

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 404**

51 Int. Cl.:

**C07C 45/75** (2006.01)

**C07D 233/02** (2006.01)

**C07C 319/20** (2006.01)

**C07C 49/17** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.10.2009 E 09740201 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2013 EP 2344437**

54 Título: **Proceso para producir compuestos de alfa-hidroxicetona**

30 Prioridad:

**08.10.2008 JP 2008261392**

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

**04.02.2014**

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED  
(100.0%)  
27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku  
Tokyo 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

**HAGIYA, KOJI**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 441 404 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

Proceso para producir compuestos de alfa-hidroxicetona

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un proceso para producir un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona.

10 **Técnica anterior**

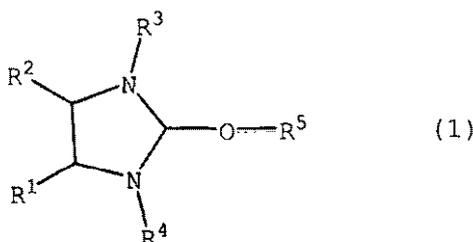
La Solicitud Publicada de Patente de Estados Unidos N° 2008/0051608 divulga, como un proceso para producir un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona mediante una reacción de acoplamiento de un compuesto de aldehído, un proceso que usa imidazolinio-2-carboxilato 1,3-disustituido obtenido haciendo reaccionar una sal de imidazolinio y dióxido de carbono en presencia de una base como catalizador.

El compuesto 1,3-dimesitil imidazolinio-2-metanolato se describe en (Sihony, S; Culkin, D. et al, Journal of the American Chemical Society, 127(25), 1 de enero de 2005, pág. 9079-9084).

20 **Divulgación de la invención**

La presente invención proporciona:

<1> Un proceso para producir un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona que comprende someter un compuesto de aldehído a una reacción de acoplamiento en presencia de un compuesto de alcoxiimidazolidina representado por la fórmula (1):



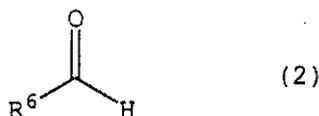
donde  $R^1$  y  $R^2$  representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico o un grupo arilo sustituido o no sustituido, o  $R^1$  y  $R^2$  pueden combinarse entre sí para formar un anillo junto con los átomos de carbono a los que están fijados  $R^1$  y  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  representan un grupo 2,6-diisopropilfenilo y  $R^5$  es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo butilo;

<2> El proceso de acuerdo con el apartado <1> anterior, donde la reacción de acoplamiento del compuesto de aldehído es una reacción de homo-acoplamiento de un compuesto de aldehído representado por la fórmula (2):

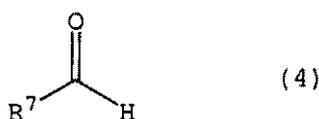


donde  $R^6$  representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo sustituido o no sustituido:

<3> El proceso de acuerdo con el apartado <1> anterior, donde la reacción de acoplamiento del compuesto de aldehído es una reacción de acoplamiento cruzado de un compuesto de aldehído representado por la fórmula (2):



donde  $R^6$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, o un grupo alquilo cíclico y un compuesto de aldehído representado por la fórmula (4):



donde  $R^7$  es diferente de  $R^6$ , y representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico, un grupo arilo sustituido o no sustituido o un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido;

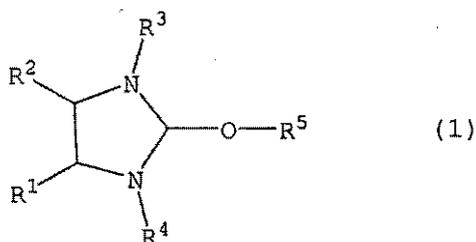
<4> El proceso de acuerdo con el apartado <3> anterior, donde el compuesto de aldehído representado por la fórmula (2) es 3-metiltiopropional, el compuesto de aldehído representado por la fórmula (4) es formaldehído y el compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona es 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol; y  
 <5> 2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]-imidazolidina.

5

### Mejor modo para realizar la invención

La presente invención se refiere a un proceso para producir un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona caracterizado por que una reacción de acoplamiento de un compuesto de aldehído se realiza en presencia de un compuesto de alcoxiimidazolidina representado por la fórmula (1):

10



(abreviado en lo sucesivo en este documento imidazolidina (1)).

15

En la fórmula (1),  $R^1$  y  $R^2$  representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico o un grupo arilo sustituido o no sustituido.

20

Los ejemplos del grupo alquilo no sustituido incluyen un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo decilo. Los ejemplos de un grupo alquilo cíclico que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo 2,2-dimetilciclopropilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo y un grupo mentilo.

25

Los ejemplos del sustituyente del grupo alquilo incluyen un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituidos con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo fenilo, un grupo naftilo, un grupo 4-metilfenilo y un grupo 4-metoxifenilo; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un átomo de flúor, tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi y un grupo trifluorometoxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo benciloxi y un grupo 4-metilbenciloxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxiarilo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono, tal como un grupo 4-metoxibenciloxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxiarilo que tiene de 12 a 20 átomos de carbono, tal como un grupo 3-fenoxibenciloxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo fenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi y un grupo 4-metoxifenoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo 3-fenoxifenoxi; un grupo acilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo bencilcarbonilo, un grupo 4-metilbencilcarbonilo, un grupo 4-metoxibencilcarbonilo, un grupo benzoilo, un grupo 2-metilbenzoilo, un grupo 4-metilbenzoilo y un grupo 4-metoxibenzoilo; un grupo carboxi y un átomo de flúor.

30

35

40

45

Los ejemplos del grupo alquilo sustituido incluyen un grupo fluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo metoxietilo, un grupo bencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 4-metilobencilo, un grupo fenoximetilo, un grupo 2-oxopropilo, un grupo 2-oxobutilo, un grupo fenacilo y un grupo 2-carboxietilo.

50

Los ejemplos del grupo arilo no sustituido incluyen un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono tal como un grupo fenilo y un grupo naftilo.

55

Los ejemplos del sustituyente del grupo arilo incluyen un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono o un átomo de flúor tal como un grupo fluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo y un grupo metoxietilo; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono o un átomo de flúor, tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo

pentiloxi, un grupo ciclopentiloxi, un grupo fluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi y un grupo metoxietoxi; y un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor y un átomo de cloro.

5 Los ejemplos del grupo arilo sustituido incluyen un grupo 4-clorofenilo y un grupo 4-metoxifenilo. Otros ejemplos incluyen un grupo 2-metilfenilo y un grupo 4-metilfenilo.  $R^1$  y  $R^2$  pueden combinarse entre sí para formar un anillo junto con los átomos de carbono a los que están fijados  $R^1$  y  $R^2$ , y los ejemplos del anillo incluyen un anillo de ciclopentano y un anillo de ciclohexano.

10 En la fórmula (1),  $R^3$  y  $R^4$  representan independientemente un grupo 2,6-diisopropilfenilo.

El grupo alquilo representado por  $R^5$  es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo butilo.  $R^5$  es preferentemente un grupo metilo en vista de la estabilidad de la imidazolidina (1).

15 Los ejemplos de la imidazolidina (1) incluyen

2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-etoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-propoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-butoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-isopropoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 20 2-metoxi-4,5-dimetil-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-etoxi-4,5-dimetil-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-metoxi-4,5-dicloro-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 2-metoxi-4,5-difluoro-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 25 2-metoxi-1-ciclohexil-3-[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina,  
 y 2-etoxi-1-terc-butil-3-[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina.

30 La imidazolidina (1) puede producirse, por ejemplo, de acuerdo con el método descrito en J. Am. Chem. Soc., 127, 9079 (2005).

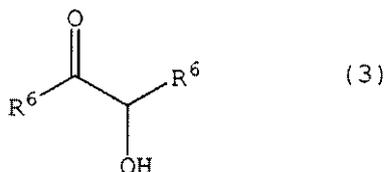
El compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona puede producirse realizando una reacción de acoplamiento de un compuesto de aldehído en presencia de la imidazolidina (1).

35 El compuesto de aldehído no está limitado siempre y cuando sea un compuesto que tiene al menos un grupo formilo en la molécula. La reacción de acoplamiento en la presente invención incluye una reacción de homoacoplamiento en la cual se acoplan los mismos compuestos de aldehído en una reacción de acoplamiento cruzado, en la cual se acoplan diferentes compuestos de aldehído.

40 La reacción de homoacoplamiento incluye una reacción de homoacoplamiento de un compuesto de aldehído representado por la fórmula (2):

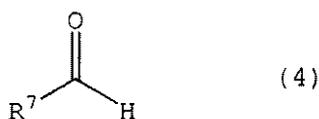


45 donde  $R^6$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido o un grupo alquilo cíclico (en lo sucesivo en este documento abreviado aldehído (2)). Mediante la reacción de homoacoplamiento del aldehído (2), se obtiene un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona representado por la fórmula (3):

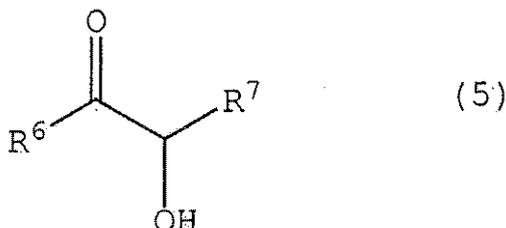


50 donde  $R^6$  es como se ha definido anteriormente (en lo sucesivo en este documento abreviado  $\alpha$ -hidroxicetona (3)).

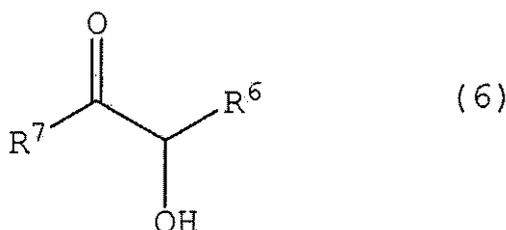
La reacción de acoplamiento cruzado incluye una reacción de acoplamiento cruzado del aldehído (2) y un compuesto de aldehído representado por la fórmula (4):



- 5 donde  $R^7$  es diferente de  $R^6$  y representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico, un grupo arilo sustituido o no sustituido o un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido (en lo sucesivo en este documento denominado aldehído (4)). Mediante la reacción de acoplamiento cruzado del aldehído (2) y el aldehído (4), se produce un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona representado por la fórmula (5):



- 10 donde  $R^6$  y  $R^7$  son como se han definido anteriormente, un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona representado por la fórmula (6):



- 15 donde  $R^6$  y  $R^7$  son como se ha definido anteriormente o una mezcla de los mismos. La proporción de producción varía dependiendo de la clase particular de sustituyentes  $R^6$  y  $R^7$ , y uno cualquiera de ellos puede producirse selectivamente.

- 20 Los ejemplos del grupo alquilo no sustituido representado por  $R^6$  y  $R^7$  incluyen un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo decilo. Los ejemplos de un grupo alquilo cíclico que tiene de 1 a 10 átomos de carbono incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo 2,2-dimetilciclopropilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo y un grupo mentilo.

- 25 Los ejemplos del sustituyente del grupo alquilo incluyen un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un átomo de flúor tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi y un grupo trifluorometoxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo benciloxi y un grupo 4-metilbenciloxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxiarilo que tiene de 7 a 20 átomos de carbono, tal como un grupo 4-metoxibenciloxi; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo fenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi y un grupo 4-metoxifenoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo 3-fenoxifenoxi; un grupo acilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo bencilcarbonilo, un grupo 4-metilbencilcarbonilo, un grupo 4-metoxibencilcarbonilo, un grupo benzoilo, un grupo 2-metilbenzoilo, un grupo 4-metilbenzoilo y un grupo 4-metoxibenzoilo; un grupo alquiltio que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metiltio, un grupo etiltio y un grupo isopropiltio; un grupo alcoxycarbonilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metoxycarbonilo y un grupo etoxycarbonilo, y átomos de halógeno tales como un átomo de flúor, un átomo de cloro y un átomo de bromo. Los ejemplos del grupo alquilo sustituido incluyen un grupo clorometilo, un grupo fluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo metoxietilo, un grupo metoxycarbonilmetilo, un grupo 1-etoxycarbonil-2,2-dimetil-3-ciclopropilo y un grupo 2-metiltoetilo.
- 45

Los ejemplos del grupo arilo no sustituido representado por R<sup>7</sup> incluyen grupos arilo que tienen de 6 a 20 átomos de carbono, tales como un grupo fenilo y un grupo naftilo. Los ejemplos del sustituyente del grupo arilo incluyen un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con al menos un átomo de flúor, tal como un grupo fluorometilo y un grupo trifluorometilo; un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo y un grupo metoxietilo; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un átomo de flúor o un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo ciclopentiloxi, un grupo fluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi y un grupo metoxietoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo fenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi y un grupo 4-metoxifenoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo 3-fenoxifenoxi; un grupo acilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono tal como un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo bencilcarbonilo, un grupo 4-metilbencilcarbonilo y un grupo 4-metoxibencilcarbonilo; un grupo nitro; un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor y un átomo de cloro; y un grupo alquilendioxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tal como un grupo metilendioxi. Los ejemplos del grupo arilo sustituido incluyen un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo y un grupo 3-fenoxifenilo. Otros ejemplos incluyen un grupo 2-metoxifenilo y un grupo 4-metilfenilo.

Los ejemplos del grupo heteroarilo no sustituido representados por R<sup>7</sup> incluyen un grupo heteroarilo que tiene de 4 a 10 átomos de carbono que contiene al menos un heteroátomo tal como un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, por ejemplo, un grupo piridilo y un grupo furilo. Los ejemplos del sustituyente del grupo heteroarilo incluyen un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con al menos un átomo de flúor, tal como un grupo fluorometilo y un grupo trifluorometilo; un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo y un grupo metoxietilo; un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un átomo de flúor o un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo ciclopentiloxi, un grupo fluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi y un grupo metoxietoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono opcionalmente sustituido con al menos un grupo alcoxi que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo fenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi y un grupo 4-metoxifenoxi; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono sustituido con un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, tal como un grupo 3-fenoxifenoxi; un grupo acilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono tal como un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo bencilcarbonilo, un grupo 4-metilbencilcarbonilo y un grupo 4-metoxibencilcarbonilo; un grupo nitro; y un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor y un átomo de cloro. Los ejemplos del grupo heteroarilo sustituido incluyen un grupo 2-cloropiridilo y un grupo 5-metilfurilo.

Los ejemplos del aldehído (2) incluyen un aldehído alifático tal como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, *n*-butiraldehído, ciclopentanocarboaldehído, ciclohexanocarboaldehído, 2-metilpropanal, 2,2-dimetilpropanal, 3-metiltiopropanal, 2,2-dimetilbutanal, 1-metilciclohexanocarboaldehído, 2,2-dimetilnonanal y 2,2-dimetil-3-oxopropanoato de metilo. Puede usarse también un polímero de formaldehído tal como paraformaldehído.

Los ejemplos del aldehído (4) incluyen el aldehído alifático descrito anteriormente, un aldehído aromático tal como benzaldehído, 4-fluorobenzaldehído, 4-nitrobenzaldehído, 3-bromobenzaldehído, 2-clorobenzaldehído, 4-metilbenzaldehído, 3-metoxibenzaldehído, 3,4,5-trimetoxibenzaldehído, 3,4-metilenedioxibenzaldehído y 1-naftoaldehído; y un aldehído heteroaromático tal como picolinaaldehído y nicotinaaldehído.

Como el compuesto de aldehído, pueden usarse los compuestos de aldehído disponibles en el mercado, o pueden usarse también aquellos producidos por un método conocido.

La reacción de acoplamiento de un compuesto de aldehído normalmente se realiza en presencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen disolventes de hidrocarburo aromático tales como tolueno, xileno y clorobenceno; disolventes de hidrocarburo alifático tales como pentano, hexano y heptano; disolventes de hidrocarburo halogenado tales como diclorometano, dicloroetano y cloroformo; disolventes de éter tales como éter dietílico, metil terc-butil éter y tetrahidrofurano; disolventes de éster tales como acetato de etilo; disolventes de amida tales como *N,N*-dimetilformamida y *N,N*-dimetilacetamida; disolventes de alcohol tales como metano y etanol; y agua. En la práctica, la cantidad del disolvente usado no está limitada, pero normalmente es de 100 partes en peso basado en una parte en peso de la imidazolidina (1) en vista de la eficacia de volumen.

En el caso de la reacción de homoacoplamiento, la cantidad de la imidazolidina (1) usada normalmente es de 0,005 a 0,5 mol y, preferentemente, de 0,01 a 0,3 mol por mol del compuesto de aldehído. En el caso de la reacción de acoplamiento cruzado la cantidad de imidazolidina (1) usada normalmente es de 0,005 a 0,5 mol y, preferentemente,

de 0,01 a 0,3 mol por mol del compuesto de aldehído a usar en una cantidad más pequeña.

En el caso de la reacción de acoplamiento cruzado, un compuesto de aldehído normalmente se usa en una cantidad de 1 mol o mayor por mol del otro compuesto de aldehído.

5 Cuando se usa el aldehído (2) donde R<sup>6</sup> no es un grupo voluminoso, la reacción de homoacoplamiento del aldehído (2) transcurre comparativamente de forma satisfactoria. Cuando se usan el aldehído (2) donde R<sup>6</sup> es un grupo no voluminoso y el aldehído (4) donde R<sup>7</sup> es un grupo no voluminoso, la reacción de acoplamiento cruzado del aldehído (2) y el aldehído (4) transcurre de forma comparativamente satisfactoria. Incluso cuando se usa el aldehído (2) donde R<sup>6</sup> es un grupo no voluminoso o el aldehído (4) donde R<sup>7</sup> es un grupo no voluminoso, la reacción de acoplamiento cruzado del aldehído (2) y el aldehído (4) transcurre de forma comparativamente satisfactoria.

La temperatura de reacción de la reacción de acoplamiento normalmente es de -20 a 200 °C.

15 La reacción de acoplamiento se realiza mezclando el compuesto o compuestos de aldehído y una imidazolidina (1) y, si fuera necesario, un disolvente y el orden de mezcla no está limitado.

En el caso de la reacción de homoacoplamiento, la imidazolidina (1) normalmente se añade al compuesto de aldehído.

20 En el caso de la reacción de acoplamiento cruzado, la imidazolidina (1) puede añadirse a una mezcla de dos clases de compuestos de aldehído o la imidazolidina (1) y un compuesto de aldehído puede añadirse simultáneamente en paralelo a otro compuesto de aldehído. En la reacción de acoplamiento cruzado, las reacciones de homoacoplamiento de los compuestos de aldehído respectivos pueden ocurrir como una reacción secundaria. Para suprimir el progreso de las reacciones de homoacoplamiento, se prefiere añadir la imidazolidina (1) y un compuesto de aldehído que experimenta fácilmente la reacción de homoacoplamiento, al otro compuesto de aldehído que no experimenta fácilmente la reacción de acoplamiento, simultáneamente en paralelo. En el caso de la reacción de acoplamiento cruzado del aldehído (2) y el aldehído (4), cuando el aldehído (4) es formaldehído, se prefiere añadir la imidazolidina (1) y el aldehído (2) simultáneamente en paralelo al formaldehído.

30 La reacción de acoplamiento puede realizarse a una presión normal o bajo presurización.

El transcurso de la reacción de acoplamiento puede confirmarse mediante un medio de análisis convencional, tal como cromatografía de gases, cromatografía líquida de alto rendimiento, cromatografía de capa fina, RMN, IR o similares.

Después de completarse la reacción, el compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona puede aislarse concentrando la mezcla de reacción resultante. El compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona aislado puede purificarse adicionalmente por un medio de purificación convencional tal como destilación, cromatografía en columna o similares.

40 Los ejemplos del compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona obtenido de esta manera incluyen 2-hidroxiacetaldehído, 3-hidroxi-2-butanona, 4-hidroxi-3-hexanona, 5-hidroxi-4-octanona, 2-hidroxi-1-(4-metoxifenil)-2-feniletanona, 2-hidroxi-1-(4-chlorofenil)-2-feniletanona, 2-hidroxi-1-(2-fluorofenil)-2-feniletanona, 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, 1-hidroxi-2-propanona, 1-hidroxi-2-butanona, 1-hidroxi-2-pentanona y 2-hidroxi-1-ciclohexanona.

45 Ejemplos

En lo sucesivo en este documento, la presente invención se ilustrará en detalle mediante los siguientes Ejemplos.

50 Ejemplo 1

Un matraz de 50 ml reemplazado con nitrógeno se cargó con 500 mg de tetrafluoroborato de 1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolinio y 3 g de metanol. A la mezcla resultante, se le añadieron gota a gota 1,4 ml de una solución de metanol 1 M de etóxido sódico a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se concentró. Al residuo obtenido de esta manera, se le añadieron 5 g de 1,3-bis(trifluorometil)benzeno y después el sólido precipitado se retiró por filtración. El filtrado se concentró para obtener 430 mg de 2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina en forma de un cristal de color amarillo pálido, rendimiento: 97%.

60 RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$ /ppm, CDCl<sub>3</sub>, grupo tetrametilsilano como sustancia patrón): 1,30 (m, 24H), 3,10 (m, 4H), 3,44 (s, 3H), 3,85 (m, 4H), 4,85 (s, 1H), 7,24 (m, 6H)

Ejemplo 2

65 Un matraz de 50 ml reemplazado con nitrógeno se cargó con 440 mg de cloruro de 1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolinio y 3 g de metanol. A la mezcla resultante, se le añadieron gota a gota 1,0 ml de una solución en metanol de etóxido sódico 1 M a temperatura ambiente durante 5 minutos. La mezcla resultante se agitó

a temperatura ambiente durante 1 hora y después se concentró. Al residuo obtenido de esta manera, se le añadieron 10 g de tolueno y después el sólido precipitado se retiró por filtración para obtener una solución que contenía 2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina.

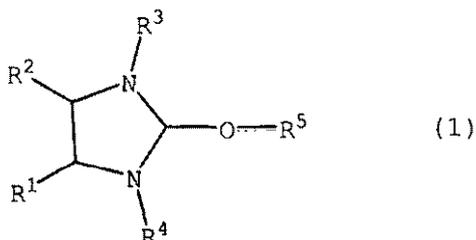
- 5 Un matraz de 50 ml equipado con un tubo condensador de reflujo se cargó con 2,0 g de paraformaldehído y 20 g de tolueno. La mezcla resultante se ajustó a 40 °C y después a la mezcla se le añadieron gota a gota tanto una solución que contenía la 2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]imidazolidina obtenida anteriormente, como una solución obtenida mezclando 2,0 g de 3-metilpropanal y 10 g de tolueno simultáneamente en paralelo durante 4 horas.
- 10 Tras completarse la adición gota a gota, la mezcla resultante se agitó a 40 °C durante 8 horas, y después se enfrió a temperatura ambiente para obtener una mezcla de reacción que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. El análisis por un método convencional interno de cromatografía de gases reveló que el rendimiento de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol era del 75% y la proporción de recuperación de 3-metilpropanol era del 22%.

15 Aplicabilidad industrial

De acuerdo con la presente invención, puede producirse un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona con un buen rendimiento, y, de esta manera, la presente invención es industrialmente ventajosa.

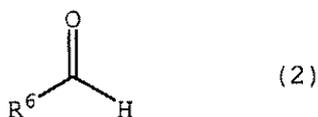
## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir un compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona que comprende someter un compuesto de aldehído a una reacción de acoplamiento en presencia de un compuesto de alcoxiimidazolidina representado por la fórmula (1):



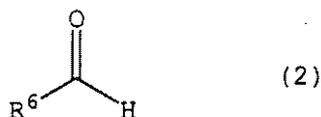
5 donde  $R^1$  y  $R^2$  representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico o un grupo arilo sustituido o no sustituido, o  $R^1$  y  $R^2$  pueden combinarse entre sí para formar un anillo junto con los átomos de carbono a los que están fijados  $R^1$  y  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  representan un grupo 2,6-diisopropilfenilo y  $R^5$  es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo butilo.

10 2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la reacción de acoplamiento del compuesto de aldehído es una reacción de homoacoplamiento de un compuesto de aldehído representado por la fórmula (2):

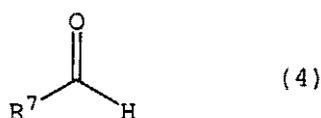


15 donde  $R^6$  representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo sustituido o no sustituido.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la reacción de acoplamiento del compuesto de aldehído es una reacción de acoplamiento cruzado de un compuesto de aldehído representado por la fórmula (2):



20 donde  $R^6$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido o un grupo alquilo cíclico, y un compuesto de aldehído representado por la fórmula (4):



25 donde  $R^7$  es diferente de  $R^6$ , y representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo alquilo cíclico, un grupo arilo sustituido o no sustituido o un grupo heteroarilo sustituido o no sustituido.

30 4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, donde el compuesto de aldehído representado por la fórmula (2) es 3-metilpropanal, el compuesto de aldehído representado por la fórmula (4) es formaldehído y el compuesto de  $\alpha$ -hidroxicetona es 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol.

5. 2-metoxi-1,3-bis[(2,6-diisopropil)fenil]-imidazolidina.