

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 857**

51 Int. Cl.:

**C07C 45/29** (2006.01)

**C07C 47/54** (2006.01)

**C07C 47/575** (2006.01)

**C07B 61/00** (2006.01)

**C07D 317/54** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2009 E 09819177 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.01.2015 EP 2351728**

54 Título: **Procedimiento para producir un compuesto de aldehído aromático**

30 Prioridad:

**07.10.2008 JP 2008260550**

**01.09.2009 JP 2009201459**

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

**15.04.2015**

73 Titular/es:

**UBE INDUSTRIES, LTD. (100.0%)**

**1978-96, Oaza Kogushi**

**Ube-shi Yamaguchi 755-8633, JP**

72 Inventor/es:

**DOI, TAKASHI;**

**YOSHIDA, YOSHIHIRO;**

**YASUDA, SHINJI;**

**WATANABE, YOSHIYUKI;**

**FUJITSU, SATORU y**

**DOUYAMA, DAISUKE**

74 Agente/Representante:

**FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás**

**ES 2 533 857 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**

Procedimiento para producir un compuesto de aldehído aromático

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático que comprende la reacción de un compuesto de alcohol metílico aromático y un peróxido bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 0,5 o mayor y menor de 9, en presencia de un compuesto de molibdeno o bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 3 o mayor y menor de 8 en presencia de un compuesto de volframio, y al menos una sal seleccionada de al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica.

El compuesto de aldehído aromático obtenido por el procedimiento de preparación de la presente invención es un compuesto útil para varios tipos de productos químicos, por ejemplo, tales como productos químicos médicos y agrícolas y materiales orgánicos, y sus intermedios de partida.

**Técnica anterior**

Hasta el momento, como procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático a partir de un compuesto de alcohol metílico aromático, han sido bien conocidos, por ejemplo, un procedimiento de oxidación de un alcohol primario por el uso de un óxido metálico tal como óxido de manganeso y clorocromato de piridinio (PCC), etc. (por ejemplo, véase la literatura distinta de patente 1 y la literatura distinta de patente 2.) o una reacción de oxidación de Swern, etc. (por ejemplo, véase la literatura distinta de patente 3.). Sin embargo, estas reacciones implican problemas para llevar a cabo los procedimientos de forma industrial debido a que la reacción se lleva a cabo usando un reactivo metálico que tiene una alta toxicidad, o se producen residuos tales como sulfuro de dimetilo que va acompañado de un mal olor después de la terminación de la reacción de modo que el grado de contaminación ambiental es grande.

Por otra parte, un procedimiento de utilización de peróxido de hidrógeno ha atraído la atención en los últimos años ya que el manejo del peróxido de hidrógeno es fácil, se puede descomponer en agua inocua después de la reacción, y además es económico (por ejemplo, véase la literatura de patente 1.).

La literatura distinta de patente 4 se refiere a un procedimiento para la oxidación de alcoholes con peróxido de hidrógeno acuoso bajo condiciones libres de haluros y disolventes orgánicos. Se ha descubierto que un sistema catalítico que consiste en volframato de sodio e hidrogenosulfato de metiltrioctilamonio efectúa la oxidación de alcoholes secundarios simples a cetonas usando peróxido de hidrógeno al 3-30 % sin ningún disolvente orgánico.

La literatura distinta de patente 5 divulga un procedimiento sintético que permite la oxidación de alcoholes primarios y secundarios a los correspondientes compuestos de carbonilo con peróxido de hidrógeno diluido empleando Mo(IV) y W(VI) como catalizadores bajo condiciones de transferencia de fase.

La literatura distinta de patente 6 concierne al uso de heteropoliácidos tales como heteropolivolframatos o heteropolimolibdatos junto con catalizadores de transferencia de fase en la oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído con peróxido de hidrógeno como agente oxidante.

[Literatura de patente 1] JPH11-158107A

[Literatura distinta de patente 1] Organic Letters, Vol. 5, 4725 (2003)

[Literatura distinta de patente 2] J. Org. Chem., Vol. 69, 1453 (2004)

[Literatura distinta de patente 3] Tetrahedron, Vol. 34, 1651 (1978)

[Literatura distinta de patente 4] Bull. Chem. Soc. Jpn, Vol. 72, 2287-2306 (1999)

[Literatura distinta de patente 5] J. Org. Chem. Vol. 51, 2661-2663 (1986)

[Literatura distinta de patente 6] J. Mol. Catal. A: Chem, Vol. 172, 135-149 (2001)

**60 Divulgación de la invención****Problemas que debe solucionar la invención**

Por ejemplo, en la literatura de patente 1, como procedimiento para preparar un compuesto de carbonilo tal como un aldehído, etc., haciendo reaccionar un alcohol primario y peróxido de hidrógeno, se ha informado de un procedimiento de uso del catalizador de volframato de sodio/hidrogenosulfato de amonio cuaternario. Pero de hecho, cuando los

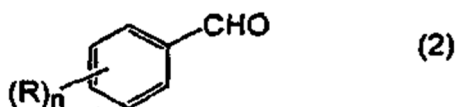
presentes inventores han sintetizado piperonal, que es un compuesto de aldehído aromático, por el uso de este procedimiento, el rendimiento era de un 24,9%, de modo que este procedimiento no se satisface muy bien en vista de un procedimiento de preparación industrial.

5 Un objetivo de la presente invención es el de proporcionar un procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático a partir de un compuesto de alcohol metílico aromático con buen rendimiento por un procedimiento industrialmente ventajoso que puede proporcionar el producto con una alta conversión y una alta selectividad de reacción.

10 **Medios para resolver los problemas**

El problema de la presente invención se puede resolver por un procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático representado por la fórmula (2):

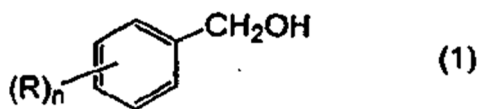
15 [Formula 2]



20 (en la que R representa un átomo de halógeno, un grupo hidrocarburo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo feniloxi, un grupo naftiloxi, un grupo benciloxi o un grupo fenililoxi, de los que cada grupo puede tener un sustituyente(s); n es un número entero de 0 a 5; y cuando n es 2 o más, los R pueden formar un anillo combinándose entre sí.)

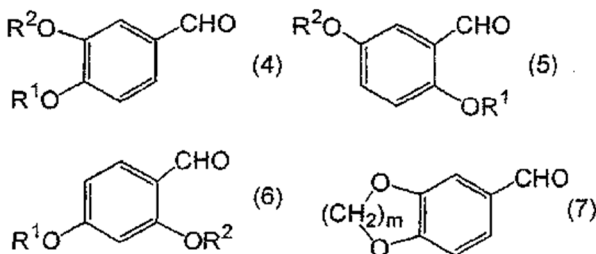
25 que comprende hacer reaccionar un compuesto de alcohol metílico aromático representado por la fórmula (1):

[Formula 1]



30 (en la que R y n tienen el mismo significado que se define anteriormente.)

35 y un peróxido bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 0,5 o mayor y menor de 9 en presencia de un compuesto de molibdeno o bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 3 o mayor y menor de 8 en presencia de un compuesto de volframio, y al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica, en el que el compuesto de aldehído aromático de la fórmula (2) es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en las siguientes fórmulas (4) a (7):



40 en las que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan cada uno un grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo fenilo, un grupo naftilo, grupo bencilo o un grupo fenililo, de los que cada grupo puede tener un sustituyente(s), y m es 1 o 2.

45 **Efectos de la invención**

De acuerdo con el procedimiento de preparación de la presente invención, a partir de varios compuestos de alcohol metílico aromático, se pueden obtener los correspondientes compuestos de aldehído aromáticos con buen rendimiento en comparación con los procedimientos convencionales.

Además, el procedimiento de preparación de la presente invención es un procedimiento de preparación que contiene un procedimiento de funcionamiento que es simple y fácil, y que es de menor grado de contaminación ambiental puesto que la cantidad de residuos dañinos es poca.

5 Además, el procedimiento de preparación de la presente invención proporciona un compuesto de aldehído aromático objetivo con buen rendimiento, por ejemplo, cuando se usa un peróxido de hidrógeno acuoso como peróxido, e incluso cuando una cantidad del peróxido de hidrógeno acuoso que se va a usar es un cantidad molar equivalente a la de un compuesto de alcohol metílico aromático, de modo que este es un procedimiento de preparación que puede suponer también un alivio frente al riesgo de funcionamiento que va acompañado del uso de una cantidad excesiva de un peróxido en el procedimiento convencional.

#### Mejor modo para llevar a cabo la invención

15 El compuesto de aldehído aromático representado por la fórmula (2) de la presente invención se puede obtener haciendo reaccionar un compuesto de alcohol metílico aromático y un peróxido bajo un valor de pH de una solución de reacción que es un pH de 0,5 o mayor y menor de 9 en presencia de un compuesto de molibdeno o bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 3 o mayor y menor de 8 en presencia de un compuesto de volframio y al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica.

20 En la reacción de la presente invención, el compuesto de alcohol metílico aromático como material de partida se representa por la fórmula (1) mencionada anteriormente. En la fórmula, R representa un átomo de halógeno, un grupo hidrocarburo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo feniloxi, un grupo naftiloxi, un grupo benciloxi o un grupo fenetiloxi. Adicionalmente, estos grupos pueden tener un sustituyente(s). Además, n es un número entero de 0 a 5. Además, cuando n es 2 o más, los R pueden formar un anillo combinándose entre sí.

En la fórmula (1), en R, el átomo de halógeno quiere decir un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo.

30 En la fórmula (1), en R, el grupo hidrocarburo mencionado anteriormente que tiene de 1 a 12 átomos de carbono puede mencionar un grupo alifático lineal, ramificado o cíclico (por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo ciclopropilo, grupo n-butilo, grupo isobutilo, grupo t-butilo, grupo ciclobutilo, grupo n-pentilo, grupo i-pentilo, grupo s-pentilo, grupo amilo, grupo ciclopentilo, grupo n-hexilo y grupo ciclohexilo, etc.), un grupo aromático (por ejemplo, un grupo fenilo, grupo naftilo, etc.), y un grupo alifático al que está unido un grupo aromático (un grupo aralquilo: por ejemplo, un grupo bencilo, grupo fenetilo, etc.). Estos grupos contienen varios tipos de isómeros.

35 En la fórmula (1), en R, el grupo alquiloxi mencionado anteriormente que tiene de 1 a 12 átomos de carbono es un grupo en el que un grupo alifático lineal, ramificado o cíclico está unido a un átomo de oxígeno (por ejemplo, un grupo metoxi, grupo etoxi, grupo propiloxi, grupo isopropiloxi, grupo ciclopropiloxi, grupo n-butiloxi, grupo isobutiloxi, grupo t-butiloxi, grupo ciclobutiloxi, grupo n-pentiloxi, grupo i-pentiloxi, grupo s-pentiloxi, grupo amiloxi, grupo ciclopentiloxi, grupo n-hexiloxi y grupo ciclohexiloxi, etc.). Estos grupos contienen varios tipos de isómeros.

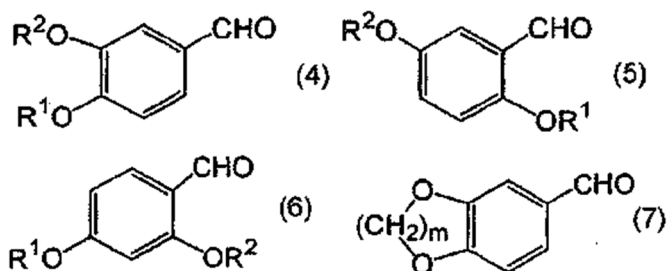
40 Además, el grupo hidrocarburo, grupo alquiloxi, grupo feniloxi, grupo naftiloxi, grupo benciloxi o grupo fenetiloxi mencionado anteriormente puede tener un sustituyente(s). Como sustituyente(s), se pueden mencionar un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (incluyendo varios tipos de isómeros), y un grupo alquiloxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (incluyendo varios tipos de isómeros). Uno o más tipos de estos sustituyentes pueden estar unidos al grupo hidrocarburo mencionado anteriormente.

45 Además, cuando n es 2 o más, los R se pueden combinar entre sí para formar un anillo con los átomos de carbono adyacentes del anillo de benceno. Se puede mencionar un anillo de este tipo, por ejemplo, un anillo de cromano, anillo de alquilendioxi, anillo de naftaleno, anillo de indano, anillo de tetrahidronaftaleno, etc., que se combinan con el anillo de benceno de la fórmula (1).

50 El compuesto de aldehído aromático obtenido por el procedimiento de preparación de la presente se representa por la fórmula (2) mencionada anteriormente. En la fórmula (2), R y n tienen el mismo significado que en la fórmula (1) mencionada anteriormente.

55 El compuesto de aldehído aromático representado por la fórmula (2) es un compuesto mostrado por las siguientes fórmulas (4) a (7).

[Formula 3]



(en las que  $R^1$  y  $R^2$  representan cada uno un grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo fenilo o un grupo naftilo, grupo bencilo o un grupo fenetilo, de los que cada grupo puede tener un sustituyente(s); y m es 1 o 2.)

Aquí, en la fórmula (4) a fórmula (7),  $R^1$  y  $R^2$  representan cada uno un grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo fenilo o un grupo naftilo, un grupo bencilo o un grupo fenetilo. Adicionalmente, estos grupos pueden tener un sustituyente(s). m es 1 o 2.

El grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, el grupo fenilo, el grupo naftilo, el grupo bencilo o el grupo fenetilo, y el/los sustituyente(s) que puede(n) estar unido(s) a los grupos anteriores en  $R^1$  y  $R^2$  tienen el mismo significado como se define en la fórmula (1) mencionada anteriormente.

El compuesto de aldehído aromático representado por la fórmula (2) puede ser preferentemente los compuestos de las fórmulas (4) a (6) y el compuesto de la fórmula (7) en la que m es 1 (piperonal).

Como peróxido que se va a usar en la reacción de la presente invención, se puede mencionar, por ejemplo, un peróxido inorgánico tal como peróxido de hidrógeno acuoso, un compuesto persulfato (por ejemplo, ácido persulfúrico, hidrogenopersulfato de sodio, hidrogenopersulfato de potasio, etc.), etc., o un peróxido orgánico tal como hidroperóxido de t-butilo, ácido meta-cloroperbenzoico, ácido perfórmico, ácido peracético y ácido perpropiónico, etc., y se usa preferentemente peróxido de hidrógeno. El peróxido mencionado anteriormente se puede usar solo o se puede usar como mezcla de dos o más tipos. El peróxido se puede usar como tal, o se puede usar disolviendo o suspendiendo en agua, o un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o un disolvente mezclado del mismo.

Una cantidad del peróxido que se va a usar es preferentemente de 0,1 a 5 mol, más preferentemente de 0,2 a 3 mol, además preferentemente de 0,8 a 2,1 mol, de forma particularmente preferente de 0,9 a 1,5 mol, y de forma particularmente más preferente de 0,95 a 1,3 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

Se ha sabido que, por ejemplo, se usa un peróxido de hidrógeno acuoso como peróxido en una cantidad excesiva, la parte excesiva se descompone durante la reacción o después de la finalización de la reacción para generar un oxígeno. Cuando la cantidad del oxígeno en generación se hace cada vez más grande, provoca un serio problema en términos de funcionamiento de seguridad ya que forma un gas mezclado inflamable o explosivo con un vapor que comprende un disolvente, un compuesto de alcohol metílico aromático y un compuesto de aldehído aromático.

Por tanto, de acuerdo con el procedimiento de la presente invención, se desea el uso de peróxido de hidrógeno en la menor cantidad posible con el progreso de la reacción dentro del intervalo que no exceda de 5 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

Por otra parte, en el caso de que una cantidad del peróxido de hidrógeno que se va a usar sea menor de 0,8 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático, se produce una descomposición o reacción lateral del compuesto de alcohol metílico aromático cuando el compuesto de alcohol metílico aromático sin reaccionar restante se separa o se recupera por destilación, etc., después de la finalización de la reacción. En particular, en el caso de uso de un compuesto de alcohol metílico aromático que tiene un sustituyente dador de electrones tal como un grupo alcoxi o grupo metilendioxi en el anillo aromático, a veces se vuelve un problema serio. En consecuencia, es deseable una cantidad del peróxido de hidrógeno que se va a usar de 0,8 mol o más en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

Cuando se usa un peróxido de hidrógeno acuoso como el peróxido mencionado anteriormente, la concentración del mismo no está particularmente limitada, y es preferentemente solución acuosa de un 10 a un 90%, más preferentemente solución acuosa de un 30 a un 80%, y además preferentemente solución acuosa de un 50 a un 70%.

Además, el procedimiento de la presente invención se puede llevar a cabo, por ejemplo, añadiendo una solución de peróxido de hidrógeno acuoso a un sistema de reacción finalmente que es diferente de un procedimiento de

funcionamiento divulgado en la literatura de patente 1. Esto es, la presente invención es un procedimiento de preparación que se puede llevar a cabo añadiendo un peróxido gota a gota de forma continua o por etapas, con el propósito de, por ejemplo, confirmar la condición de peróxido consumido durante la reacción o controlar el progreso de la reacción.

5 En consecuencia, en el procedimiento de la presente invención, llevando a cabo el procedimiento de funcionamiento como se menciona anteriormente, se puede usar, por ejemplo, solución de peróxido de hidrógeno acuoso al 30 % que es un producto comercialmente disponible como tal. Además, incluso cuando se usa una solución acuosa con una concentración mayor tal como una solución de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 %, etc., el compuesto de aldehído aromático se puede preparar por un procedimiento que es más seguro y la cantidad de residuo después de la reacción se reduce.

La reacción de la presente invención se lleva a cabo en presencia de al menos un compuesto metálico seleccionado de un compuesto de molibdeno y un compuesto de wolframio.

15 Como compuesto de molibdeno que se va a usar en la reacción de la presente invención se puede mencionar, por ejemplo, hidróxido de molibdeno, un compuesto de molibdato alcalino (por ejemplo, molibdato de litio, molibdato de potasio, molibdato de sodio, etc.), un compuesto de molibdeno de metal alcalinotérreo (por ejemplo, molibdato de calcio, molibdato de bario, etc.), un compuesto de molibdeno que comprende molibdeno y un elemento del Grupo IIIb, IVb, Vb o VIb (por ejemplo, molibdato de cerio, molibdato de hierro, etc.), molibdato de amonio, dióxido de molibdeno, trióxido de molibdeno, trisulfuro de molibdeno, hexacloruro de molibdeno, silicato de molibdeno, boruro de molibdeno, nitruro de molibdeno, carburo de molibdeno, ácido fosfomolibdico, un compuesto de fosfomolibdato alcalino (por ejemplo, fosfomolibdato de sodio, etc.), fosfomolibdato de amonio, hexacarbonilo de molibdeno, molibdato de plata, molibdato de cobalto, etc. Estos compuestos de molibdeno pueden ser un hidrato, por ejemplo, molibdato de sodio dihidratado, molibdato de potasio dihidratado, etc.

El compuesto de molibdeno es preferentemente un compuesto de molibdeno que puede generar fácilmente un anión molibdato entre los compuestos mencionados anteriormente, y ejemplos concretos del mismo que se pueden mencionar más preferentemente son un compuesto de molibdato alcalino compuesto, dióxido de molibdeno, trióxido de molibdeno, ácido fosfomolibdico, un compuesto fosfomolibdato alcalino y hexacarbonilo de molibdeno, de forma particularmente preferente molibdato de sodio dihidratado, molibdato de potasio dihidratado, dióxido de molibdeno, trióxido de molibdeno y hexacarbonilo de molibdeno, y de forma particularmente más preferente molibdato de sodio dihidratado, molibdato de potasio dihidratado, dióxido de molibdeno y hexacarbonilo de molibdeno.

35 Como compuesto de wolframio que se va a usar en la reacción de la presente invención se puede mencionar, por ejemplo, ácido volfrámico, un compuesto de volframato alcalino (por ejemplo, volframato de sodio, volframato de potasio, etc.), un compuesto de wolframio que comprende wolframio y un elemento del Grupo IIIb, IVb, Vb o VIb (por ejemplo, tetraoxovolframato (IV) de cobalto(II), oxivolframato férrico, etc.), volframato de amonio, dióxido de wolframio, trióxido de wolframio, trisulfuro de wolframio, hexacloruro de wolframio, silicato de wolframio, boruro de wolframio, nitruro de wolframio, carburo de wolframio, ácido fosfovolfrámico, un compuesto de fosfovolframato alcalino (por ejemplo, fosfovolframato de sodio, etc.), fosfovolframato de amonio, hexacarbonilo de wolframio, volframato de plata, volframato de cobalto, etc. Estos compuestos de wolframio pueden ser un hidrato, por ejemplo, volframato de sodio dihidratado, volframato de potasio dihidratado, etc.

45 El compuesto de wolframio es preferentemente un compuesto de wolframio que puede generar fácilmente un anión volframato entre los compuestos mencionados anteriormente, y ejemplos concretos del mismo se pueden mencionar más preferentemente un compuesto de volframato alcalino, trióxido de wolframio, ácido fosfovolfrámico, un compuesto de fosfovolframato alcalino y hexacarbonilo de wolframio, y de forma particularmente preferente volframato de sodio dihidratado y volframato de potasio dihidratado.

50 Al menos, un compuesto metálico seleccionado de cada compuesto de molibdeno y compuesto de wolframio mencionados anteriormente se puede usar individualmente, o se puede usar como mezcla de dos o más tipos seleccionados de los respectivos compuestos. Además, para llevar a cabo la reacción de la presente invención de forma más eficaz, se puede llevar a cabo, por ejemplo, usando un catalizador metálico de un metal de transición, etc., tal como escandio, cerio, titanio, circonio, hierro, aluminio, rutenio, níquel, paladio, platino, cobre, plata, oro, cinc, bismuto, antimonio, etc., en combinación. Además, el compuesto de molibdeno y el compuesto de wolframio se pueden usar como tal, o se pueden usar disolviendo o suspendiendo en agua, un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o un disolvente mezclado del mismo.

60 Una cantidad de al menos un compuesto metálico que se va a usar seleccionado del compuesto de molibdeno y el compuesto de wolframio de la presente invención es preferentemente de 0,0001 a 0,10 mol, más preferentemente de 0,0005 a 0,08 mol, y de forma particularmente preferente de 0,001 a 0,05 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

65 La reacción de la presente invención se lleva a cabo en presencia de al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica.

Como sal de amonio cuaternario que se va a usar en la presente invención se puede mencionar un hidrogenosulfato de amonio cuaternario y/o un haluro de amonio cuaternario.

5 Como hidrogenosulfato de amonio cuaternario se puede mencionar, por ejemplo, hidrogenosulfato de tetrapropilamonio, hidrogenosulfato de tetrabutilamonio, hidrogenosulfato de tetra-n-hexilamonio, hidrogenosulfato de benciltrimetilamonio, hidrogenosulfato de benciltrietilamonio, hidrogenosulfato de lauriltrimetilamonio, hidrogenosulfato de esteariltrimetilamonio, hidrogenosulfato de dilaurildimetilamonio, hidrogenosulfato de metiltriocetilamonio, hidrogenosulfato de etiltriocetilamonio, hidrogenosulfato de N-laurilpiridinio, hidrogenosulfato de N-cetilpiridinio, hidrogenosulfato de N-laurilpicolinio, hidrogenosulfato de N-cetilpicolinio, hidrogenosulfato de N-laurilquinolio e hidrogenosulfato de N-cetilquinolio, etc.

15 El haluro de amonio cuaternario es preferentemente un haluro de amonio cuaternario de cloruro o bromuro, y se puede mencionar, por ejemplo, cloruro de tetrametilamonio, bromuro de tetrametilamonio, cloruro de tetraetilamonio, bromuro de tetraetilamonio, cloruro de tetrapropilamonio, bromuro de tetrapropilamonio, cloruro de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, cloruro de benciltrietilamonio, bromuro de benciltrietilamonio, cloruro de lauriltrimetilamonio, cloruro de esteariltrimetilamonio, cloruro de dilaurildimetilamonio, cloruro de metiltriocetilamonio, cloruro de etiltriocetilamonio, cloruro de N-laurilpiridinio, cloruro de N-cetilpiridinio, cloruro de N-laurilpicolinio, cloruro de N-cetilpicolinio, cloruro de N-laurilquinolio y cloruro de N-cetilquinolio, etc.

20 Estas sales de amonio cuaternario pueden ser un hidrato.

25 Como sal de amonio cuaternario se puede mencionar más preferentemente hidrogenosulfato de tetrabutilamonio, hidrogenosulfato de tetra-n-hexilamonio, cloruro de tetrabutilamonio y bromuro de tetrabutilamonio.

Las sales de amonio cuaternario mencionadas anteriormente se pueden usar individualmente, o como mezcla de dos o más tipos. Además, la sal de amonio cuaternario se puede usar como tal, o se puede usar disolviendo en agua, un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o una solución mezclada del mismo.

30 Una cantidad de la sal de amonio cuaternario que se va a usar en la presente invención es preferentemente de 0,0001 a 0,10 mol, más preferentemente de 0,0005 a 0,08 mol, y de forma particularmente preferente de 0,001 a 0,05 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

35 Como sal de fosfonio orgánica que se va a usar en la presente invención se puede mencionar una sal de fosfonio orgánica que tiene un sustituyente(s) aromático(s) y/o sustituyente(s) alquilo.

40 Como sal de fosfonio orgánica se puede mencionar, por ejemplo, cloruro de tetrabutilfosfonio, bromuro de tetrabutilfosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio, bromuro de tetrafenilfosfonio, yoduro de tetrafenilfosfonio, cloruro de tetrametilfosfonio, bromuro de tetrametilfosfonio, yoduro de tetrametilfosfonio, etc., y preferentemente cloruro de tetrabutilfosfonio, bromuro de tetrabutilfosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio y bromuro de tetrafenilfosfonio.

45 La sal de fosfonio orgánica mencionada anteriormente se puede usar sola o como mezcla de dos o más tipos. Además, la sal de fosfonio orgánica se puede usar como tal, o se puede usar disolviendo o suspendiendo en agua, un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o un disolvente mezclado del mismo.

Una cantidad de la sal de fosfonio orgánica que se va a usar en la presente invención es preferentemente de 0,0001 a 0,10 mol, más preferentemente de 0,0005 a 0,08 mol, y de forma particularmente preferente de 0,001 a 0,05 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

50 La reacción de la presente invención se puede llevar a cabo añadiendo al menos un tampón seleccionado de un compuesto de ácido fosfórico, un compuesto de ácido bórico y un compuesto de ácido carbónico a la mezcla de reacción con el propósito de, por ejemplo, realizar un ajuste de pH sencillo y fácil, estabilizar un peróxido, etc.

55 Como compuesto de ácido fosfórico que se va a usar en la reacción de la presente invención se puede mencionar, por ejemplo, ácido fosfórico (ácido ortofosfórico, ácido pirofosfórico, ácido metafosfórico), una sal de metal alcalino de ácido fosfórico (por ejemplo, fosfato de sodio, fosfato de potasio, etc.), una sal de metal alcalinotérreo de ácido fosfórico, (por ejemplo, fosfato de calcio, etc.), una sal de metal alcalino de compuesto hidrogenofosfato (por ejemplo, monohidrogenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de sodio, monohidrogenofosfato de potasio, dihidrogenofosfato de potasio, etc.), y fosfato de amonio.

60 Como compuesto de ácido bórico que se va a usar en la reacción de la presente invención se puede mencionar, por ejemplo, ácido bórico (ácido ortobórico, ácido metabórico, ácido tetrabórico), una sal de metal alcalino del ácido bórico, una sal de metal alcalinotérreo de ácido bórico (por ejemplo, borato de potasio, tetraborato de calcio, etc.), y borato de amonio.

65 Como compuesto de ácido carbónico que se va a usar en la reacción de la presente invención se puede mencionar,

por ejemplo, ácido carbónico, una sal de metal alcalino de ácido carbónico (por ejemplo, carbonato de sodio, carbonato de potasio, etc.), una sal de metal alcalinotérreo de ácido carbónico (por ejemplo, carbonato de calcio, etc.), una sal de metal alcalino de un compuesto hidrogenocarbonato (por ejemplo, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, etc.).

El compuesto de ácido fosfórico, compuesto de ácido bórico y el compuesto de ácido carbónico mencionados anteriormente se pueden usar solos o como mezcla de dos o más tipos. Estos compuestos se pueden usar como tal, o se pueden usar disolviendo o suspendiendo en agua, un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o un disolvente mezclado del mismo.

Entre los compuestos mencionados anteriormente, se usa preferentemente un compuesto de ácido fosfórico desde el punto de vista de la estabilidad del peróxido durante la reacción. Una cantidad de al menos un tampón seleccionado de un compuesto de ácido fosfórico, un compuesto de ácido bórico y un compuesto de ácido carbónico que se va a usar es preferentemente de 0,0001 a 0,005 mol, más preferentemente de 0,0003 a 0,05 mol, y de forma particularmente preferente de 0,0005 a 0,03 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.

La reacción de la presente invención se puede llevar a cabo en ausencia de un disolvente o en presencia de un disolvente.

El disolvente que se va a usar no está particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción, y se puede mencionar, por ejemplo, agua, ácido fórmico, ácidos carboxílicos alifáticos (por ejemplo, ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético, etc.), ácidos sulfónicos orgánicos (por ejemplo, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, etc.), alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, alcohol isopropílico, alcohol t-butílico, etilenglicol, trietilenglicol, etc.), cetonas (por ejemplo, acetona, butanona, ciclohexanona), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, n-pentano, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, etc.), amidas (por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, etc.), ureas (N,N'-dimetilimidazolidinona, etc.), éteres (por ejemplo, éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-metilen-dioxibenceno, etc.), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, etc.), hidrocarburos aromáticos halogenados (por ejemplo, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno, etc.), hidrocarburos aromáticos nitrados (por ejemplo, nitrobenceno, etc.), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, etc.), carboxilatos (por ejemplo, acetato de etilo, acetato de propilo, acetato de butilo, etc.), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo, propionitrilo, benzonitrilo, etc.), sulfóxidos (por ejemplo, dimetilsulfóxido, etc.), sulfonas (por ejemplo, sulfolano, etc.) y similares. Estos disolventes se pueden usar solos o como mezcla de dos o más tipos.

Cuando se usa(n) el/los disolvente(s) mencionado(s) anteriormente, una cantidad que se va a usar se controla opcionalmente dependiendo de la uniformidad de la solución de reacción o de la agitabilidad de la misma, y es, por ejemplo, preferentemente de 0,1 a 1000 g, más preferentemente de 0,3 a 500 g, de forma particularmente preferente de 0,5 a 200 g, y de forma particularmente más preferente de 0,5 a 100 g en base a 1 g del compuesto de alcohol metílico aromático.

Cuando se usa un compuesto de molibdeno como compuesto metálico, un intervalo del valor de pH de la solución de reacción de la presente invención es un pH de 0,5 o mayor y menor de 9, preferentemente un pH de 0,8 o mayor y menor de 9, y más preferentemente un pH de 1 o mayor y menor de 9. Por otra parte, cuando se usa un compuesto de volframio como compuesto metálico, es un pH de 3 o mayor y menor de 8, preferentemente un pH de 4 a 7,5, y más preferentemente un pH de 5 a 7.

Se considera que la reacción se lleva a cabo con un buen rendimiento, por ejemplo, incluso cuando un valor de pH de la solución de reacción es un pH menor de 0,01. Sin embargo, un objetivo de la presente invención es el de proporcionar un procedimiento de preparación industrialmente preferente, y en realidad no es habitual el uso de un dispositivo que pueda medir con precisión un pH menor de 0,01 para un propósito comercial. Un pH de 0,01 es el límite de detección de un dispositivo de medida comercialmente disponible. En consecuencia, un pH de 0,5 o más se determina como el límite inferior del valor de pH de la solución de reacción que se va a usar en la reacción de la presente invención. Por otra parte, en el caso en el que el valor de pH de la solución de reacción sea un pH de 10 o más, el peróxido que es un material de partida se descompone fácilmente por lo que no es preferente. En consecuencia, en la presente invención, al llevar a cabo la reacción dentro del intervalo de pH de 0,5 o más y menor de 9 de la solución de reacción, un compuesto de aldehído aromático se puede preparar con una mayor conversión, mayor selectividad de reacción y buen rendimiento en comparación con los procedimientos de preparación convencionales.

En particular, cuando un compuesto de alcohol metílico aromático en el que un grupo(s) dador(es) de electrones, tal como un grupo alcoxi y grupo metilendioxi, etc., está(n) sustituido(s) en el anillo aromático se va a usar, éste tiene una tendencia de mayor reactividad. Por tanto, si la reacción no se lleva a cabo dentro del intervalo de pH mencionado anteriormente, se puede considerar que existe una mayor posibilidad de generación de subproducto(s). Esto es, en la reacción de la presente invención, es particularmente importante ajustar el pH de la solución de reacción.

En la reacción de la presente invención, por ejemplo, el compuesto que se va a usar para el ajuste del pH de la



solución de reacción, etc. (a veces denominado a continuación en el presente documento como agente de ajuste de pH) no está particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción.

5 Como agente de ajuste de pH, se puede mencionar, por ejemplo, un hidróxido de un metal alcalino y un hidróxido de un metal alcalinotérreo (por ejemplo, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de rubidio, hidróxido de cesio, hidróxido de magnesio, hidróxido de calcio, hidróxido de estroncio, etc.), un carbonato de un metal alcalino y un carbonato de un metal alcalinotérreo (por ejemplo, carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de rubidio, carbonato de cesio, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, carbonato de estroncio), un alcóxido de un metal alcalino y un alcóxido de un metal alcalinotérreo (por ejemplo, metóxido de litio, metóxido de sodio, metóxido de potasio, metóxido de rubidio, metóxido de cesio, metóxido de calcio, metóxido de magnesio), un carboxilato de un metal alcalino y un carboxilato de un metal alcalinotérreo (por ejemplo, acetato de sodio, acetato de potasio, oxalato de sodio, oxalato de potasio), un fosfato de un metal alcalino y un fosfato de un metal alcalinotérreo (por ejemplo, fosfato de sodio, etc.), ácido fosfórico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido bórico, etc. Como agente de ajuste de pH, se puede usar el tampón mencionado anteriormente.

15 El agente de ajuste de pH es preferentemente un hidróxido de un metal alcalino, un hidróxido de un metal alcalinotérreo, un carbonato de un metal alcalino, un carbonato de un metal alcalinotérreo, un fosfato de un metal alcalino, un fosfato de un metal alcalinotérreo, ácido fosfórico y ácido bórico. El agente de ajuste de pH mencionado anteriormente se puede usar individualmente, o como mezcla de dos o más tipos. El compuesto mencionado anteriormente se puede usar como tal, o se puede usar disolviendo o suspendiendo en agua, un disolvente orgánico tal como un alcohol, etc., o un disolvente mezclado del mismo.

20 Una temperatura de reacción de la presente invención no está particularmente limitada, y preferentemente se lleva a cabo a de 20 °C a 150 °C, más preferentemente de 40 °C a 140 °C, de forma particularmente preferente de 60 °C a 130 °C para evitar la complejidad en el funcionamiento, tal como el enfriamiento, la elevación de la temperatura, etc.

25 Una presión de reacción de la reacción de acuerdo con la presente invención no está particularmente limitada. Además, las condiciones de reacción no están particularmente limitadas, pero en la reacción de la presente invención, existen algunos casos en los que la seguridad mencionada anteriormente se vuelve un problema debido a la generación de oxígeno acompañado de la descomposición del peróxido de hidrógeno que se va a usar, de modo que preferentemente se lleva a cabo bajo una corriente de gas inerte (por ejemplo, nitrógeno, argón, helio), o bajo una atmósfera de gas inerte.

30 En la reacción de la presente invención, un orden de adición de los materiales de partida no está particularmente limitado, y en el procedimiento de funcionamiento de la presente invención, al llevar a cabo el procedimiento de funcionamiento, por ejemplo, en el que finalmente se añade un peróxido al sistema de reacción gota a gota de forma continua o por etapas, etc., se puede confirmar una condición de peróxido consumido durante la reacción, de este modo la reacción se puede llevar a cabo mientras se controlan las condiciones de reacción. Al llevar a cabo el procedimiento de funcionamiento, el producto se puede preparar con seguridad incluso cuando se usa un peróxido con una mayor concentración, por ejemplo, solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 60 %, etc. En consecuencia, en el procedimiento de preparación de la presente invención, es preferente emplear un procedimiento en el que finalmente se añade un peróxido al medio de reacción como un orden de adición de los materiales de partida.

### 45 Ejemplos

A continuación, la presente invención se explica específicamente en referencia a los ejemplos, pero el alcance de la presente invención no está limitado por éstos.

50 Ejemplo 1 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 4,0 a 5,0)

55 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 213 g de tolueno, 127,7 g (839 mmol) de alcohol piperonílico, 3,07 g (12,7 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 4,32 g (12,7 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y, 18,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,50 g (3,20 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 2,05 g (5,72 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado (un valor de pH en este momento fue de 4,87). Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 52,0 g (0,92 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 230 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 4,0 a 5,0. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

60 Después de la finalización de la reacción, se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente, y después se analizó cuantitativamente la solución de capa orgánica por HPLC (longitud de onda medida: 256 nm: procedimiento de calibración absoluta), a continuación, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 100,0 % (Conversión de alcohol piperonílico: 99,0 %).

A continuación, el disolvente se separó por destilación de la solución de capa orgánica, y se analizó el sólido blanco resultante (piperonal), después, las propiedades físicas fueron las siguientes.

Espectro EM (CI-EM); 151 [M]<sup>+</sup>

5 Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm); 6,07 (2H, s), 6,93 (1H, d, J=7,8Hz), 7,32 (1H, d, JN1,5Hz), 7,40, 7,42 (1H, dd, J=1,5Hz), 9,81 (1H, s).

Ejemplo 3 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 1,0 a 2,0)

10 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 215 g de tolueno, 124,0 g (815 mmol) de alcohol piperonílico, 2,98 g (12,3 mmol) de molibdato de sodio dihidratado (Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O), 4,18 g (12,3 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 18,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,50 g (3,21 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 1,77 g (4,94 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 1,5 usando ácido fosfórico. Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 70,0 g (1,24 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 247 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 1,0 a 2,0. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

20 Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 95,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 97,3 %).

25 Ejemplo 4 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; pH de 2,0 a 4,0)

30 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 213 g de tolueno, 123,0 g (808 mmol) de alcohol piperonílico, 2,98 g (12,3 mmol) de molibdato de sodio dihidratado (Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O), 4,18 g (12,3 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 17,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,50 g (3,21 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 1,77 g (4,94 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó el pH de la mezcla de reacción a pH 2,5 usando ácido fosfórico. Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 70,0 g (1,24 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 247 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 2,02 a 4,05. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

40 Después de la finalización de la reacción, la capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 97,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 99,6 %).

Ejemplo 5 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

45 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 213 g de tolueno, 127,5 g (838 mmol) de alcohol piperonílico, 3,07 g (12,7 mmol) de molibdato de sodio dihidratado (Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O), 4,31 g (12,7 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 18,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,50 g (3,21 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 1,77 g (4,94 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó el pH de la mezcla de reacción a pH 6,3 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 56,8 g (1,00 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 251 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 6,0 a 7,0 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

55 Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 99,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 100,0 %).

60 Ejemplo 6 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 8,0 a 9,0)

65 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 213 g de tolueno, 126,0 g (828 mmol) de alcohol piperonílico, 3,09 g (12,8 mmol) de molibdato de sodio dihidratado (Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O), 4,18 g (12,3 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 17,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,50 g (3,21 mmol)

de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 1,77 g (4,94 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 8,6 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 70,0 g (1,24 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 247 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 8,0 a 9,0 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 94,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 98,0 %).

Ejemplo comparativo 1 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 10 a 11)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 224 g de tolueno, 127,5 g (838 mmol) de alcohol piperonílico, 3,08 g (12,7 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 4,30 g (12,7 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 18,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,80 g (5,13 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 2,05 g (5,72 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 10,5 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 94 a 95 °C, y se añadieron gota a gota 71,0 g (1,25 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 251 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 10,07 a 10,96 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 67,8 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 74,2 %).

Ejemplo 7 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 38 g de tolueno, 20,0 g (131 mmol) de alcohol piperonílico, 0,65 g (2,69 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 0,91 g (2,68 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 2,5 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,11 g (0,71 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 0,33 g (0,92 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 6,0. Se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 75 a 79 °C, se añadieron gota a gota 7,7 ml (158 mmol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de pH 6,0 a 7,0 usando 8 mol/l de una solución de hidróxido de sodio acuosa. Se detuvo la reacción cuando se consumió un 91 % del material de partida, alcohol piperonílico.

Después de la finalización de la reacción, la capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 88,0 %.

Ejemplo 8 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó hexacarbonilo de molibdeno, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

De la misma manera que en el ejemplo 7 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de molibdato de sodio dihidratado por hexacarbonilo de molibdeno ( $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ), y se detuvo la reacción cuando se consumió un 87 % del material de partida, alcohol piperonílico. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 84,0 %.

Ejemplo 9 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó trióxido de molibdeno, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

De la misma manera que en el ejemplo 7 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de molibdato de sodio dihidratado por trióxido de molibdeno ( $\text{MoO}_3$ ), y se detuvo la reacción cuando se consumió un 72 % del material de partida, alcohol piperonílico. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 72,0 %.

Ejemplo 10 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó dióxido de molibdeno, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

De la misma manera que en el ejemplo 7 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de molibdato de sodio dihidratado por dióxido de molibdeno ( $\text{MoO}_2$ ), y se detuvo la reacción cuando se consumió un 92 % del material de partida, alcohol piperonílico. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 89,0 %.

Ejemplo 11 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, sin disolvente, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 126,0 g (828 mmol) de alcohol piperonílico, 1,03 g (4,26 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,46 g (4,30 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutylamonio y 18,0 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 0,60 g (3,85 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 2,05 g (5,72 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 6,5 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 mol/l. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, y se añadieron gota a gota 61,0 g (1,08 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 269 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 6,0 a 7,0 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 96,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 99,4 %).

Ejemplo 12 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, sin tampón (un compuesto de ácido fosfórico), valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación, se cargaron 125,0 g (822 mmol) de alcohol piperonílico, 2,98 g (12,3 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 4,19 g (12,3 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutylamonio y 18,0 g de agua, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 6,5 usando 8 mol/l de solución de hidróxido de sodio acuosa. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 84 a 85 °C, se añadieron gota a gota 70,0 g (1,25 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 247 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 6,0 a 7,0 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 N. Después de la finalización de la adición gota a gota, se hizo reaccionar la mezcla durante una hora adicional.

Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue de un 95,0 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 99,9 %).

Ejemplo comparativo 2 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno: se usó molibdato de sodio, no al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

De la misma manera que en el ejemplo 5 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por que no se usó al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, no se obtuvo piperonal (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 6,0 %).

Ejemplo comparativo 3 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de molibdeno; véase el procedimiento de funcionamiento de la literatura de patente 1: JP H11-158107A)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 1,21 g (5,00 mmol) de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,70 g (5,00 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutylamonio y 90,0 g (794 mmol) de 30 % peróxido de hidrógeno acuoso, y se agitó la mezcla enérgicamente a temperatura ambiente durante 10 minutos. A continuación, a la mezcla se le añadieron gota a gota 220 ml de una solución de tolueno que contiene 76,0 g (500 mmol) de alcohol piperonílico (un pH de la mezcla de reacción en ese momento era de 0,1). Después de la finalización de la adición gota a gota, se agitó la mezcla de reacción a 70 °C durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento del material objetivo, piperonal, fue sólo de un 15,2 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 43,5 %).

Ejemplo 13 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio: se usó wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 5,5 a 6,5)

5 En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 220 ml de xileno, 76,01 g (500 mmol) de alcohol piperonílico, 1,65 g (5,0 mmol) de wolframato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,70 g (5,0 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 9,42 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 2,34 g (1,6 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 3,56 g (1,0 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 6,0. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de  
10 reacción de 94 a 95 °C, se añadieron gota a gota 48,0 g (991 mmol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 141 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 5,5 a 6,5 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 mol/l. Después de la finalización de la reacción, se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente, y se separó la capa orgánica como una solución. Se lavó la solución de capa orgánica resultante con 80 ml de 1 mol/l de solución de hidróxido de sodio acuosa, se separó por destilación el xileno  
15 con (1,3 kPa/132 °C) para obtener 67,7 g de piperonal como un sólido blanco (rendimiento: 89,3 %, en base a alcohol piperonílico).

Las propiedades físicas del compuesto resultante (piperonal) fueron las siguientes. Pureza de HPLC 94,9 % (longitud de onda medida: 256 nm)

20 Espectro EM (CI-EM); 151  $[\text{M}]^+$ .

Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm); 6,07 (2H, s), 6,93 (1H, d,  $J=7,8\text{Hz}$ ), 7,32 (1H, d,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 7,40, 7,42 (1H, dd,  $J=1,5\text{Hz}$ ), 9,81 (1H, s).

25 Ejemplo 14 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio: se usó wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

30 De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de wolframato de sodio dihidratado por ácido volfrámico (ácido hidrógeno-tetraoxovolfrámico(VI);  $\text{H}_2\text{WO}_4$ ), y se detuvo la reacción cuando se consumió un 70 % del material de partida, alcohol piperonílico. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de un 69,0 %.

35 Ejemplo 15 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio: se usó wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; de 6,0 a 7,0)

40 De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de wolframato de sodio dihidratado por trióxido de wolframio ( $\text{WO}_3$ ), y se detuvo la reacción cuando se consumió un 74 % del material de partida, alcohol piperonílico. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de un 71,0 %.

45 Ejemplo 16 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio: usando wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción; 7,0)

50 De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio del valor de pH de la mezcla de reacción a 7,0 usando 8 mol/l de solución de hidróxido de sodio acuosa. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de un 95,4 %.

55 Ejemplo 17 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio: valor de pH de la solución de reacción; 3,0)

60 De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio del valor de pH de la mezcla de reacción a 3,0 usando ácido fosfórico y dihidrogenofosfato de sodio. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de un 54,5 %.

Ejemplo comparativo 4 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; usando wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción: 9,0)

65 De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio del valor de pH de la mezcla de reacción a 9,0 usando 8 mol/l de solución de hidróxido de sodio

acuosa. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue sólo de un 21,7 %.

- 5 Ejemplo comparativo 5 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; usando wolframato de sodio, valor de pH de la solución de reacción: 1,0)

De la misma manera que en el ejemplo 13 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio del valor de pH de la mezcla de reacción a 1,0 usando ácido fosfórico. Cuando la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), entonces el rendimiento de piperonal fue sólo de un 38,4 %.

- 15 Ejemplo 18 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; usando wolframato de sodio, usando cloruro de tetrabutilamonio como sal de amonio cuaternario)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 220 ml de xileno, 76,00 g (500 mmol) de alcohol piperonílico, 1,65 g (5,0 mmol) de wolframato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,39 g (5,0 mmol) de cloruro de tetrabutilamonio y 9,42 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 2,34 g (1,6 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 3,56 g (1,0 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un pH de la mezcla de reacción a pH 6,0. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 94 a 95 °C, se añadieron gota a gota 48,0 g (991 mmol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % con 141 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 5,5 a 6,5 usando una solución de hidróxido de sodio acuosa 8 mol/l. Después de la finalización de la reacción, se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente, y se separó la capa orgánica como una solución. Cuando la capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), entonces el rendimiento de piperonal fue de 69,8 g, y el rendimiento de la reacción fue de un 93,0 %.

- 30 Ejemplo 19 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; usando wolframato de sodio, y usando cloruro de tetrafenilfosfonio como sal de fosfonio orgánica)

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 220 ml de xileno, 76,00 g (500 mmol) de alcohol piperonílico, 1,65 g (5,0 mmol) de wolframato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,87 g (5,0 mmol) de cloruro de tetrafenilfosfonio y 9,42 g de agua. A continuación, a la mezcla se le añadieron 2,34 g (1,6 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado y 3,56 g (1,0 mmol) de hidrogenofosfato de disodio 1 dihidratado, y se ajustó un valor de pH de la mezcla de reacción a pH 6,0. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 94 a 95 °C, y se añadieron gota a gota 48,0 g (991 mmol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 141 mmol/h, mientras que se mantuvo el pH de la mezcla de reacción a de 5,5 a 6,5 usando 8 mol/l de solución de hidróxido de sodio acuosa. Después de la finalización de la reacción, se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente, y se separó la capa orgánica como una solución. Cuando la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de 68,5 g, y un rendimiento de la reacción fue de un 91,3 %.

- 45 Ejemplo 20 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; se usó wolframato de sodio, sin tampón (un compuesto de ácido fosfórico))

En un recipiente de reacción hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 220 ml de xileno, 76,00 g (500 mmol) de alcohol piperonílico, 1,65 g (5,0 mmol) de wolframato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,70 g (5,0 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 9,42 g de agua. A continuación, se mantuvo una temperatura interna de la mezcla de reacción de 94 a 95 °C, y se añadieron gota a gota 48,0 g (991 mmol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 60 % a la mezcla con 141 mmol/h, mientras que se mantuvo el valor de pH de la mezcla de reacción a de 5,5 a 6,5 usando 8 mol/l de solución de hidróxido de sodio acuosa. Después de la finalización de la reacción, se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente, y se separó la capa orgánica como una solución. Cuando la capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), el rendimiento de piperonal fue de 67,18 g, y un rendimiento de la reacción fue de un 89,5 %.

- 60 Ejemplo comparativo 6 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de wolframio; véase el procedimiento de funcionamiento de la literatura de patente 1: JP H11-158107A)

En un recipiente hecho de vidrio equipado con un termómetro, un controlador de temperatura, un dispositivo de goteo y un dispositivo de agitación se cargaron 1,65 g (5,00 mmol) de wolframato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 1,70 g (5,00 mmol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio y 90,00 g (750 mmol) de 30 % peróxido de hidrógeno acuoso, y se agitó la mezcla enérgicamente a temperatura ambiente durante 1,0 minutos. A continuación, se le añadieron gota a gota 220 ml de una solución de tolueno que contenía 76,01 g (500 mmol) de alcohol piperonílico. El valor de pH de

la mezcla de reacción fue un pH de 1,6. Después de la adición gota a gota, se agitó la mezcla de reacción a 70 °C durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la solución de capa orgánica de la mezcla de reacción resultante se analizó cuantitativamente por HPLC (procedimiento de calibración absoluta), después, el rendimiento de reacción de piperonal fue tan solo de un 24,9 % (Tasa de conversión de alcohol piperonílico: 55,6 %).

5 Ejemplo comparativo 7 (Síntesis de piperonal usando un compuesto de vanadio: se usó pentóxido de vanadio, valor de pH de la solución de reacción; 6,0-7-0)

10 De la misma manera que en el ejemplo 12 usando las mismas cantidades de reactivos, se llevó a cabo la reacción excepto por el cambio de volframato de sodio dihidratado por pentóxido de vanadio (V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) durante las mismas horas, pero sólo se consumió el material de partida, alcohol piperonílico, en un 13 %. Después de la finalización de la reacción, cuando se analizó cuantitativamente la mezcla de reacción resultante (procedimiento de calibración absoluta), entonces, el rendimiento de piperonal fue sólo de un 2 %.

15 Ejemplos comparativos 8 a 18 (Síntesis de piperonal usando los otros catalizadores metálicos)

20 De la misma manera que en el ejemplo 7 usando las mismas cantidades de reactivos excepto por el cambio de volframato de sodio dihidratado por varios metales mostrados en la siguiente tabla 1, y se llevó a cabo la reacción durante 5 horas. Los resultados se muestran en la tabla 1.

25 Ejemplo comparativo 19 (Síntesis de piperonal (sin compuesto metálico): valor de pH de la solución de reacción; 6,0-7,0)

De la misma manera que en el ejemplo 7 usando las mismas cantidades de reactivos excepto por el uso del compuesto metálico tal como molibdato de sodio dihidratado o volframato de sodio dihidratado, etc., y se llevó a cabo la reacción durante 4 horas. Como resultado, como se muestra en la tabla 1, mientras que se consumió el material de partida, alcohol piperonílico, en un 4 % del mismo, y cuando se analizó cuantitativamente la mezcla de reacción resultante (procedimiento de calibración absoluta), se encontró que no se formó piperonal.

30 Tabla 11

Ejemplo comparativo	Compuesto metálico	Conversión POH (%)	Selectividad PAL (%)	Rendimiento PAL (%)
7	V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	13	15	2
8	KMnO <sub>4</sub>	8	-	Traza
9	K <sub>2</sub> MnO <sub>4</sub>	5	-	Traza
10	Mn(acac) <sub>3</sub>	2	-	Traza
11	MnCl <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	6	-	Traza
12	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	6	-	Traza
13	FeCl <sub>3</sub>	10	-	Traza
14	LiCoO <sub>2</sub>	7	-	Traza
15	CoCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	7	-	Traza
16	CuCl <sub>2</sub>	17	-	Traza
17	ReO <sub>3</sub>	4	-	Traza
18	Na <sub>2</sub> CrO <sub>4</sub>	18	53	10
19	Ninguno	4	-	-

\*1 POH: alcohol piperonílico

\*2 PAL: piperonal

35 \*3 La conversión, selectividad y rendimiento se calcularon a partir del análisis HPLC (procedimiento de calibración absoluta).

### Utilizabilidad en industria

40 La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático que comprende hacer reaccionar un compuesto de alcohol metílico aromático y un peróxido bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 0,5 o mayor y menor de 9 en presencia de un compuesto de molibdeno o bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 3 o mayor y menor de 8 en presencia de un compuesto de volframio, y una sal de amonio cuaternario.

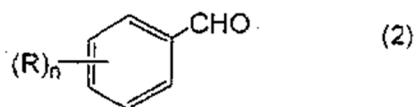
45 El compuesto de aldehído aromático obtenido por el procedimiento de la presente invención es un compuesto útil, por ejemplo, como varios productos químicos tales como productos químicos médicos y agrícolas y materiales orgánicos,

y sus materiales de partida e intermedios.



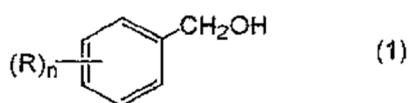
## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un compuesto de aldehído aromático representado por la fórmula (2);



10 en la que R representa un átomo de halógeno, un grupo hidrocarburo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo feniloxi, un grupo naftiloxi, un grupo benciloxi o un grupo fenetiloxi, de los que cada grupo puede tener un sustituyente(s); n es un número entero de 0 a 5; y cuando n es 2 o más, los R pueden formar un anillo combinándose entre sí,

que comprende hacer reaccionar un compuesto de alcohol metílico aromático representado por la fórmula (1);

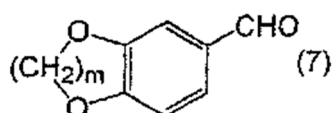
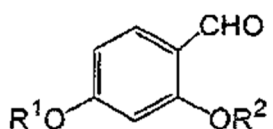
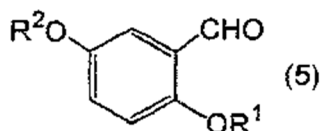
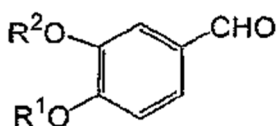


en la que R y n tienen el mismo significado que se define anteriormente,

20 y un peróxido bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 0,5 o mayor y menor de 9 en presencia de un compuesto de molibdeno o bajo un valor de pH de una solución de reacción que es pH 3 o mayor y menor de 8 en presencia de un compuesto de volframio, y

al menos una sal seleccionada de una sal de amonio cuaternario y una sal de fosfonio orgánica,

25 en el que el compuesto de aldehído aromático de la fórmula (2) es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en las siguientes fórmulas (4) a (7):



en las que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan cada uno un grupo alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo fenilo, un grupo naftilo, grupo bencilo o un grupo fenetilo, de los que cada grupo puede tener un sustituyente(s), y m es 1 o 2.

- 35 2. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la reacción se lleva a cabo añadiendo adicionalmente al menos un tampón seleccionado de un compuesto de ácido fosfórico, un compuesto de ácido bórico y un compuesto de ácido carbónico.
- 40 3. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el compuesto metálico es un compuesto de molibdeno, y el valor de pH de la solución de reacción es un pH de 0,8 o mayor y un pH menor de 9.
- 45 4. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el compuesto metálico es un compuesto de volframio, y el valor de pH de la solución de reacción es de 4 a 7,5.
5. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el peróxido es peróxido de hidrógeno.
6. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto de aldehído aromático es un compuesto representado por la fórmula (7) en la que m es 1.

- 5
7. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que una cantidad del peróxido de hidrógeno que se va a usar es de 0,1 a 5 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.
8. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que una cantidad de al menos uno del compuesto metálico seleccionado del compuesto de molibdeno y el compuesto de wolframio es de 0,0001 a 0,10 mol en base a 1 mol del compuesto de alcohol metílico aromático.
- 10
9. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 5 a 8, en el que el compuesto de molibdeno es al menos un compuesto seleccionado de un compuesto de molibdato alcalino, dióxido de molibdeno, trióxido de molibdeno, ácido fosfomolibdico, un compuesto de fosfomolibdato alcalino y hexacarbonilo de molibdeno.
- 15
10. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 4 a 10, en el que el compuesto de wolframio es al menos un compuesto seleccionado de un compuesto de wolframato alcalino, trióxido de wolframio, ácido fosfowolfrámico, un compuesto de fosfowolframato alcalino y hexacarbonilo de wolframio.
- 20
11. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el compuesto de fosfórico es al menos un compuesto seleccionado de ácido fosfórico (ácido ortofosfórico, ácido pirofosfórico, ácido metafosfórico), fosfato de sodio, fosfato de potasio, monohidrogenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de sodio, monohidrogenofosfato de potasio, dihidrogenofosfato de potasio y fosfato de amonio.
- 25
12. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el pH se ajusta por al menos un compuesto seleccionado de un hidróxido de un metal alcalino, un hidróxido de un metal alcalinotérreo, un carbonato de un metal alcalino, un carbonato de un metal alcalinotérreo, un fosfato de un metal alcalino y un fosfato de un metal alcalinotérreo, ácido fosfórico, ácido clorhídrico y ácido sulfúrico.
- 30
13. El procedimiento de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que la reacción se lleva a cabo sin disolvente.
- 35
14. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto de aldehído aromático es piperonal y el compuesto de molibdeno es molibdato de sodio.
- 40
15. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto de aldehído aromático es piperonal y el compuesto de molibdeno es hexacarbonilo de molibdeno, trióxido de molibdeno o dióxido de molibdeno.
16. El procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el compuesto de aldehído aromático es piperonal y el compuesto de wolframio es wolframato de sodio.