	ninguno	no	1:20-1:10,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	K ₂ CO ₃ ^(a) , NaOEt	sí	1:50-1:2,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	K ₂ CO ₃ ^(a) , NaOEt	no	1:50-1:2,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	ninguno	sí	1:50-1:2,000	[i]
40barH ₂	20°C-50°C	[d]	[f]	ninguno	no	1:50-1:2,000	[i]

(continuación)

Presión[bar]	Temperatura[°C]	Catalizador de hidrogenación	Agente de alquilación, relación molar carbonilo:agente de alquilación 1:1-1:2	Base	Disolvente	Relación molar catalizador:reducto	Educto
[a] = adición de un catalizador de transferencia de fase [b] = catalizador de hidrogenación con al menos un metal activo del grupo VII B y/o VIII B de la tabla periódica de los elementos [c] = Pd/C, Pd/Al₂O₃, Pd/CaCO₃, Pt/C, Ru/Al₂O₃, Pd/Re/C, Pt/Re/C o [(dppb)Rh(cod)]BF₄ [d] = 5 %Pd/C, 5 %Pd/Al₂O₃, 5 %Pd/CaCO₃, 5 %Pt/C, 5 %Ru/Al₂O₃ o [(dppb)Rh(cod)]BF₄ [e] = haluros de alquilo, ésteres del ácido sulfónico, ésteres del ácido fluorosulfónico, ésteres del ácido clorofórmico, sales de oxonio, dialquilsulfatos y diazometano, [f] = (Me₃O)BF₄, (Et₃O)BF₄, (MeO)₂SO₂, (EtO)₂SO₂, ClCOOEt, MeI o EtI [g] = amida de ácido carboxílico de la fórmula general (I), diamida de ácido carboxílico de la fórmula general (II), di-, tri- o polipéptido, amida de péptido con función amida carboxiterminal, [h] = amida de ácido carboxílico de la fórmula general (I) [i] = amidas de ácido carboxílico de la tabla 1							

Una forma de realización especial de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, seleccionándose el agente de alquilación del grupo que consta de haluros de alquilo, ésteres del ácido sulfónico, ésteres del ácido fluorosulfónico, ésteres del ácido trifluorometanosulfónico, ésteres del ácido clorofórmico, sales de oxonio, dialquilsulfatos y diazometano.

5 Una forma de realización especial adicional de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, añadiéndose, tras la etapa a, una base a la mezcla de reacción y seleccionándose una relación molar de base respecto a agente de alquilación de 1:1 a 1:3.

10 En principio, el experto es libre de elegir un compuesto básico adecuado. Sin embargo, se utilizan preferentemente bases orgánicas o inorgánicas económicas.

La base puede seleccionarse del grupo (1) que consta de carbonatos, hidrogenocarbonatos, fosfatos, mono- y dihidrogenofosfatos o alcóxidos de los metales alcalinos o alcalinotérreos;

15 moléculas orgánicas que contienen nitrógeno, tales como, por ejemplo, aquellas seleccionadas del grupo que consta de trietilamina, tri-n-butilamina, 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, N,N-dimetilglicinietiléster, piridina, tetrametilguanidina, N,N,N',N'-tetrametiletan-1,2-diamina, hexametilentetramina; y y aminas portadas sobre oligómeros y polímeros así como sus derivados.

Se utilizan bases sólidas preferentemente en presencia de un catalizador de transferencia de fase (PTC, por sus siglas en inglés). Ejemplos de catalizadores de transferencia de fase son los siguientes compuestos: cloruro de

20 dimetil(dialquil(C₁₄-C₁₈))amonio, cloruro de metil-trialquil(C₈-C₁₀)amonio, cloruro de bencil-dimetil-estearil-amonio, cloruro de dimetil-alquil(C₁₂-C₁₆)-bencil-amonio, cloruro de diestearil-dimetil-amonio (cloruro de aceite de coco alquil)bis(2-hidroxietil, etoxilado)metilamonio (= cloruro de PEG-2-cocomonio), dihidrogenofosfato de hexadecil-(2-hidroxietil)-dimetilamonio, cloruro de trihexil-tetradecilfosfonio, trihexil-tetradecilfosfonio bis(2,4,4-trimetilpentil)fosfinato, metilsulfato de N,N-di(2-seboamidoetil)-N-(2-hidroxietil)-N-metilamonio, metilsulfato de di-(oleil-carboxietil)-hidroxietil-metilamonio, metilsulfato de di-(palm-carboxietil)-hidroxietil-metilamonio, metilsulfato de

25 bis(amidoetil de soja)-polietoxi-metilamonio, metilsulfato de 1-metil-2-norsebo-3-seboamidoetil-imidazolinio, metilsulfato de 1-etil-3-heptadecenil-imidazolinio, metilsulfato de 1-metil-2-noroleil-3-oleilalquil-amidoetil. Resultan preferentes aquellas bases que están seleccionadas del grupo (2) que consta de K₃PO₄, K₂HPO₄, Ca₂CO₃, K₂CO₃, Na₂CO₃, NaOEt, NaOMe, NEt₃ y piridina, utilizándose estas bases preferentemente en presencia de un catalizador de transferencia de fase.

La cantidad de la base utilizada puede elegirse libremente por el experto, siendo preferente una relación molar de base respecto a agente de alquilación de 1:1 a 1:3. Resulta especialmente preferente una relación molar de 1:1.

35 Una forma de realización especial de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, llevándose a cabo la reacción en un disolvente.

Una forma de realización especial de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, seleccionándose el disolvente del grupo que consta de hidrocarburos, hidrocarburos clorados, éteres, ésteres y alcoholes.

40 Una forma de realización especial adicional de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, llevándose a cabo la reacción sin disolvente.

45 Una forma de realización especial adicional de la invención es un procedimiento para la preparación de aminas, llevándose a cabo la reacción sin disolvente.

Resulta ventajoso trabajar de manera anhidra. Por eso, otro objeto de la invención es un procedimiento, utilizándose amida de ácido carboxílico anhidra o diamida de ácido carboxílico anhidra o di-, tri- o polipéptido anhidro o amida de péptido anhidra y agente de alquilación anhidro y, dado el caso, disolvente anhidro.

50 En el procedimiento de acuerdo con la invención, se procede generalmente de manera que en una autoclave se dejan reaccionar entre sí la amida de ácido carboxílico o diamida de ácido carboxílico o di-, tri- o polipéptido o amida de péptido y el agente de alquilación. A continuación, el catalizador se mezcla en una determinada relación molar con una cantidad adecuada de disolvente. A continuación, la autoclave se enjuaga varias veces con hidrógeno y la mezcla se hidrogena a una presión adecuada. Después de que se ha bajado la presión de hidrógeno, la mezcla de reacción se elimina por filtración y el filtrado se procesa según procedimientos conocidos por el experto.

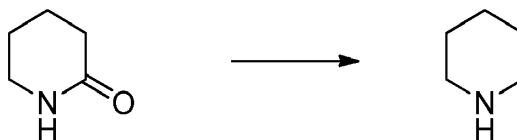
55 En una forma de realización preferente del procedimiento de acuerdo con la invención, se procede generalmente de manera que en una autoclave se dejan reaccionar entre sí la amida de ácido carboxílico o diamida de ácido carboxílico o di-, tri- o polipéptido o amida de péptido y el agente de alquilación. A continuación, se mezcla con una cantidad adecuada de disolvente y base. A continuación, se añade el catalizador en una relación molar determinada, la autoclave se enjuaga varias veces con hidrógeno, y la mezcla se hidrogena a una presión adecuada. Después de que se ha bajado la presión de hidrógeno, la mezcla de reacción se elimina por filtración y el filtrado se procesa según procedimientos conocidos por el experto.

60 65

Ejemplos de realización

Los siguientes ejemplos sirven para explicar la invención sin limitarla a ellos.

5 EJEMPLOS 1-4



Ejemplo 1:

10 Se mezcla piperidona-2 (5 g, 50 mmol) con éster etílico del ácido clorofórmico (6 ml, 60 mmol) y se agita bajo argón durante 4 horas a 50 °C. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,98 g, 0,5 % en moles), se enjuaga con argón y se rellena con solución de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (5 h). Tras la separación del catalizador, el filtrado se concentra en un evaporador rotativo, el residuo se disuelve en 20 ml de agua y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 2N NaOH y se sacude con éter. La fase orgánica se seca sobre K₂CO₃, tras la evaporación del éter se obtiene piperidina casi limpia. El rendimiento puede deducirse de la tabla 4.

20 Ejemplo 2:

Se mezcla piperidona-2 (5 g, 50 mmol) con sulfato de dimetilo (5 ml, 50 mmol) y se agita bajo argón durante 3 horas a 80 °C, a continuación se absorbe en 10 ml de metanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,98 g, 0,5 % en moles), se enjuaga con argón y se rellena con la solución de reacción en metanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (5 h). Tras la separación del catalizador, el filtrado se concentra en un evaporador rotativo, el residuo se disuelve en 20 ml de agua y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 2N NaOH y se sacude con éter. La fase orgánica se seca sobre K₂CO₃, tras la evaporación del éter se obtiene piperidina casi limpia.

30 El rendimiento puede deducirse de la tabla 4.

Ejemplo 3:

35 Se mezcla piperidona-2 (5 g, 50 mmol), en ausencia de humedad y refrigerada en un baño de agua, con tetrafluoroborato de trietilo xonio (10,45 g, 55 mmol). Después, la temperatura del baño de agua se calienta gradualmente a 40 °C, y se agita a esta temperatura durante 1 hora. A continuación, el éter se destila al vacío, y el residuo se absorbe en etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,98 g, 0,5 % en moles), se enjuaga con argón y se rellena con la mezcla de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (5 h). Tras la separación del catalizador, el filtrado se concentra en un evaporador rotativo, el residuo se disuelve en 20 ml de agua y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 2N NaOH y se sacude con éter. La fase orgánica se seca sobre K₂CO₃, tras la evaporación del éter se obtiene piperidina casi limpia. El rendimiento puede deducirse de la tabla 4.

45 Ejemplo 4:

Se mezcla piperidona-2 (5 g, 50 mmol), en ausencia de humedad y refrigerada en un baño de agua, con tetrafluoroborato de trietilo xonio (10,45 g, 55 mmol). Después, la temperatura del baño de agua se calienta gradualmente a 40 °C, y se agita a esta temperatura durante 1 hora. A continuación, el éter se destila al vacío, y el residuo se absorbe en etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,98 g, 0,5 % en moles) y K₂CO₃ (6,9 g, 50 mmol), se enjuaga con argón y se rellena con la mezcla de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (5 h). Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se disuelve en 25 ml de 2N de ácido clorhídrico y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 2N NaOH y se sacude con éter, la fase orgánica se seca sobre K₂CO₃. Tras la evaporación del éter se obtiene piperidina casi limpia.

El rendimiento puede deducirse de la tabla 4.

Tabla 4: Reacción de piperidona-2 para formar piperidina.

Ejemplo	Agente de alquilación	Base	Rendimiento, %
1	ClCOOEt	-	80

(continuación)

Ejemplo	Agente de alquilación	Base	Rendimiento, %
2	(MeO) ₂ SO ₂	-	86
3	(Et ₃ O)BF ₄	-	85
4	(Et ₃ O)BF ₄	K ₂ CO ₃	86

Ejemplo 5:

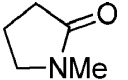
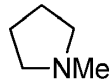
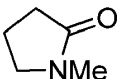
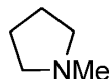
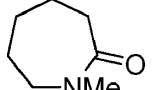
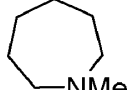
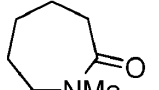
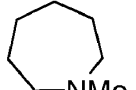
Se mezcla pirrolidona-2 (4,25 g, 50 mmol) con éster etílico del ácido clorofórmico (6 ml, 60 mmol) y se agita bajo argón durante 4 horas a 50 °C. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,98 g, 0,5 % en moles), se enjuaga con argón y se rellena con la solución de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante durante 24 horas. Tras la separación del catalizador, el filtrado se concentra en un evaporador rotativo, el residuo se disuelve en 20 ml de agua y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 2N NaOH y se sacude con éter. La fase orgánica se seca sobre K₂CO₃, tras la evaporación del éter se obtiene pirrolidina casi limpia. Rendimiento 1,85 g (52 %).

Ejemplos 6-9:

Se mezcla una amida de ácido carboxílico (10 mmol) con sulfato de dimetilo (1 ml, 10 mmol) y se agita bajo argón durante 3 horas a 80 °C, a continuación se absorbe en 5 ml de metanol absoluto. Se llena una autoclave con catalizador (1 % en moles) y 5 ml de 2M de solución de metilato de sodio en metanol, se enjuaga con argón y se rellena con la solución de reacción en metanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (1-2 h). Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se disuelve en 10 ml de 2N de ácido clorhídrico y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 12 ml de 2N NaOH y se sacude con éter. Las fases orgánicas combinadas se secan sobre K₂CO₃ y se mezclan con 10 ml de 1M de solución de HCl en éter dietílico. El hidrocloreuro de amina sólido se elimina por filtración, se lava con éter dietílico y se seca al vacío.

Los catalizadores utilizados y rendimientos pueden deducirse de la tabla 5.

Tabla 5

Ejemplo	Catalizador	Amida de ácido carboxílico	Producto	Rendimiento[%]
6	5 %Pd/C			60
7	5 %Ru/Al ₂ O ₃			60
8	5 %Pd/CaCO ₃			50
9	[(dppb)Rh(cod)] BF ₄			60

Ejemplos 10-28:

Se mezcla una solución de amida de ácido carboxílico (20 mmol) en diclorometano (10 ml) con tetrafluoroborato de trietiloxonio (4,18 g, 22 mmol) y se agita bajo argón o bien (A) durante la noche a temperatura ambiente o bien (B) durante 3 horas en un baño de agua a 40 °C. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en 20 ml de etanol absoluto. Se llena una autoclave refrigerada con un baño de hielo con catalizador (1 % en moles) y 10 ml de 2M de solución de metilato de sodio en etanol, se enjuaga con argón y se rellena con la solución de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (1-12 h). Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se disuelve en 11 ml de 2N de ácido clorhídrico y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con una solución de 14 ml de 2N NaOH, la amina se extrae con éter dietílico, y las fases orgánicas combinadas se secan sobre K₂CO₃. Tras la destilación del disolvente al vacío, se obtiene amina prácticamente limpia.

Los catalizadores utilizados y rendimientos pueden deducirse de la tabla 6.

Tabla 6

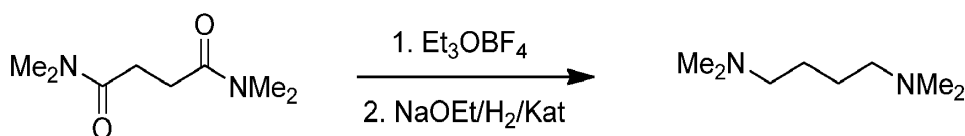
Ejemplo	Catalizador	Educto	Producto	Rendimiento, %
10 [A]	5 %Pd/CaCO ₃			69
11 [A]	5 %Pt/C			68
12 [A]	[(dppb)Rh(cod)]BF ₄			68
13 [A]	5 %Pd/Al ₂ O ₃			62
14 [A]	5 %Pt/C			72
15 [B]	5 %Pd/C			78
16 [B]	5 %Pd/CaCO ₃			78
17 [B]	5 %Pd/Al ₂ O ₃			76
18 [B]	[(dppb)Rh(cod)]BF ₄			71
19 [B]	5 %Pd/C			37
20 [B]	5 %Pt/C			35
21 [B]	5 %Ru/Al ₂ O ₃			39
22 [B]	[(dppb)Rh(cod)]BF ₄			39
23 [B]	5 %Pd/C			83

(continuación)

Ejemplo	Catalizador	Educto	Producto	Rendimiento, %
24 [B]	5 %Pd/CaCO ₃			98
25 [B]	5 %Pd/Al ₂ O ₃			98
26 [B]	[(dppb)Rh(cod)] BF ₄			93
27 [A]	5 %Pd/C			34
28 [A]	5 %Pt/C			37

Condiciones: [A] agitado durante la noche a temperatura ambiente, [B] agitado durante 3 h a 40 °C.

Ejemplos 29-32:



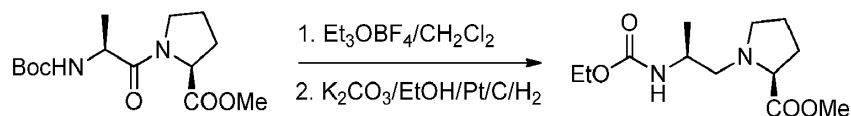
Se mezcla una solución de diamida de ácido carboxílico (20 mmol) en diclorometano (20 ml) con tetrafluoroborato de trietiloxonio (8,36 g, 44 mmol) y se agita bajo argón durante 3 horas en un baño de agua a 40 °C. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en 50 ml de etanol absoluto. Se llena una autoclave refrigerada con un baño de hielo con catalizador (1 % en moles) y 20 ml de 2M de solución de metilato de sodio en etanol, se enjuaga con argón y se rellena con la mezcla de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante hasta que ya no puede reconocerse ninguna absorción de hidrógeno (1-12 h). Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se procesa como en los ejemplos 10-28.

Los catalizadores utilizados y rendimientos de N,N'-tetrametil-1,4-butanediamina pueden deducirse de la tabla 7.

Tabla 7: Reacción de diamida de ácido N,N'-tetrametil-succínico para formar N,N'-tetrametil-1,4-butanediamina

Ejemplo	Catalizador	Rendimiento, %
29	5 %Pd/C	60
30	5 %Pd/Al ₂ O ₃	62
31	5 %Ru/Al ₂ O ₃	63
32	[(dppb)Rh(cod)]BF ₄	67

Ejemplo 33:

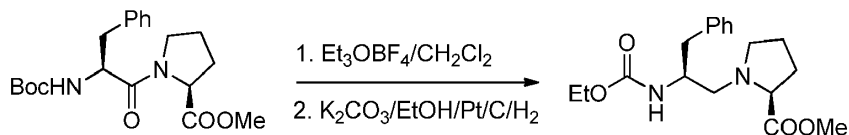


Se mezcla una solución de N-Boc-Ala-Pro-OMe (3,0 g, 10 mmol) en diclorometano (10 ml) con tetrafluoroborato de trietiloxonio (3,80 g, 20 mmol) y se agita bajo argón durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en 20 ml de etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,78 g, 2 % en moles), cloruro de trioctilmetilamonio (Aliquat 336, 40 mg, 0,1 mmol) y K₂CO₃ (2,76 g, 20 mmol), se enjuaga

con argón y se rellena con la mezcla de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante durante 16 horas. Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se concentra al vacío, y el residuo se purifica por cromatografía en columna (éster etílico del ácido acético/hexano 1:1). Se obtienen 1,42 g (55 %) de éster metílico del ácido (2'S,2S)-1-(2-etoxicarbonilamino-propil)-pirrolidin-2-carboxílico (Rf 0,25).

¹H RMN (CDCl₃) δ 5,19 (s a, 1H), 3,99-4,07 (m, 2H), 3,63 (s, 3H), 3,60 (c, J=6,4, 1H), 3,23 (dd, J = 8,6, J = 5,1, 1H), 3,09 (ddd, J = 8,3, J = 8,2, J = 3,9, 1H), 2,60 (dd, J = 12,4, J = 6,0, 1H), 2,50 (dd, J = 11,7, J = 5,9, 1H), 2,47 (dt, J = 8,9, J = 7,5, 1H), 2,00-2,05 (m, 1H), 1,81-1,86 (m, 2H), 1,72-1,78 (m, 1H), 1,17 (t, J = 7,1, 3H), 1,13 (d, J = 6,6, 3H); ¹³C δ 174,80, 156,28, 66,50, 60,38, 60,20, 54,44, 51,69, 46,41, 29,39, 23,83, 19,48, 14,64.

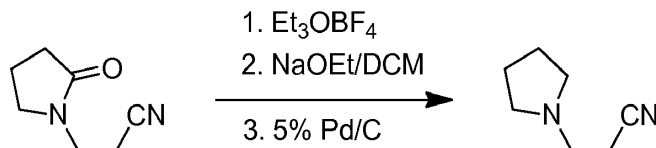
Ejemplo 34:



Se mezcla una solución de N-Boc-Phe-Pro-OMe (3,87 g, 10 mmol) en diclorometano (10 ml) con tetrafluoroborato de trietiloxonio (3,80 g, 20 mmol) y se agita bajo argón durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, se concentra al vacío, y el residuo se absorbe en 20 ml de etanol absoluto. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (0,78 g, 2 % en moles), cloruro de trioctilmetilamonio (Aliquat 336, 40 mg, 0,1 mmol) y K₂CO₃ (2,76 g, 20 mmol), se enjuaga con argón y se rellena con la mezcla de reacción en etanol. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante durante 16 horas. Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se concentra al vacío, y el residuo se purifica por cromatografía en columna (éster etílico del ácido acético/hexano 1:1). Se obtienen 1,18 g (34 %) de éster metílico del ácido (2'S,2S)-1-(2-etoxicarbonilamino-3-fenil-propil)-pirrolidin-2-carboxílico (Rf 0,40).

¹H RMN (CDCl₃) δ 7,20 (t, J = 7,6, 2H), 7,12 (t, J = 7,8, 3H), 5,46 (s a, 1H), 4,07 (dq, J = 10,6, J = 7,2, 1H), 4,02 (dq, J = 10,6, J = 7,1, 1H), 3,75 (m a, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,18 (m a, 1H), 3,07 (m a, 1H), 3,03 (td, J = 7,9, J = 3,4, 1H), 2,58 (dd, J = 13,5, J = 7,8, 1H), 2,52 (t, J = 11,3, 1H), 2,40 (dd, J = 12,1, J = 3,85, 1H), 2,21 (m a, 1H), 1,98-2,04 (m, 1H), 1,98-2,04 (m, 1H), 1,66-1,72 (m, 2H), 1,18 (t, J = 7,2, 3H); ¹³C δ 174,71, 156,84, 138,20, 129,48, 128,29, 126,25, 65,51, 60,54, 56,79, 53,04, 51,81, 51,44, 39,48, 29,21, 23,43, 14,69.

Ejemplo 35:



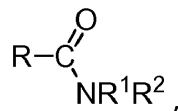
En un recipiente Schlenk refrigerado en baño de hielo se mezclan N-(2-cianoetil)-pirrolidona-2 (6,9 g, 50 mmol) con tetrafluoroborato de trietiloxonio (10,45 g, 55 mmol) y se agita bajo argón durante la noche a temperatura ambiente. La fase éter se decanta y el éter aún contenido se elimina al vacío. El residuo se disuelve en diclorometano seco (40 ml) y se añade gota a gota a una suspensión de etóxido de sodio (libre de etanol) en 10 ml de éter dietílico seco a -20 °C. A continuación, se deja calentar durante la noche a temperatura ambiente con agitación enérgica y se filtra del NaBF₄ bajo argón. El filtrado se concentra y se disuelve en 10 ml de diclorometano seco. Se llena una autoclave con el 5 % Pt/C (390 mg, 0,2 % en moles), se enjuaga con argón y se rellena con la solución de reacción en diclorometano. Se montan a presión 40 bar de hidrógeno, y se agita a 25 °C y presión constante durante 24 horas. Tras la filtración sobre Celite, el filtrado se disuelve en 40 ml de 2N de ácido clorhídrico helado y se lava con éter dietílico, la fase acuosa se alcaliniza con enfriamiento en hielo con una solución de 42 ml de 2N NaOH, el producto se extrae con éter dietílico (6 x 20 ml), y las fases orgánicas combinadas se secan sobre K₂CO₃. Tras la destilación del disolvente al vacío, se obtienen 2,6 g (44 %) de 3-(1-pirrolidino)-propionitrilo prácticamente limpio.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de aminas que comprende las siguientes etapas:

a. reacción de una

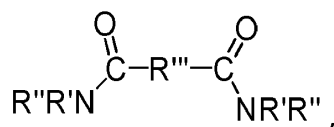
i. amida de ácido carboxílico de la fórmula general (I)



en la que

R se selecciona del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido, heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido y el resto ácido de un aminoácido seleccionado de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, glutamina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina; y R¹ y R², independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, formando tanto los restos R con R¹, R con R² como R¹ con R², independientemente entre sí, un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo,

ii. diamida de ácido carboxílico de la fórmula general (II)



en la que

R''' se selecciona del grupo que consta de restos alquilo (C₁-C₂₄) divalentes sustituidos o no sustituidos, restos cicloalquilo (C₃-C₂₀) sustituidos o no sustituidos, restos heterocicloalquilo (C₂-C₁₃) sustituidos o no sustituidos, restos arilo (C₆-C₁₄) sustituidos o no sustituidos, restos heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituidos o no sustituidos; y R' y R'', independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consta de H, alquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, heteroalquilo (C₁-C₂₄) sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C₃-C₈) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo (C₂-C₇) sustituido o no sustituido, arilo (C₆-C₁₄) sustituido o no sustituido o heteroarilo (C₃-C₁₃) sustituido o no sustituido, pudiendo formar los restos R' y R'' entre sí un puente de alquileo (C₂-C₁₈) o de heteroalquileo (C₂-C₁₈) saturado o mono- o poliinsaturado, de manera que se produce un anillo alifático o aromático con en conjunto 3-20 átomos de anillo,

iii. di-, tri- o polipéptido, o

iv. amida de péptido con función amida carboxiterminal con un agente de alquilación,

b. adición de un catalizador de hidrogenación, que contiene al menos un metal activo del grupo VII B y/o VIII B de la tabla periódica de los elementos, a la mezcla de reacción, encontrándose la relación molar del catalizador de hidrogenación respecto a la amida de ácido carboxílico o diamida de ácido carboxílico o di-, tri- o polipéptido o amida de péptido en un intervalo de 1:10 a 1:100 000,

c. reacción de la mezcla de reacción con hidrógeno, ajustándose una presión de hidrógeno de 0,1 bar a 200 bar y ajustándose una temperatura en el intervalo de 0 °C a 120 °C.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionándose el agente de alquilación del grupo que consta de haluros de alquilo, ésteres del ácido sulfónico, ésteres del ácido fluorosulfónico, ésteres del ácido trifluorometanosulfónico, ésteres del ácido clorofórmico, sales de oxonio, dialquilsulfatos y diazometano.

3. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, añadiéndose, tras la etapa a, una base a la mezcla de reacción y seleccionándose una relación molar de base respecto a agente de alquilación de 1:1 a 1:3.

4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, llevándose a cabo la reacción en un disolvente.
5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, seleccionándose el disolvente del grupo que consta de hidrocarburos, hidrocarburos clorados, éteres, ésteres y alcoholes.
6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, llevándose a cabo la reacción sin disolvente.
7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, utilizándose amida de ácido carboxílico anhídrico o diamida de ácido carboxílico anhídrico o di-, tri- o polipéptido anhídrico o amida de péptido anhídrico, agente de alquilación anhídrico y disolvente anhídrico.
8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, utilizándose amida de ácido carboxílico anhídrico o diamida de ácido carboxílico anhídrico o di-, tri- o polipéptido anhídrico o amida de péptido anhídrico y agente de alquilación anhídrico.
9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-8, siendo todos los restos alquilo (C_1-C_n), restos heteroalquilo (C_1-C_n), restos cicloalquilo (C_3-C_n), restos heterocicloalquilo (C_2-C_n), restos arilo (C_6-C_n), y restos heteroarilo (C_3-C_n) no sustituidos.