



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 372 457**

② Número de solicitud: 201031021

⑤ Int. Cl.:
C07F 15/00 (2006.01)
C07C 45/42 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

② Fecha de presentación: **02.07.2010**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **20.01.2012**

④ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
20.01.2012

⑦ Solicitante/s: **Universidad de Murcia
Avda. Teniente Flomesta, s/n
30003 Murcia, ES**

⑦ Inventor/es: **Soler, José Jesús Vicente;
Arcas García, Aurelia y
Juliá Hernández, Francisco**

⑦ Agente: **De Elzaburu Márquez, Alberto**

⑤ Título: **Complejo organometálico de Pd(II) y su uso en la hidrólisis de cetales y acetales.**

⑤ Resumen:

Complejo organometálico de Pd(II) y su uso en la hidrólisis de cetales y acetales en ausencia de un medio ácido, lo cual permite que otros grupos funcionales sensibles a medios ácidos no se vean afectados, evitando así reacciones secundarias no deseadas tales como condensaciones aldólicas, isomerización de olefinas o deshidrataciones en otras partes de la molécula.

DESCRIPCIÓN

Complejo organometálico de Pd(II) y su uso en la hidrólisis de cetales y acetales.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un nuevo complejo organometálico de Pd(II), al procedimiento de obtención del mismo, y a su uso como catalizador en la hidrólisis de de cetales y acetales.

10 **Antecedentes de la invención**

Los cetales y acetales son los grupos funcionales más usados para la protección de aldehídos y cetonas en síntesis orgánica debido a su fácil formación y a su resistencia a medios básicos y neutros. Por esta razón, la protección y regeneración de compuestos carbonílicos presenta una importancia muy notable en la mayor parte de los procesos en múltiples etapas en la industria química.

Los métodos más comunes para la hidrólisis de acetales y cetales conllevan la utilización de ácidos de Brønsted o de Lewis (véase Greene, T.W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*; 3rd ed.; John Wiley and Sons: New York, 1999; Kocienski, P. J. *Protective Groups*; 1st ed.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, Germany, 1994). Se han descrito gran cantidad de reacciones de hidrólisis de cetales y acetales y en la mayoría de ellas es necesario la formación de un medio ácido para la regeneración del grupo carbonilo que se desea desproteger, lo que habitualmente provoca reacciones secundarias indeseables.

A lo largo de los últimos treinta años se han desarrollado sistemas homogéneos y heterogéneos para la hidrólisis de cetales y acetales, cuya utilidad depende de diversos factores tales como: rendimiento de reacción, facilidad de producción del sistema (síntesis de catalizadores, coste), economía energética (tiempos de reacción, temperatura), reciclado del sistema, aislamiento del producto y selectividad de la reacción.

La mayoría de los *sistemas homogéneos* que se describen en la bibliografía se basan en la utilización de derivados de lantánidos y metales de transición. Las primeras publicaciones que aparecen en la literatura en este sentido describen la utilización de cloruros metálicos en alto estado de oxidación para la hidrólisis de cetales y acetales. Goré y otros, 1983, describen la utilización de cloruro de titanio e ioduro de litio en éter etílico y atmósfera inerte obteniendo buenos resultados excepto para moléculas con grupos sensibles a ácidos como alcoholes alílicos (*J. Org. Chem.* **1983**, 48 (19), 3336). Fujisawa y otros, 1989, describen el uso de cloruro de samario y clorotrimetilsilano a temperatura ambiente. Con este catalizador los alcoholes protegidos son inertes pero ofrece bajos grados de conversión para acetales alifáticos y cíclicos (*Chemistry Letters* **1989**, 1623). Por último, se han descrito cloruro de hierro(III) hexahidratado (Sen y otros, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6684) y hexacloruro de wolframio (*J. Chem. Research (S)* **1998**, 664) como catalizadores para la desprotección de acetales y cetales cíclicos y acíclicos en tiempos cortos de reacción aunque la cantidad de especie activa utilizada es considerablemente grande (60-300%).

Otros catalizadores descritos se basan en sales metálicas de triflato como triflato de cerio(III) (Yoon y otros, *Tetrahedron Letters* **2002**, 43, 2699) y triflato de erbio(III) (Procopio y otros, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4129), este último capaz de hidrolizar quimioselectivamente benciliden acetales.

También se ha descrito el uso de compuestos de coordinación. Por ejemplo, Lipshutz y otros, 1985 (*Tetrahedron Letters* **1985**, 26 (6), 705), describen el uso de $[PdCl_2(NCMe)_2]$ en acetona como catalizador para la hidrólisis de dioxolanos derivados de cetonas y aldehídos a temperatura ambiente. Aunque las condiciones de reacción son suaves y la cantidad de catalizador es del 1%, se producen interferencias con algunos grupos protectores de alcoholes como TBDMS o THP y pueden producirse isomerizaciones de olefinas. Venanzi y otros, 1993 (*Tetrahedron Letters* **1993**, 34 (50), 8071), describen la utilización de un complejo catiónico de rutenio como catalizador de la hidrólisis de cetales y acetales poco voluminosos. Kantam y otros, 2001 (*Catalysis Communications* **2001**, 2, 301), describen la hidrólisis de cetales y acetales no alifáticos con acetato de vanadilo(IV). Por último, Markó y otros (*Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38 (21), 3207) (*Tetrahedron* **2003**, 59, 8989) (*Acc. Chem. Res.* **2007**, 40 (6), 381), describen la desprotección quimioselectiva y en condiciones suaves de cetales y acetales cíclicos con nitrato cérico amónico en acetonitrilo/agua. El uso de este catalizador permite la presencia de grupos funcionales altamente sensibles a medio ácido como por ejemplo alcoholes cabeza de puente.

Por otro lado, se ha descrito también sustancias orgánicas como agentes que producen la hidrólisis de cetales y acetales. Tanemura y otros, 1992 (*J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1992**, 979), y Oku y otros, 1993 (*Chemistry Letters* **1993**, 165), describen la utilización de DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona) en disolventes orgánicos húmedos para generar un medio ácido capaz de hidrolizar acetales y cetales dando lugar a los correspondientes aldehídos y cetonas. Trehan y otros, 1998 (*J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2365), describen el uso de (trimetilsilil)bis(fluorosulfuril)imida a baja temperatura en diclorometano dando buenos resultados para acetales y cetales no alifáticos. Las β -ciclodextrinas también producen la hidrólisis de cetales y acetales en sustratos que no sean muy voluminosos (Ji y otros, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3659) (Rao y otros, *J. Org. Chem.* **2003**, 68 (5), 2018). Hu y otros, 2004 (*J. Org. Chem.* **2004**, 69 (25), 8932), describen la ruptura oxidativa de cetales y acetales mediante el uso de yodo molecular obteniéndose altos rendimientos en cortos tiempos de reacción. Además, se han descrito tetrafenilboranos sustituidos (Liu y otros, *Synlett* **2007**, 2, 0283) para la hidrólisis de cetales y acetales arílicos.

Fujioka y otros (*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126 (38), 11800) (*J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5930) (JP2006016351 A, 2006/01/19, Kita Yasuyuki; Fujioka Hiromichi; Sawama Yoshinari, Univ Osaka; Chemical Soft R&D Inc), han descrito un proceso selectivo para la hidrólisis de acetales, quedando los cetales totalmente inalterados. Los acetales se tratan con triflato de trietilsilano y 2,6-lutidina o 2,4,6-colidina en diclorometano a baja temperatura, dando lugar a los correspondientes aldehídos. Mediante este método se obtienen buenos rendimientos en tiempos de reacción cortos, aunque se debe advertir que los hidroxilos presentes en los sustratos quedan sililados.

El documento de patente JP2006016351A describe la desprotección de un acetal mediante la adición secuencial de una base orgánica y TMSOTf (trifluorometanosulfonato de trimetilsililo) o TESOTf (trifluorometanosulfonato de trietilsililo).

Otros procedimientos de desprotección utilizan sales de bismuto (Sabitha y otros, *Chemistry Letters* **2000**, 1074) (Mohan y otros, *J. Org. Chem.* **2000**, 65 (24), 8399) (Mohan y otros, *J. Org. Chem.* **2002**, 67 (3), 1027) (Mohan y otros, *Tetrahedron Letters* **2008**, 49, 691), sales de indio (Ranu y otros, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 446) (Gregg y otros, *J. Org. Chem.* **2007**, 72 (15), 5890), dioxano (Otera y otros, *Tetrahedron Letters* **1986**, 27 (47), 5743), cloruro de estaño dihidratado y naftaleno (Roskamp y otros, *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (15), 4142) y decaborano (Yoon y otros, *Tetrahedron Letters* **2002**, 43, 2699). Finalmente, Bergman, Raymond y otros, 2007 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8587) (*Acc. Chem. Res.* **2009**, 42 (10), 1650) (*J. Org. Chem.* **2009**, 74, 58-63), describen la síntesis de un clúster que permite la desprotección de acetales y cetales de sustratos que sean capaces de entrar en la cavidad generada por cuatro átomos de galio y seis ligandos.

En el caso de los *sistemas heterogéneos*, estos están basados en una parte inerte que suele ser arcilla, sílice o alúmina y una parte activa que está adsorbida en la superficie de la parte inerte. Se han descrito catalizadores basados en sílice funcionalizados con: sulfato de cobre(II) (Gros y otros *Synth. Commun.* **1995**, 25, 395), ácido sulfúrico (Díaz y otros *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2325), ácido perclórico (Chakraborti y otros, *Synthesis* **2007**, 2, 0299) (Hashemi y otros, *Russian Journal of Organic Chemistry* **2007**, 43 (4), 621) y óxido de molibdeno (Bhosale y otros, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 659). Otros autores han descrito la utilización de montmorillonita K10 (Li y otros, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 2299) (Taylor y otros, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1881) y montmorillonita funcionalizada con Ti(IV) (Kaneda y otros, *Chemistry Letters* 2003, 32 (7), 648). También aparecen en la literatura alúminas funcionalizadas con permanganato potásico (Backnezhad y otros, *Synth. Commun.* **2002**, 32, 771) (Narsaiah y otros, *Synthesis* **2000**, 67) y zeolitas (Primo y otros, *J. Appl. Catal.* **1990**, 59, 333).

En la mayoría de las reacciones de hidrólisis de cetales y acetales es necesaria la formación de un medio ácido para la regeneración del grupo carbonilo que se desea desproteger, lo cual provoca habitualmente reacciones secundarias no deseadas como condensaciones aldólicas, isomerización de olefinas o deshidrataciones en otras partes de la molécula.

Hasta ahora se han utilizado sales de metales en alto estado de oxidación en mezclas de disolventes orgánicas y agua, que aportan un carácter ácido al medio debido a la naturaleza de estos iones metálicos. De este modo, pueden producirse deshidrataciones de alcoholes primarios y alcoholes cabeza de puente, isomerizaciones de olefinas y otros procesos que son catalizados por ácidos.

El desarrollo de métodos de desprotección con elevados porcentajes de conversión y que operen en condiciones suaves, facilita la producción de sustancias altamente funcionalizadas, como son la mayoría de las sustancias biológicamente activas. Por tanto, la importancia de la desprotección selectiva de cetales y acetales en química orgánica es muy importante.

Sumario

En la presente invención se describe un nuevo complejo organometálico, cuyo uso en la hidrólisis de cetales y acetales en ausencia de medios ácidos, permite que otros grupos funcionales sensibles a dichos medios ácidos no sufran ninguna transformación, obteniéndose además en todos los casos rendimientos superiores al 80%. Además, este proceso permite evitar en muchos casos la necesidad de utilizar rutas sintéticas más largas, reduciendo así el número de etapas en diversas síntesis con elevada importancia industrial, con la consecuente mejora de la economía atómica y global del proceso.

Definiciones

Tal y como se utiliza en la presente memoria, el término "alquilo" se refiere a un radical hidrocarbonado saturado monovalente de cadena lineal, ramificada o cíclica, que contiene de 1 a 9 átomos de carbono.

El término "alqueno" se refiere a un radical hidrocarbonado insaturado monovalente de cadena lineal, ramificada o cíclica, que contiene al menos un doble enlace carbono-carbono y de 1 a 9 átomos de carbono.

El término "alquino" se refiere a un radical hidrocarbonado insaturado monovalente de cadena lineal, ramificada o cíclica, que contiene al menos un triple enlace carbono-carbono y de 1 a 9 átomos de carbono.

ES 2 372 457 A1

El término "arilo" se refiere a un radical derivado de un hidrocarburo aromático por pérdida de un átomo de hidrógeno en un átomo de carbono del núcleo y puede incluir radicales mono-, bi- o policíclicos aromáticos, que contiene de 6 a 14 átomos de carbono.

5 Descripción detallada de la invención

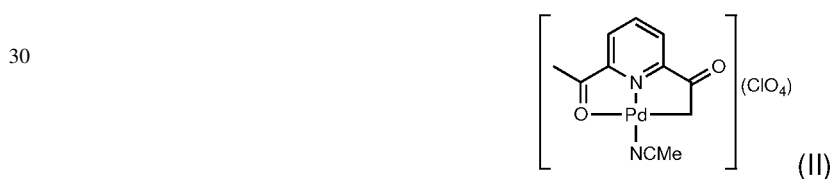
Un primer aspecto de la invención se refiere a la síntesis y caracterización de un cetónil complejo organometálico de Pd(II) de fórmula general (I)



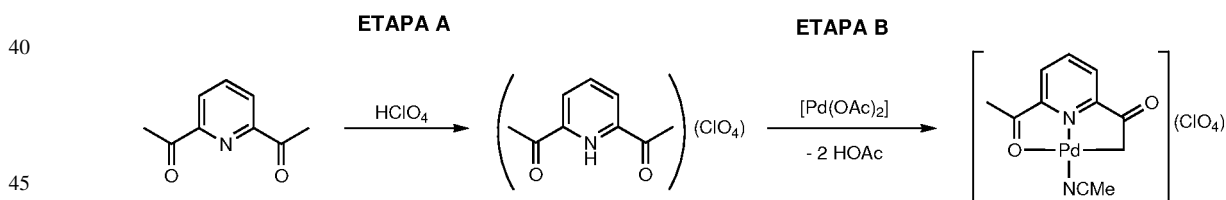
en la que S se selecciona del grupo que consiste en agua, acetonitrilo o cualquier ligando neutro;

20 y X se selecciona del grupo que consiste en anión perclorato, trifluorometanosulfonato o cualquier anión no coordinante.

25 Más concretamente, la presente invención se refiere a un complejo organometálico en el que S es acetonitrilo y X es el anión perclorato, es decir un complejo organometálico en el que el ligando 2,6-diacetilpiridina metalado se encuentra unido a paladio a través de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de carbono, adquiriendo una configuración de pincer tipo [C,N,O] conforme a la fórmula II:



Este complejo (II) se prepara en dos etapas sintéticas que se describen el siguiente esquema:



Etapa A

50 Preparación de la sal de piridinio

55 A una disolución de 2,6-diacetilpiridina (1,95 g; 11,95 mmoles) en éter etílico (40 ml) se gotea lentamente ácido perclórico acuoso al 70% (1,54 ml, 17,92 mmoles). Rápidamente precipita un sólido incoloro que se filtra y se lava con éter etílico. El producto se recristaliza disolviéndolo en acetona (6 ml) y precipitando con Et₂O (30 ml). Los cristales incoloros se secan a vacío pesando 3,05 g. Rendimiento: 97%. ¹H NMR (300 MHz, acetonitrilo-d₃): δ 11,15 (br, 1H, NH), 9,14 (t, 1H, p-H, ³J_{HH} = 7,8 Hz), 8,83 (d, 2H, m-H, ³J_{HH} = 7,6 Hz), 2,87 (s, 6H, 2 Me). ¹³C NMR (75,45 MHz, acetonitrilo-d₃): δ 190,9 (s, CO), 153,5 (s, p-CH), 143,2 (s, o-Q), 131,3 (s, m-CH), 26,6 (s, CH₃). IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1723, ν(C=N) 1617, ν(N-H) 3234, 3205, 3186, ν(CI-O) 1081.

60 Etapa B

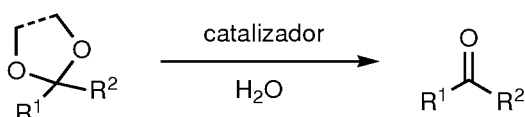
Obtención del complejo de fórmula (II)

65 A una disolución de perclorato de 2,6-diacetilpiridinio obtenido en la Etapa A (894,2 mg; 3,392 mmoles) en acetonitrilo (40 ml) se añade un equivalente de acetato de paladio (761,5 mg; 3,392 mmoles). La disolución naranja resultante se agita a temperatura ambiente. Tras 40 minutos se lleva a sequedad y el residuo se disuelve en acetona y se lleva de nuevo a sequedad (3x20 ml). El residuo naranja resultante se disuelve en acetonitrilo (2 ml) y se añade éter

ES 2 372 457 A1

etílico (10 ml) precipitando el producto como un sólido naranja. Se obtienen 1310 mg. Rendimiento: 94%. ¹H NMR (200 MHz, acetonitrilo-d₃): δ 8,40 (t, 1H, *p*-H, ³J_{HH} = 8 Hz), 8,14 (dd, 1H, *m*-H, ³J_{HH} = 8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz), 8,03 (dd, 1H, *m*-H, ³J_{HH} = 8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz), 3,61 (s, 2H, CH₂), 2,85 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (50,30 MHz, acetonitrilo-d₃): δ 200,0 (s, CO coord), 197,7 (s, CO-CH₂), 156,9 (s, Q), 156,1 (s, Q), 143,9 (s, *p*-CH), 129,8 (s, *m*-CH), 126,5 (s, *m*-CH), 39,0 (s, CH₂), 28,5 (s, CH₃). IR (cm⁻¹): ν(C≡N) 2328, ν(C=O) 1707, 1637, ν(C=N) 1594, ν(CI-O) 1099.

Un segundo aspecto de la invención se refiere a la hidrólisis de cetales y acetales alifáticos, aromáticos, cíclicos y acíclicos usando el complejo de fórmula (II) como catalizador. La hidrólisis tiene lugar conforme a la siguiente reacción, en la cual se forman las correspondientes cetonas y aldehídos, en presencia de agua:



donde:

- la línea discontinua indica que los cetales y acetales pueden ser cíclicos o acíclicos.
- R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, arilo, alquilo, alquenilo, alquinilo o alilo.
- R² se selecciona del grupo que consiste en arilo, alquilo, alquenilo, alquinilo o alilo.

Se ha realizado la hidrólisis de diversos cetales y acetales haciendo uso del catalizador de fórmula (II). El procedimiento empleado en todos los casos se basa en disolver en acetonitrilo el sustrato y el catalizador (presente en una proporción de 1%), y añadir una pequeña cantidad de agua que sea suficiente para producir la conversión completamente. En la siguiente tabla 1 se recogen los resultados obtenidos.

TABLA 1

Resultados de la hidrólisis de diversos cetales y acetales usando el catalizador de fórmula (II)

Experimento	Sustrato	Producto	Temperatura °C	Tiempo (min)	Rendimiento %
1			T ^a amb	10	99
2			50	1	99
3			60	2	98
4			60	7	98
5			82	120	94
6			T ^a amb	1	99

Como se deduce a partir de los datos, los cetales se desprotegen más rápidamente que los acetales y los aromáticos se hidrolizan a mayor velocidad que los alifáticos. La temperatura de reacción se encuentra en el intervalo de temperatura ambiente a 82°C, dependiendo de la naturaleza de los sustratos. Los sustratos sensibles a medios ácidos como el del experimento 6 no se deben calentar, para evitar la alteración de sus grupos funcionales.

ES 2 372 457 A1

Las reacciones más lentas se suelen llevar a cabo a mayor temperatura y/o durante más tiempo. No obstante, en ninguno de los casos estudiados se superan las dos horas de reacción.

5 Puesto que en estos procesos de hidrólisis no se producen subproductos, los rendimientos calculados mediante resonancia magnética nuclear de protón y el porcentaje de conversión, coinciden. Dichos porcentajes varían de 94 a 99%.

10 De entre los resultados obtenidos cabe destacar dos de ellos. En primer lugar, la desprotección del acetal derivado del decanal (experimento 3 de la tabla 1) es un proceso complicado. Catalizadores como el clúster de Bergman y Raymond o las β -ciclodextrinas no son capaces de hidrolizarlo debido a su elevado requerimiento estérico. El mejor procedimiento para la desprotección de este aldehído hasta ahora ha sido descrito por Fujioka y otros (*J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5930). Es necesario señalar que no es un sistema catalítico. Estos autores tratan el acetal con triflato de trietilsilano (2 eq) y 2,4,6-colidina (3 eq) durante 30 min a 0°C en diclorometano. Posteriormente añaden agua y mantienen la reacción otros 30 minutos más, obteniendo un rendimiento del 97%. Sin embargo, el procedimiento 15 que se describe en la presente memoria produce un 99% de conversión con un 98% de pureza calentando a 60°C con solamente un 1% de catalizador (que se recupera) durante dos minutos. El procedimiento que se ha seguido para realizar dicha desprotección del acetal derivado del decanal es el siguiente:

20 A una disolución de decanaldimetilacetal (593 μ l; 2,43 mmoles) en acetonitrilo (10 ml) se añade H₂O (0,5 ml) y el complejo de paladio (8,2 mg; 0,02 mmoles; 1%). La disolución se calienta hasta 60°C durante 2 minutos y se concentra hasta 2 ml. Seguidamente se añade éter etílico (4 ml) precipitando el catalizador que se separa mediante filtración. Al filtrado se añade éter etílico (6 ml) y esta disolución se lava con disolución acuosa saturada de cloruro sódico (10 ml). Se extrae la fase orgánica, se seca sobre sulfato de magnesio anhidro y se lleva a sequedad. Se obtienen 371,3 mg de decanal. Rendimiento: 97%. Pureza: 98%.

25 El otro resultado que ha de destacarse es el del experimento 6 (4-(hidroximetil)-3,5-dimetilciclohex-3-enona dimetilacetal). El cetal que se muestra contiene un alcohol alílico que es extremadamente sensible a medios ácidos. La bibliográfica no muestra ningún método efectivo para la desprotección de este cetal, pues siempre ocurre la deshidratación del alcohol alílico, siendo imposible una desprotección efectiva. En la presente invención, con un 1% de 30 catalizador, a temperatura ambiente y de forma instantánea se regenera la cetona quedando el alcohol primario inalterado. Este excelente resultado muestra sin duda alguna la compatibilidad del método de la invención con sustratos que contengan grupos funcionales altamente sensibles a ácidos.

35 Por último, cabe destacar, que en todos los casos, el catalizador es completamente recuperable del medio de reacción y permanece inalterado sin que se haya observado descomposición en ninguna de las reacciones por lo que sigue siendo activo en sucesivas reacciones de hidrólisis de cetales y acetales.

40

45

50

55

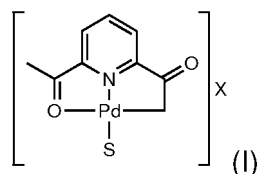
60

65

REIVINDICACIONES

1. Un complejo organometálico de Pd (II) de fórmula general (I):

5



10

en la que S se selecciona del grupo que consiste en agua, acetonitrilo o cualquier ligando neutro;

15

y X se selecciona del grupo que consiste en anión perclorato, trifluorometanosulfonato o cualquier anión no coordinante.

20

2. El complejo organometálico según la reivindicación 1, en el que S es acetonitrilo y X es el anión perclorato.

3. Un procedimiento para la obtención del complejo según la reivindicación 1 ó 2, que comprende las etapas de:

25

a) precipitar 2,6-diacetilpiridina con ácido perclórico acuoso;

b) añadir acetato de Pd al precipitado de la etapa a) en presencia de acetonitrilo y llevar a sequedad;

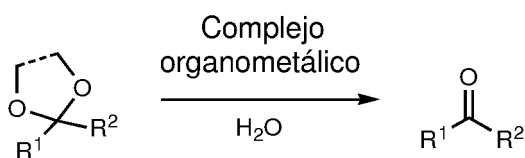
c) disolver el residuo de la etapa b) en acetona y llevar a sequedad;

30

d) disolver el residuo de la etapa c) en acetonitrilo y añadir éter etílico.

4. Un procedimiento de hidrólisis de cetales o acetales, que comprende poner en contacto el complejo organometálico según la reivindicación 1 ó 2 con el cetal o acetal según la reacción:

35



40

donde:

45

- la línea discontinua indica que los cetales y acetales pueden ser cíclicos o acíclicos;

- R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, arilo, alquilo, alqueno, alquino o alilo;

- R² se selecciona del grupo que consiste en arilo, alquilo, alqueno, alquino o alilo.

50

5. El procedimiento según la reivindicación 4, en el que la temperatura es desde temperatura ambiente hasta 82°C.

6. El procedimiento según la reivindicación 4, en el que el cetal es decanaldimetilacetal.

55

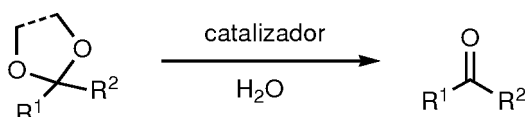
7. El procedimiento según la reivindicación 6, en el que la temperatura es 60°C.

8. Uso del complejo de la reivindicación 1 ó 2, como catalizador para la hidrólisis de cetales o acetales.

60

9. El uso según la reivindicación 8, para la hidrólisis de cetales o acetales según la reacción:

65



ES 2 372 457 A1

donde:

- la línea discontinua indica que los cetales y acetales pueden ser cíclicos o acíclicos.

5 - R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, arilo, alquilo, alquenilo, alquinilo o alilo.

- R² se selecciona del grupo que consiste en arilo, alquilo, alquenilo, alquinilo o alilo.

10 10. El uso según la reivindicación 8 ó 9, en el que la temperatura es desde temperatura ambiente hasta 82°C.

11. El uso según la reivindicación 8 ó 9, en el que el cetal es decanaldimetilacetal.

15 12. El uso según la reivindicación 11, en el que la temperatura es 60°C.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201031021

②② Fecha de presentación de la solicitud: 02.07.2010

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **C07F15/00** (2006.01)
C07C45/42 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	J VICENTE et al., Organometallics 2010, vol 29, págs 3066-3076. "Organometallic complexes of palladium (II) derived from 2,6-diacetylpyridine dimethylketal", resumen; página 3066.	1-3
A	B LIPSHUTZ et al., Tetrahedron Letters 1985, vol 26, págs 705-708. "Pd (II)- catalized acetal/ketal hydrolysis / exchange reactions".	4-12

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
29.04.2011

Examinador
M. Fernández Fernández

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07F, C07C

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, CAS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 29.04.2011

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-12	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-12	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	J VICENTE et al., Organometallics 2010, vol 29, págs 3066-3076. "Organometallic complexes of palladium (II) derived from 2,6-diacetylpyridine dimethylketal", resumen; página 3066.	28.06.2010
D02	B LIPSHUTZ et al., Tetrahedron Letters 1985, vol 26, págs 705-708. "Pd (II)- catalized acetal/ketal hydrolysis / exchange reactions".	1985

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud se refiere a un complejo organometálico de paladio (II) de fórmula (I) (reivindicación 1), el procedimiento para su obtención (reivindicación 3) y su uso como catalizador para la hidrólisis de acetales y cetales (reivindicaciones 8-12). También se reivindica (reivindicaciones 4-7) un procedimiento de hidrólisis de acetales y cetales utilizando el complejo de paladio (II) de la reivindicación 1.

El documento D1 divulga complejos organometálicos de paladio (II) derivados de 2,6-diacetilpiridina (ver página 3066 resumen e introducción de D1), el complejo descrito en la solicitud es distinto de los divulgados en D1 y no se ha encontrado divulgado anteriormente, por lo que las reivindicaciones 1-3 son nuevas; por otra parte no se menciona en D1 la posible utilización de este tipo de complejos en la hidrólisis de acetales y cetales. Respecto a las reivindicaciones 4-12, el estado de la técnica divulga la utilización de algunos complejos de paladio (II) como catalizadores en la hidrólisis de acetales y cetales (ver el documento D2), sin embargo los complejos de paladio divulgados no presentan una estrecha relación estructural con los correspondientes a la fórmula (I) de la reivindicación 1 de la solicitud que permita suponer a un técnico en la materia que puedan ser especialmente útiles para la desprotección de grupos carbonilo por hidrólisis de cetales o acetales en presencia de otros grupos funcionales en la molécula.

En consecuencia se considera que las reivindicaciones 1-12 de la solicitud cumplen las condiciones de novedad y actividad inventiva según establecen los Art 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes 11/1986.