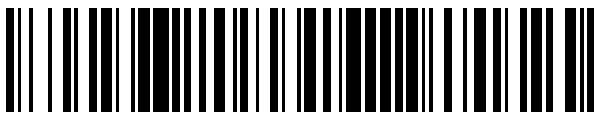


(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 537 157**

(21) Número de solicitud: 2013011117

(51) Int. Cl.:

C07C 45/29 (2006.01)
B01J 23/28 (2006.01)

(12)

SOLICITUD DE PATENTE

A1

(22) Fecha de presentación:

02.12.2013

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

02.06.2015

(71) Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE BURGOS (100.0%)
C/ Hospital del Rey s/n
09001 Burgos ES

(72) Inventor/es:

SANZ DÍEZ, Roberto;
GARCÍA BARTOLOMÉ, Nuria;
FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, Manuel Ángel;
GARCÍA GARCÍA, Patricia y
ARNÁIZ GARCÍA, Francisco Javier

(54) Título: **Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles empleando dimetil sulfoxido como agente oxidante**

(57) Resumen:

La presente invención se refiere al uso del dimetil sulfóxido como agente oxidante para la ruptura oxidante de 1,2-dioles a compuestos tipo carbonilo que incluyen un grupo funcional aldehído o cetona en presencia de un catalizador de molibdeno (VI), en un disolvente orgánico o en un medio libre de disolventes orgánicos, bajo presión atmosférica y a una temperatura entre 100-180°C o, alternativamente, por radiación en un horno microondas monomodo a una potencia máxima de 300 W y a una temperatura comprendida entre 120°C y 180°C.

DESCRIPCIÓN

PROCEDIMIENTO PARA LA RUPTURA OXIDANTE DE 1,2-DIOLES
EMPLEANDO DIMETIL SULFÓXIDO COMO AGENTE OXIDANTE

5

OBJETO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles.

10

Más concretamente, la invención se refiere a un procedimiento para la ruptura oxidante, en presencia de dimetil sulfóxido, de compuestos orgánicos que incluyen dos grupos funcionales hidroxilo en posiciones contiguas, esto es compuestos de fórmula general $R^1R^2(OH)C-C(OH)R^3R^4$, siendo R^1 , R^2 , R^3 y R^4 grupos orgánicos, a compuestos orgánicos de tipo carbonilo, $R^1-(C=O)-R^2$, $R^1-(C=O)-R^2$, incluyendo un grupo funcional aldehído o cetona.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

20

La ruptura oxidante de dioles vecinales a los correspondientes aldehídos o cetonas es una transformación de gran utilidad en síntesis orgánica. Los métodos tradicionalmente empleados para llevar a cabo esta transformación incluyen el uso de tetraacetato de plomo o peryodatos. Una recopilación de los principales procedimientos para efectuar la ruptura oxidante de 1,2-dioles se encuentra en "Glycol-Cleavage Oxidation", *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2006, 60, 183-250.

25

Las principales desventajas de los métodos tradicionales de ruptura oxidante de dioles vecinales se encuentran en la elevada toxicidad del tetraacetato de plomo, y su uso en cantidades estequiométricas, que implica la generación de grandes cantidades de diacetato de plomo, también tóxico, como subproducto. Por otro lado, el uso de peryodatos presenta limitaciones en el alcance, ya que no es posible el empleo de dioles diterciarios. Por ello continúa la búsqueda activa de nuevos métodos más eficientes y que empleen oxidantes

fácilmente accesibles y medioambientalmente benignos para la obtención de aldehídos y cetonas mediante ruptura oxidante de 1,2-dioles.

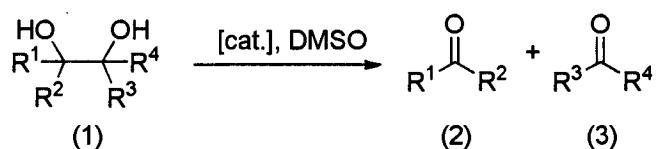
5 La patente US6,506,943 "Process for producing aldehydes" describe un procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles en presencia de un catalizador de rutenio soportado empleando oxígeno como agente oxidante.

La patente WO2011/107721 "Method for preparing carboxylic acids by oxidative cleavage of a vicinal diol" recoge un método para la ruptura oxidante de dioles vecinales utilizando como agente oxidante hipoclorito sódico, pero los productos obtenidos en este caso son los correspondientes ácidos carboxílicos.

10

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

15 A la vista de lo anteriormente enunciado la presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la ruptura oxidante de moléculas orgánicas que contienen una agrupación 1,2-diol. En concreto, se describe un procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles de fórmula (1) a compuestos carbonílicos de fórmulas (2) y (3), que comprenden un grupo funcional aldehído o cetona; donde 20 la reacción de ruptura oxidante se lleva a cabo en presencia de dimetil sulfóxido como agente oxidante, y en presencia de un catalizador de molibdeno (VI),



donde:

25 R^1 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

R^2 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

30

R^3 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

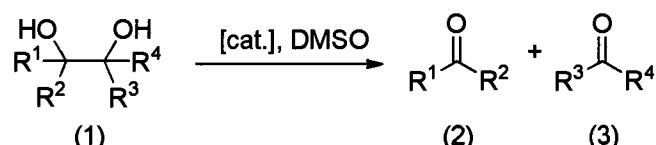
R^4 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido; y

5 [cat.] representa un catalizador de Mo (VI).

EXPOSICIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

10 La presente invención se refiere a un procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles de fórmula (1) a compuestos carbonílicos de fórmulas (2) y (3), que comprenden un grupo funcional aldehído o cetona; donde la reacción de ruptura oxidante se lleva a cabo en presencia de dimetil sulfóxido como agente oxidante, y en presencia de un catalizador de molibdeno (VI),

15



donde:

20 R^1 en la fórmula (1) y (2) representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

R^2 en la fórmula (1) y (2) representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

25 R^3 en la fórmula (1) y (3) representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

R^4 en la fórmula (1) y (3) representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido; y

30

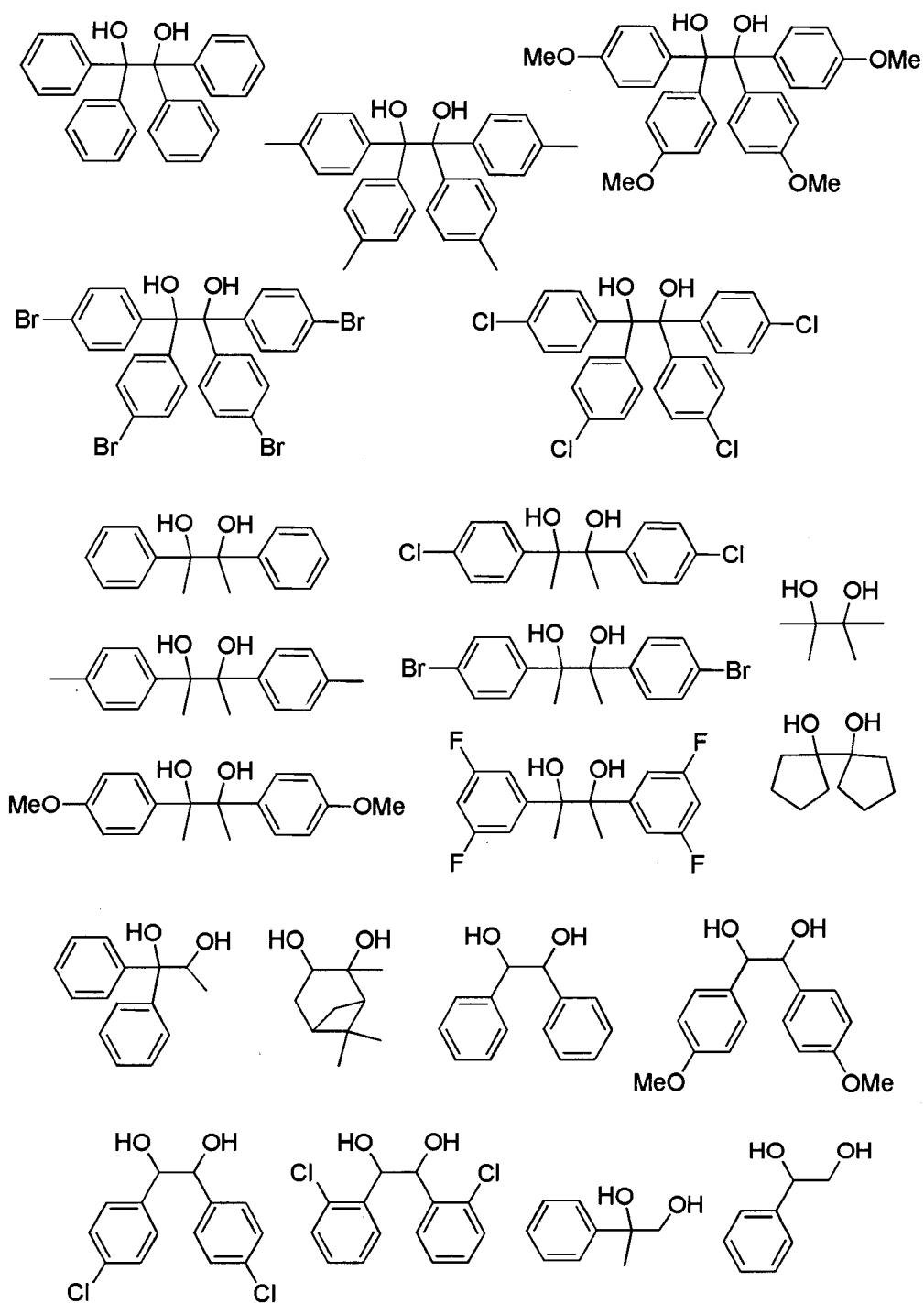
[cat.] representa un catalizador de Mo (VI)

El procedimiento de la invención se puede llevar a cabo en presencia

de tolueno como disolvente o sin disolvente adicional. En una materialización preferente el procedimiento se lleva a cabo en ausencia de disolvente. Preferentemente el procedimiento se lleva a cabo a presión atmosférica y a una temperatura de entre 100 °C y 180 °C. En otra materialización preferente el procedimiento se lleva a cabo por irradiación en un horno microondas monomodo a una potencia máxima de 300 W y a una temperatura comprendida entre 120 °C y 180 °C.

5 Preferentemente R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se seleccionan, independientemente uno de otro, de entre grupos alquilo saturados tales como grupos metilo, ciclopentilo; o 10 grupos arilo tales como fenilo no sustituido o sustituido; o hidrógeno.

Preferentemente, los compuestos de fórmula (1) se seleccionan de entre los siguientes compuestos:



En una realización preferente del procedimiento de la invención, el catalizador de Mo (VI) es bis-(dimetilformamida) diclorodioxomolibdeno (VI), $MoO_2Cl_2(dmf)_2$, donde dmf = dimetilformamida

5 Preferentemente la cantidad del catalizador está comprendida en un

rango entre 0,1 mol % al 2,5 mol %.

Preferentemente la cantidad de dimetil sulfóxido está comprendida en un rango entre 1 equivalentes y 8 equivalentes.

5

Los productos formados a partir de la aplicación del procedimiento de la invención se obtienen con elevada pureza (>95 % por ¹H RMN) y el rendimiento del proceso es excelente, variando éste entre aproximadamente el 84% y aproximadamente el 98%.

10

El dimetil sulfóxido utilizado como agente oxidante en el presente procedimiento es un reactivo fácilmente accesible, de bajo coste y que genera como único subproducto dimetil sulfuro, fácilmente eliminable del medio de reacción por tratarse de un compuesto volátil, permitiendo un sencillo aislamiento del aldehído o cetona obtenido como producto final sin necesidad de emplear cromatografía de columna.

EJEMPLOS

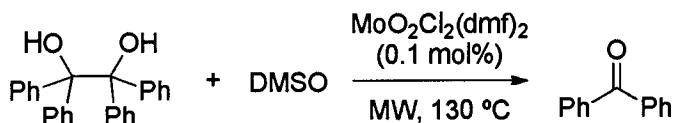
20

El procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles de fórmula (1) a compuestos tipo carbonilo que incluyen un grupo funcional aldehído o cetona (2) y (3) mediante la utilización de dimetil sulfóxido como agente oxidante, utilizando como catalizador de reacción bis-(dimetilformamida) diclorodioxomolibdeno (VI) ($\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$) de la invención se ilustra además mediante los siguientes ejemplos, los cuales no son limitativos del alcance de presente invención.

Ejemplo 1:

Ruptura oxidante de 1,1,2,2-tetrafeniletano-1,2-diol a benzofenona bajo radiación microondas

30



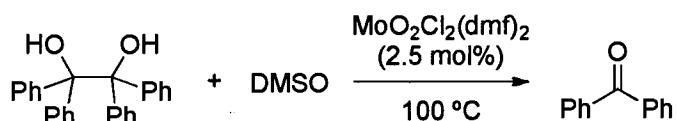
Una mezcla de 312 mg de dimetil sulfóxido (4 equivalentes), 366 mg

de 1,1,2,2-tetrafeniletano-1,2-diol y 0.4 mg de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$ (0.1 mol%) se irradió durante 15 minutos a 130 °C (temperatura determinada por un sensor IR situado debajo de la cavidad de reacción) y a una potencia máxima de 300 W en un horno microondas monomodo CEM Discover S-Class. A continuación, se dejó enfriar a 5 temperatura ambiente y se añadió 20 ml de dietil éter y 20 ml de agua. Se separaron las fases y se extrajo la fase acuosa con dietil éter (2 x 20 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se eliminaron los disolventes a presión reducida. Se obtuvieron 166 mg de benzofenona (rendimiento: 88%).

10

Ejemplo 2:

Ruptura oxidante de 1,1,2,2-tetrafeniletano-1,2-diol a benzofenona a 100 °C

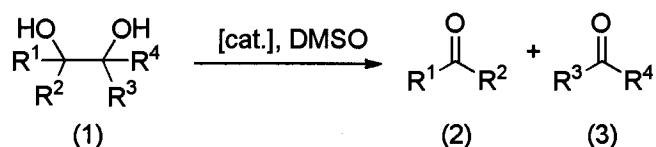


15

Una mezcla de 312 mg de dimetil sulfóxido (4 equivalentes), 366 mg de 1,1,2,2-tetrafeniletano-1,2-diol y 14 mg de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$ (2.5 mol%) se calentó a 100 °C durante 1 h. A continuación, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se añadió 20 ml de dietil éter y 20 ml de agua. Se separaron las fases y se extrajo la 20 fase acuosa con dietil éter (2 x 20 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se eliminaron los disolventes a presión reducida. Se obtuvieron 165 mg de benzofenona (rendimiento: 91%).

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles de fórmula (1) a compuestos carbonílicos de fórmula (2) y (3), que comprenden un grupo funcional aldehído o cetona; donde la reacción de ruptura oxidante se lleva a cabo en presencia de dimetil sulfóxido como agente oxidante, y en presencia de un catalizador de molibdeno (VI) ,



10 donde:

R^1 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

15 R^2 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

R^3 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido;

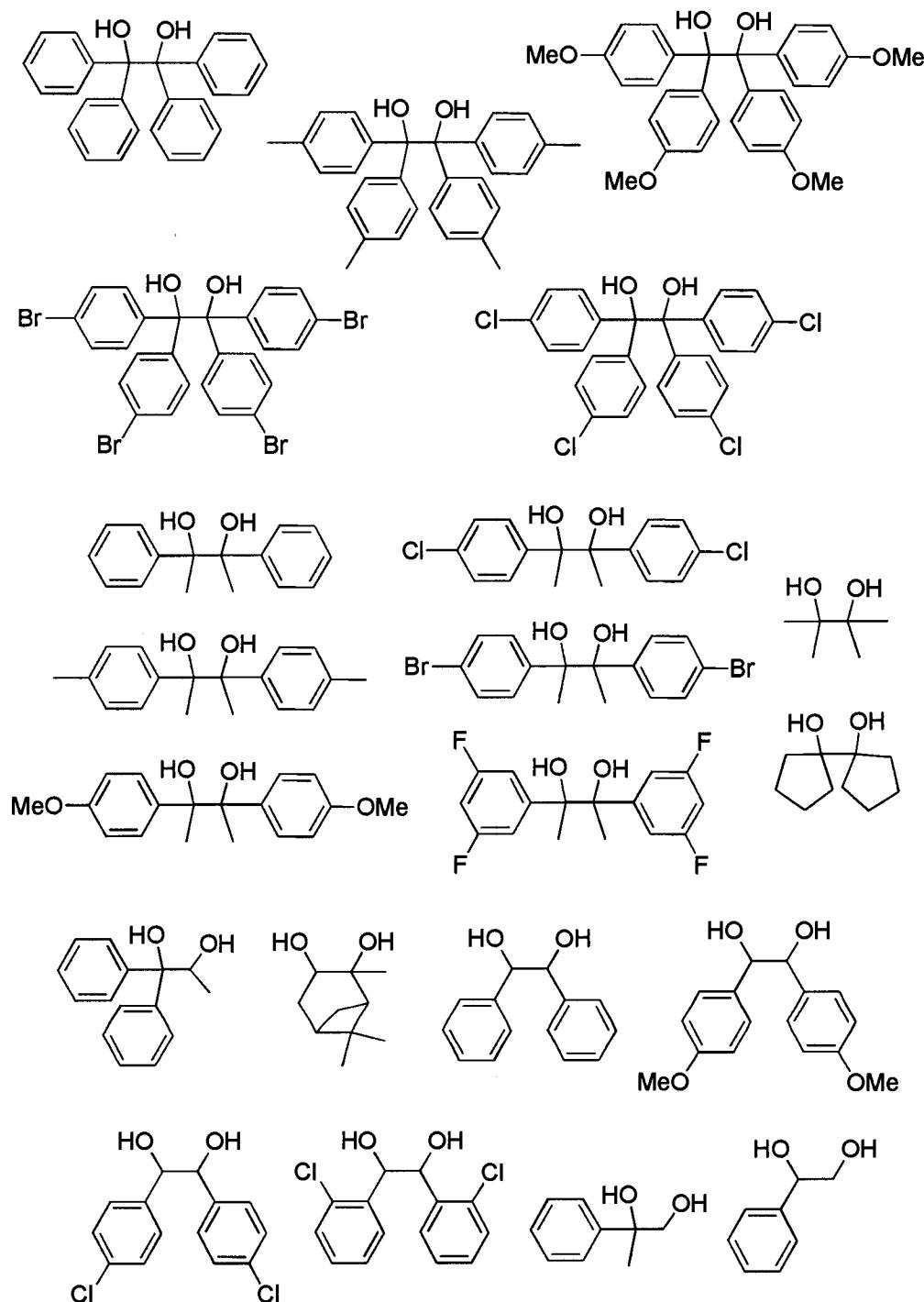
20 R^4 representa un grupo alquilo lineal o ramificado, o un grupo arilo sustituido o no sustituido; y

[cat.] representa un catalizador de Mo (VI).

25 2.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se seleccionan, independientemente uno de otro, de entre grupos alquilo saturados tales como grupos metilo, ciclopentilo; o grupos arilo tales como fenilo no sustituido o sustituido; o hidrógeno.

30 3.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la

reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos de fórmula (1) se seleccionan de entre:



4.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque el catalizador de Mo (VI) es bis-

(dimetilformamida) diclorodioxomolibdeno (VI), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$, donde dmf = dimetilformamida.

5. Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica y a una temperatura comprendida entre 100 °C y 180 °C.

10. 6. Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo por irradiación en un horno microondas monomodo a una potencia máxima de 300 W y a una temperatura comprendida entre 120 °C y 180 °C.

15. 7. Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico.

8. 8.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 7, caracterizado porque el disolvente orgánico es tolueno.

20. 9.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque la cantidad del catalizador está comprendida en un rango entre 0,1 mol % a 2,5 mol %.

25. 10.- Procedimiento para la ruptura oxidante de 1,2-dioles según la reivindicación 1, caracterizado porque la cantidad de dimetil sulfóxido está comprendida en un rango entre 1 a 4 equivalentes.



②1 N.º solicitud: 201301117

②2 Fecha de presentación de la solicitud: 02.12.2013

③2 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤1 Int. Cl.: **C07C45/29** (2006.01)
B01J23/28 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

| Categoría | 56 | Documentos citados | Reivindicaciones afectadas |
|-----------|--|--------------------|----------------------------|
| A | US 7332632 B2 (UBE INDUSTRIES) 10.02.2008, resumen; reivindicación 1. | | 1-10 |
| A | US 6506943 B1 (DAICEL CHEMICAL) 14.01.2003, resumen; reivindicaciones. | | 1-10 |

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

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

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

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

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

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

| | | |
|--|--|---------------|
| Fecha de realización del informe 05.09.2014 | Examinador M.P. Fernández Fernández | Página 1/4 |
|--|--|---------------|

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

C07C, B01J

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

INVENES, EPODOC, WPI, ESPACENET

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 05.09.2014

Declaración**Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)**

Reivindicaciones 1-10
Reivindicaciones

SI
NO

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)

Reivindicaciones 1-10
Reivindicaciones

SI
NO

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

| Documento | Número Publicación o Identificación | Fecha Publicación |
|-----------|-------------------------------------|-------------------|
| D01 | US 7332632 B2 (UBE INDUSTRIES) | 10.02.2008 |
| D02 | US 6506943 B1 (DAICEL CHEMICAL) | 14.01.2003 |

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

El objeto de la solicitud (reivindicaciones 1-10) es un procedimiento para la oxidación de 1,2-dioles a compuestos carbonílicos utilizando dimetilsulfóxido como agente oxidante y en presencia de un catalizador de molibdeno.

El documento D1 divulga (ver reivindicación 1 y ejemplos) un procedimiento de obtención de aldehídos y cetonas por oxidación de alcoholes primarios o secundarios con dimetilsulfóxido, el documento D2 divulga, ver reivindicaciones, un procedimiento de obtención de aldehídos por oxidación de dioles vecinales con oxígeno en presencia de un catalizador de rutenio.

Ninguno de los documentos citados divulga la invención de la solicitud, luego se considera nueva; por otra parte se considera inventiva pues un técnico en la materia no podría, sin la experimentación correspondiente, predecir el resultado de cambiar las condiciones de reacción, el agente oxidante o los sustituyentes del diol, además en D1 no se divulga la oxidación de dioles y en D2 no se utiliza dimetilsulfóxido como oxidante.

En consecuencia, se considera que las reivindicaciones 1-10 de la solicitud son nuevas e inventivas de acuerdo a lo dispuesto en los Art. 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes 11/1986.