

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 779**

51 Int. Cl.:

C07C 45/38 (2006.01)
C07C 45/39 (2006.01)
C07D 213/48 (2006.01)
C07D 307/48 (2006.01)
C07D 493/04 (2006.01)
C07C 47/02 (2006.01)
C07C 49/433 (2006.01)
C07C 49/403 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2010 E 10701238 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2015 EP 2393768**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas a partir de alcoholes primarios y secundarios**

30 Prioridad:

06.02.2009 DE 102009000662

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

03.09.2015

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)
Rellinghauser Strasse 1-11
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**DINGERDISSEN, UWE;
PFEFFER, JAN;
TACKE, THOMAS;
HAAS, THOMAS;
SCHMIDT, HARALD;
KLASOVSKY, FLORIAN;
SHELDON, ROGER;
JANSSEN, MICHIEL;
VOLLAND, MICHAEL;
RIMBACH, MICHAEL y
RINKER, STEFANIE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 544 779 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 la preparación de aldehídos y cetonas a partir de alcoholes primarios y secundarios.

La presente invención describe un procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas a partir de alcoholes primarios y secundarios a los que se accede de manera favorable, mediante oxidación con oxígeno del aire u oxígeno puro por medio de un sistema de catalizador que consiste en un derivado de radicales nitroxilo libre.

Derivados de radicales nitroxilo estables se describieron por vez primera por (A.K. Hoffmann, A.T. Henderson, J. Am. Chem. Soc. 83 (1961) 4671) y Lebeder (O.L. Lebeder, S.N. Kazarnovskii, Zh. Obshch. Khim. 30 (1960) 1631; O.L. Lebeder, S.N. Kazarnovskii, CA 55 (1961) 1473a). Su primer uso lo encontraron como captadores de radicales. Sólo recientemente se descubrió su importancia como catalizadores para la oxidación de alcoholes (p. ej.; J.M. Bobbitt, C.L. Flores, Heterocycles 27 (1988) 509 o A.E.J. de Nooy, A.C. Besemer, H. van Bekkum, Synthesis (1996) 1153).

En el caso de este tipo de catálisis resulta desventajoso que el oxígeno requerido para la oxidación sea generado a menudo a partir de costosas fuentes de oxígeno. Se informa, p. ej., sobre el empleo de hipoclorito, ácido cloroperbenzoico, ácido peroxomonosulfúrico, ácido peryódico o ácido tricloroisocianúrico (p. ej. L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, J. Org. Chem. 52 (1987) 2559; J.A. Cella, J.A. Kelley, E.F. Kenehan, J. Org. Chem. 40 (1975) 1850; S.D. Rychovsky, R. Vaidyanathan, J. Org. Chem. 64 (1999) 310.; Bolm, Carsten; Magnus, Angelika S.; Hildebrand, Jens P. Organics Letters (2000), 2(8), 1173-1175.; S.S. Kim, K. Nehru, Synletter (2002) 616.; De Luca, Lidia; Giacomelli, Giampaolo; Porcheddu, Andrea. Organic Letters (2001), 3(19), 3041-3043). Además, muchos de los reactivos expuestos contienen halógenos (en particular, cloro, bromo, yodo) que pueden actuar de forma corrosiva bajo las condiciones de reacción y que, a menudo, conducen a reacciones secundarias indeseadas.

La oxidación de los alcoholes por medio de oxígeno utilizando derivados de radicales nitroxilo se consigue mediante la adición de metales de transición tales como, p. ej., cobalto, cobre, wolframio, rutenio, manganeso y hierro (p. ej. Sheldon, Roger A.; Arends, Isabel W.C.E. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical (2006), 251(1-2), 200-214; Minisci, Francesco; Punta, Carlo; Recupero, Francesco. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical (2006), 252(1-2), 129-149). Lo desventajoso de este método es la separación a menudo difícil de las sales de metales de transición y sus propiedades tóxicas.

Augustine (documento US 7.030.279) describe, en general, la oxidación de alcoholes primarios o secundarios con oxígeno como oxidante para formar los aldehídos y cetonas correspondiente por medio de un sistema de catalizador consistente en un derivado de radical nitroxilo libre, una fuente de nitratos, una fuente de bromo y un ácido carboxílico, siendo el ácido carboxílico en todos los casos ácido acético.

Xinquan Hu et al. describen en J. AM. CHEM. SOC. 2004, 126, 4112-4113 la oxidación de alcoholes por medio de derivado de radical nitroxilo y oxígeno, en donde la fuente de nitratos fue reemplazada por una fuente de nitritos. En este caso se señala explícitamente, no obstante, que no se puede renunciar al empleo de una fuente de bromo. El disolvente recogido es en los ejemplos descritos diclorometano.

También con el método de Augustine y Xinquan Hu no puede renunciarse al empleo de fuentes de halógenos.

La catálisis exenta de halógeno y exenta de metales de transición por medio de derivados de radicales nitroxilo y oxígeno se describe en Fried (documento US 5.136.103 y documento US 5.155.280), pasando a emplearse en este caso como reactivo adicional ácido nítrico. No obstante, en este caso se encuentran para las cetonas solamente rendimientos por debajo de 90%, y en el caso de los aldehídos sólo conversiones entre 24 y 72%. Más bien, con este método se consigue sintetizar los ácidos carboxílicos (documento US 5.239.116). Sólo cuando el ácido nítrico se emplea como reactivo estequiométrico, es decir, cuando se renuncia al oxígeno como oxidante favorable (documento US 5.155.279) se encuentran conversiones de 42-84%, con selectividades de 69-81%.

El documento US 5.336.811 describe un proceso para la preparación de un aldehído mediante reacción del arilmetanol correspondiente con un nitróxido en los radicales estable, en presencia de un compuesto generador de NO_x, a una temperatura en el intervalo de aproximadamente 0°C hasta aproximadamente 100°C, y subsiguiente separación del aldehído.

Los procedimientos conforme al estado de la técnica tienen el inconveniente de que, a menudo, son inadecuados en virtud de los bajos rendimientos y las muchas etapas de procedimiento o el empleo estequiométrico de reactivos costosos, corrosivos y venenosos para una preparación a gran escala de aldehídos y cetonas. En particular, los aditivos requeridos en la reacción de alcoholes catalizada con radical nitroxilo de fuentes de halógeno en unión con ácidos carboxílicos, pero también en disolventes orgánicos, representan sistemas extremadamente corrosivos que dificultan una transformación a escala técnica. Alternativamente, se emplean a menudo metales de transición venenosos y costosos de separar como componente del catalizador.

Por lo tanto, la misión de la presente invención era proporcionar un procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas, en el que como precursor puedan emplearse alcoholes primarios o secundarios, y que esté configurado de manera que se pueda renunciar a la adición de fuentes de halógeno, en particular fuentes de bromo, y al uso de metales de transición.

- 5 Sorprendentemente, se encontró un procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas, en el que como precursor se pueden emplear alcoholes primarios y secundarios, y que evita precisamente los inconvenientes arriba mencionados del estado de la técnica.

10 Conforme a ello, objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas, que comprende la oxidación de alcoholes primarios o secundarios con un gas con contenido en oxígeno en presencia de una composición de catalizador que comprende al menos un radical nitroxilo, una o varias fuentes de NO y al menos uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos o uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos y ácidos minerales o sus anhídridos, eventualmente en presencia de uno o varios disolventes, caracterizado por que los alcoholes primarios y secundarios empleados presentan un valor para el logaritmo decimal del coeficiente de reparto de n-octanol-agua (logP) menor que 2, y por que los aldehídos y cetonas se obtienen preferiblemente con un
15 rendimiento mayor que 92%, referido al alcohol empleado.

El procedimiento de acuerdo con la invención tiene la ventaja de que el alcohol es oxidado con un método suave en presencia de radicales nitroxilo en una única etapa del procedimiento. Sorprendentemente, con este método suave pueden oxidarse también alcoholes estéricamente impedidos, a los que no se puede acceder por medio de otros métodos. En el caso de esta oxidación se consiguen a menudo conversiones y selectividades casi cuantitativas, es decir, los elevados rendimientos confirman la elevada eficacia del procedimiento de acuerdo con la invención. Esto es totalmente sorprendente en base al estado de la técnica.

20 En particular, se consigue evitar fuentes de halógeno corrosivas, al igual que el uso de metales de transición y adaptar el sustrato, que representa la fuente de NO, a los respectivos requisitos del proceso mediante variación de manera que no resulten cargas de sales a elaborar con dificultad y, con ello, que consumen mucha energía. De particular ventaja es, sin embargo, que el procedimiento tenga lugar sin la adición de fuentes de halógeno externas, es decir exento de halógenos. Fuentes de halógeno en el sentido de la presente invención quiere dar a entender todos los compuestos halogenados que pueden liberar halógenos en forma elemental o iones con contenido en halógeno en una etapa de oxidación arbitraria. Por lo tanto, a diferencia del estado de la técnica, para llevar a cabo la oxidación puede renunciarse a una adición de compuestos halogenados tales como cloritos o un compuesto bromado tal como *N*-bromosuccinimida, *N*-bromoftalimida, bromuro de tetrabutilamonio, o sales inorgánicas tales como, por ejemplo, NH₄Br, bromuros de metales alcalinos o alcalinotérreos.

25 De ello resulta que también que el producto del procedimiento obtenido está muy ampliamente exento de halógenos, en donde exento de halógenos en el sentido de la presente invención quiere dar a entender que ningún halógeno procede una fuente de halógenos externa.

35 En la etapa de procedimiento del procedimiento de acuerdo con la invención se emplean alcoholes primarios y secundarios, siendo posible también el empleo de alcoholes polifuncionales y poli-alcoholes. Una ventaja particular es que con el procedimiento de acuerdo con la invención también se consigue la reacción de alcoholes estéricamente ambiciosos para formar los alcoholes o bien cetonas. La condición básica para los alcoholes empleables es que presenten un valor para el logaritmo decimal del coeficiente de reparto de n-octanol-agua (logP) menor que 2,4, preferiblemente menor que 2. El coeficiente de reparto de n-octanol-agua K_{ow} o P es un coeficiente de reparto adimensional que indica la relación de las concentraciones de un producto químico en un sistema bifásico a base de 1-octanol y agua (véase J. Sangster, *Octanol-Water Partition Coefficients: Fundamentals and Physical Chemistry*, Vol. 2 de *Wiley Series in Solution Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, 1997).

40 El valor K_{ow} o bien P se refiere siempre sólo a una especie de un producto químico, y se representa por la siguiente ecuación:
45

$$K_{ow} = P = \frac{C_o^{S_i}}{C_w^{S_i}}$$

con:

$C_o^{S_i}$ = concentración de la especie *i* en un producto químico en la fase rica en octanol

$C_w^{S_i}$ = concentración de la especie *i* en un producto químico en la fase rica en agua

P se indica, por norma general, en forma del logaritmo decimal como log P (también log P_{ow} o bien, con menor frecuencia, log pOW):

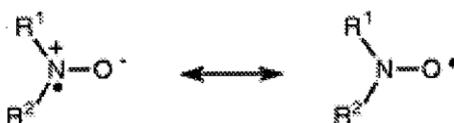
El valor K_{ow} es una medida modélica para la relación entre lipofilia (solubilidad en grasas) e hidrofilia (solubilidad en agua) de una sustancia. Se espera que con ayuda del coeficiente de reparto de una sustancia en el sistema de octanol-agua se puedan estimar también los coeficientes de reparto de esta sustancia en otros sistemas con una fase acuosa. K_{ow} es mayor que uno, cuando una sustancia es mejor soluble en disolventes similares a grasas tales como n-octanol, menor que uno, cuando es mejor soluble en agua. De manera correspondiente, log P es positivo para sustancias lipófilas y negativo para sustancias hidrófilas. Dado que el KOW no puede ser medido para todos los productos químicos, existen los más diversos modelos para la predicción, p. ej., mediante relaciones cuantitativas de estructura-actividad (QSAR) o mediante relaciones de energía libre lineal (LFER), descritas, por ejemplo, en Eugene Kellogg G, Abraham DJ: Hydrophobicity: is LogP(o/w) more than the sum of its parts? Eur J Med Chem. Jul – Ago de 2000; 35(7 – 8): 651 – 61, o Gudrun Wienke, "Messung und Vorausberechnung von n-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten", Tesis Doctoral, Univ. Oldenburg, 1-172, 1993.

En el marco de la presente invención, log P se determina según el método de Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, mediante el módulo de programa ACD/LogP DB.

Ejemplos de alcoholes correspondientes son los alcoholes alifáticos de cadena corta tales como, p. ej., etanol, etilenglicol, glicerol, pero también sistemas de mayor peso molecular tales como los azúcar-alcoholes, por ejemplo isosorbita, isomanita y sus derivados, o polioles tales como p. ej., polietilenglicoles.

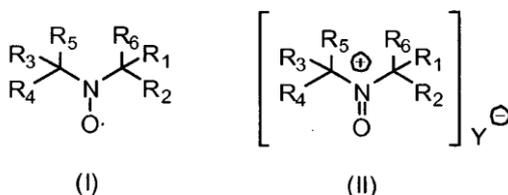
La oxidación del procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo con una composición de catalizador en ausencia de metales de transición.

Un componente esencial de la composición de catalizador empleada en el procedimiento de acuerdo con la invención son los radicales nitroxilo. En el marco de esta invención se entienden por radicales nitroxilo compuestos que contienen la agrupación de átomos



y que son estables durante al menos una semana a temperatura ambiente en presencia de oxígeno. Estos radicales nitroxilo no presentan átomos de hidrógeno en el átomo de C α contiguo al átomo de nitrógeno.

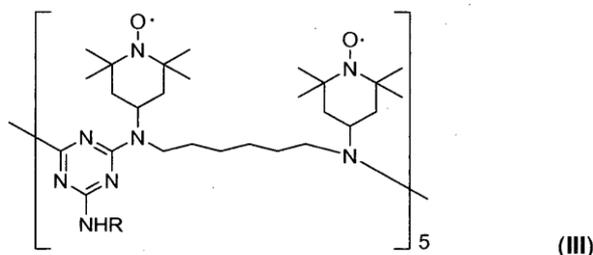
En el procedimiento de acuerdo con la invención se emplean como radicales nitroxilo en la composición de catalizador preferiblemente compuestos conforme a la estructura (I) y/o compuestos a modo de sales conformes a la estructura (II):



con R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ = grupo alquilo (C₁-C₁₀), alqueno (C₁-C₁₀), alcoxi (C₁-C₁₀), arilo (C₆-C₁₈), aralquilo (C₇-C₁₉), aril (C₆-C₁₈)-alquilo (C₁-C₈) o heteroarilo (C₃-C₁₈), en donde los sustituyentes del tipo R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes, y los sustituyentes del tipo R⁵ y R⁶ pueden formar juntos un puente alqueno (C₁-C₄) el cual puede estar saturado o insaturado, no sustituido o sustituido, en particular con uno o varios sustituyentes elegidos de R¹, grupo amido C₁-C₈, halógeno, oxi, hidroxí, amino, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alquilcarbonilamino y arilcarbonilamino. En la estructura (II) Y es un anión exento de halógeno arbitrario.

En el procedimiento de acuerdo con la invención puede emplearse un radical nitroxilo, pero también una mezcla de diferentes radicales nitroxilo.

- Preferiblemente, en el procedimiento de acuerdo con la invención se emplean como radicales nitroxilo 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (TEMPO) y/o los derivados del 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo sustituidos en la posición 4 del heterociclo, presentando los derivados uno o varios sustituyentes elegidos de R¹, grupo amido C₁-C₈, halógeno, oxi, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alquilcarbonilamino y arilcarbonilamino, en donde R¹ significa un grupo alquilo (C₁-C₁₀), alqueno (C₁-C₁₀), alcoxi (C₁-C₁₀), arilo (C₆-C₁₈), aralquilo (C₇-C₁₉), aril (C₆-C₁₈)-alquilo (C₁-C₈) o heteroarilo (C₃-C₁₈). Ejemplos de compuestos correspondientes son 4-metoxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (4-MeO-TEMPO), 4-oxo-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (4-oxo-TEMPO), 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (4-hidroxi-TEMPO), 4-benzoiloxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (BnO-TEMPO), 4-acetamido-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, 4-acetamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (AA-TEMPO), 4-amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo, N,N-dimetilamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (NNDMA-TEMPO), 3,6-dihidro-2,2,6,6-tetrametil-1(2H)-piridinil-oxilo (DH-TEMPO) o sebacato de bis-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxil-4-ilo), en donde los ejemplos mencionados pueden presentar uno o varios sustituyentes elegidos de R¹, grupo amido C₁-C₈, halógeno, oxi, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alquilcarbonilamino y arilcarbonilamino.
- 15 El fragmento estructural tetrametilpiperidin-N-oxilo conforme a las estructuras (I) o (II) puede ser también un componente de una macromolécula mayor, de un oligómero o también de una estructura polimérica. Un ejemplo de un radical nitroxilo de este tipo lo muestra la estructura (III):



- Los radicales nitroxilo pueden emplearse también en forma heterogénea en el procedimiento de acuerdo con la invención, esto significa que los radicales nitroxilo están aplicados sobre un soporte, por ejemplo óxido de aluminio, dióxido de silicio, dióxido de titanio o dióxido de zirconio. Como material de soporte para el radical nitroxilo se pueden emplear también polímeros, materiales compuestos o carbono.

- Preferiblemente, en el procedimiento de acuerdo con la invención se emplean como radicales nitroxilo los compuestos AA-TEMPO, 4-hidroxi-TEMPO, TEMPO y 4-oxo-TEMPO arriba mencionados. De manera particularmente preferida, se emplean AA-TEMPO, 4-hidroxi-TEMPO y TEMPO, en particular el AA-TEMPO.

- En el procedimiento de acuerdo con la invención, la proporción de radical nitroxilo asciende preferiblemente a 0,001 hasta 10% en moles, preferiblemente a 0,01 hasta 5% en moles, y de manera particularmente preferida a 0,1 hasta 2% en moles, referido a la cantidad del alcohol empleado.

- Además, la composición de catalizador empleada en el procedimiento de acuerdo con la invención contiene al menos una fuente de NO. Como fuente de NO pueden emplearse en el procedimiento de acuerdo con la invención nitrato o nitrito de amonio, o nitratos o nitritos de metales alcalinos o alcalinotérreos tales como, por ejemplo, nitrato de magnesio o nitrito de sodio. Además, como complemento a los nitratos o nitritos o como reemplazo de los nitratos o nitritos pueden emplearse gases con contenido en óxidos nitrogenados tales como N₂O, NO, N₂O₃, NO₂, N₂O₄ y N₂O₅. Como fuente de NO pueden emplearse también mezclas de diferentes fuentes de NO de las arriba descritas.
- En el procedimiento de acuerdo con la invención, la proporción de la o las fuentes de NO empleadas asciende a 0,001 hasta 10% en moles, preferiblemente a 0,01 hasta 5% en moles y de manera muy particularmente preferida a 0,1 hasta 2% en moles, referido a la cantidad de alcohol empleado.

- Además, la composición de catalizador empleada en el procedimiento de acuerdo con la invención contiene al menos uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos o uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos y ácidos minerales o sus anhídridos. Como ácido carboxílico o anhídrido de ácido carboxílico se emplea en el procedimiento de acuerdo con la invención preferiblemente ácido acético o anhídrido del ácido acético, ácido propiónico u otro ácido carboxílico u otro anhídrido que se disuelve en la mezcla de reacción. Preferiblemente, en el procedimiento de acuerdo con la invención se emplea ácido acético. También pueden emplearse mezclas de diferentes ácidos carboxílicos o disoluciones de ácidos carboxílicos adecuados en un disolvente adecuado. Preferiblemente, se emplean de 0,1 a 200% en moles y de manera particularmente preferida de 10 a 50% en moles de ácido carboxílico, referido a la cantidad de alcohol empleado.

En el sentido de la presente invención la expresión “ácidos minerales” se utiliza como denominación genérica para todos los ácidos inorgánicos. Ácidos minerales adecuados son, por ejemplo, H_2CO_3 , H_3PO_4 , HNO_3 , HNO_2 , H_2SO_4 , H_2SO_3 , H_3BO_3 , sus anhídridos o mezclas.

5 Como agente oxidante se emplea en el procedimiento de acuerdo con la invención un gas con contenido en oxígeno. Como gas con contenido en oxígeno puede emplearse oxígeno puro, pero pueden emplearse también mezclas de oxígeno con un gas inerte o aire o un gas que participa en la reacción. Gases inertes adecuados son, por ejemplo, nitrógeno, dióxido de carbono, helio o argón. Como gases que participan en la reacción pueden emplearse, por ejemplo, óxidos de nitrógeno que ya han sido mencionados antes en la descripción de las fuentes de NO. La presión parcial del oxígeno asciende preferiblemente a 0,1 hasta 100 bar, de manera particularmente
10 preferida a 0,2 hasta 50 bar.

La realización del procedimiento de acuerdo con la invención puede tener lugar en un disolvente o sin el empleo de un disolvente:

15 En una forma de realización particular del procedimiento de acuerdo con la invención, la etapa del procedimiento se lleva a cabo en presencia de un disolvente. En este caso, se emplean preferiblemente disolventes polares, en particular disolventes orgánicos polares. Preferiblemente, como disolvente se emplea acetonitrilo, tetrahidrofurano, acetato de etilo, acetona, dietiléter, metil-terc.-butiléter, alcoholes terciarios tales como alcohol terc.-amílico, alcohol terc.-butílico, ésteres del ácido carbónico tales como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, hidrocarburos, o una mezcla de estos disolventes. Se emplean preferiblemente 0,1 a 70% en vol., preferiblemente 0,5 a 60% en vol. y de manera muy particularmente preferida 1 a 50% en vol. de disolvente, referido a la cantidad empleada de alcohol.

20 En otra forma de realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención, en la etapa de procedimiento no se emplea disolvente adicional alguno. En este caso, el ácido carboxílico o el ácido mineral sirve no sólo como componente de la composición de catalizador, sino también como disolvente con el fin de mantener homogénea la mezcla de reacción. Esto tiene la ventaja de que puede renunciarse al empleo de disolventes combustibles y eventualmente perjudiciales para la salud o bien puede suprimirse una separación separada del disolvente.

25 En lo que sigue se explica la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La oxidación del procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de 0 a 100°C o en el punto de ebullición del disolvente.

La presión total en la oxidación en el procedimiento de acuerdo con la invención asciende preferiblemente a 1 hasta 300 bar, preferiblemente a 1 hasta 50 bar.

30 El procedimiento puede llevarse a cabo tanto como procedimiento discontinuo, semi-discontinuo o también continuo. Además de ello, el procedimiento de acuerdo con la invención no está ligado a ningún tipo de reactor determinado, más bien la etapa del procedimiento puede llevarse a cabo en una caldera con agitador, en un reactor de tubos, en una cascada de calderas, en un micro-reactor o en una combinación de estos tipos de reactores.

35 En una forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención, el alcohol se disuelve o suspende primeramente en un disolvente adecuado y, a continuación, la composición de catalizador se añade a esta disolución o suspensión individualmente o en forma de mezcla. A continuación, se ajustan la presión y la temperatura. Sin embargo, también es posible disponer la composición de catalizador y añadir la disolución o suspensión de alcohol a la composición de catalizador. En el caso de una realización continua del procedimiento, el alcohol se aporta preferiblemente con los gases de reacción en la realización de un lecho fluido.

40 Particularmente ventajoso en el procedimiento de acuerdo con la invención es que el contenido en agua en la composición de reacción sea lo más bajo posible, dado que elevadas proporciones de agua pueden reducir los rendimientos. Además de ello, la reacción puede acelerarse mediante la separación del agua de la reacción a partir del suceso de la reacción.

45 Con el fin de mantener lo más baja posible la proporción de agua, se ofrecen varias variantes de procedimiento. Así, a la mezcla de reacción se pueden agregar agentes absorbentes de agua, preferiblemente sulfato de sodio, óxido de calcio y tamices moleculares, p. ej., zeolitas. Además de ello, también pueden emplearse ácidos fuertemente hidratantes concentrados o sales. Por ejemplo, los ácidos minerales o bien sus anhídridos arriba mencionados pueden emplearse como ácidos fijadores de agua. Además, es posible emplear disolventes muy fuertemente complejantes con agua tales como, p. ej., ácido acético glacial.

50 Además de ello, también es posible emplear disolventes que puedan fijar químicamente agua. Preferiblemente, en este caso se trata de los anhídridos de los ácidos carboxílicos empleados en el procedimiento de acuerdo con la invención. Por consiguiente, los anhídridos de ácido carboxílico actúan no sólo como disolventes para la reacción, sino, al mismo tiempo, también como agente fijador de agua. De este modo se posibilita una realización eficaz de la

reacción que conduce al mismo tiempo a elevados rendimientos, un efecto que no es conocido de modo alguno del estado de la técnica.

A elección, el agua de la reacción puede retirarse de la mezcla de reacción también mediante separación destilativa o mediante separación extractiva a partir del suceso de la reacción.

5 El tratamiento de la mezcla de reacción tiene lugar, por norma general, en función de la polaridad de las moléculas diana y de la solubilidad de los radicales nitroxilo. En el caso de aldehídos y cetonas bien solubles en agua, se ofrece el siguiente modo de proceder:

- 10
- a) separación de los disolventes y del ácido carboxílico mediante destilación o extracción
 - b) extracción y eventual reciclaje de los radicales nitroxilo
 - c) separación de las sales que proceden eventualmente de las fuentes de NO mediante intercambiadores de iones, electrodiálisis o ultrafiltración
 - d) y/o purificación del producto mediante cristalización, destilación, extracción y/o separación cromatográfica.

15 Las etapas del procedimiento mencionadas pueden llevarse a cabo en este caso solas o en una combinación arbitraria entre sí.

Los aldehídos y cetonas obtenidos según el procedimiento de acuerdo con la invención pueden emplearse de manera ventajosa como producto intermedio para la reacción ulterior. Así, por ejemplo, se pueden transformar mediante aminación reductiva con amoníaco, hidroxilamina o hidrazina en las correspondientes aminas que pueden emplearse ventajosamente como materia prima para la producción de materiales sintéticos.

20 También sin más explicaciones, se parte del hecho de que un experto en la materia puede aprovechar la descripción anterior en el sentido más amplio. Las formas de realización preferidas y los ejemplos se han de considerar, por lo tanto, únicamente como una divulgación descriptiva, pero de modo alguno limitante.

En lo que sigue se explica con mayor detalle la presente invención con ayuda de Ejemplos. Formas de realización alternativas de la presente invención se pueden obtener de manera análoga.

25 **Ejemplos:**

a) Alcoholes estéricamente ambiciosos en ácido acético glacial:

1. Oxidación de isosorbita con AA-Tempo / O₂ / nitrato / nitrito, exento de bromo

Material:

30	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	100 mmol	→ 73,07 g/L
	AA-TEMPO	5% en moles	→ 5,35 g/L
	NaNO ₂	2% en moles	→ 2,55 g/L
	Mg(NO ₃) ₂ x 6H ₂ O	2% en moles	→ 0,70 g/L
	Ácido acético (al 100%)	200 mL	
35	Decano (patrón interno para la analítica)	7 g	→ 35 g/L
	logP isosorbita	-1,67	

Condiciones de la reacción:

	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 4 h
40	Oxígeno:	10 bar
	Volumen del reactor	450 mL

Realización:

45 Se disponen el precursor, el catalizador, las sales y el patrón interno, se disuelven en el ácido acético (adición del ácido acético hasta alcanzar el volumen de 200 mL) y se transfieren al reactor de alta presión. El reactor se cierra y se inertiza dos veces con nitrógeno. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación hasta una temperatura

de 50°C. Para el inicio de la reacción se establece en el autoclave una presión de 10 bar de oxígeno. La presión en el reactor se mantiene constante a 10 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 10 bar. Después de cuatro horas, la reacción se interrumpe mediante inertización con nitrógeno y enfriamiento del sistema.

5 Resultados:

Se observa una conversión mayor que 97% en el caso de una selectividad para la dicetona (2,6-dioxabicyclo-(3.3.0)-octan-4,8-diona) de 100%.

10 La Figura 1 muestra el desarrollo de las concentraciones de isosorbita, dicetona y monocetona en función del tiempo en la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. En este caso, se evaluaron las concentraciones de isosorbita y dicetona a través de curvas de calibración y del patrón interno. La evaluación de las concentraciones de monocetona tiene lugar a través de las superficies pico.

2. Oxidación de isomanita con AA-Tempo / O₂ / nitrito / nitrato, exento de bromo:

Material:

15	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	25 mmol	→ 73,07 g/L
	AA-TEMPO	5% en moles	→ 5,35 g/L
	NaNO ₂	2% en moles	→ 2,55 g/L
	Mg(NO ₃) ₂ x 6H ₂ O	2% en moles	→ 0,70 g/L
	Ácido acético (al 100%)	50 mL	
20	Decano (patrón interno para la analítica)	1,75 g	→ 35 g/L
	logP isosorbita	-1,67	

Condiciones de la reacción:

Temperatura de la reacción:	T = 50°C
Tiempo de reacción:	t = 1,5 h
Oxígeno:	10 mL / min

25 Realización:

30 Se disponen el precursor, el catalizador, las sales y el patrón interno, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 50 ml) y se transfiere a un matraz de cuatro bocas con refrigerador de reflujo, termómetro, frita de introducción de gas y tabique para la toma de muestras. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se introduce en la disolución de reacción oxígeno con un caudal de paso de 10 mL / min a través de la frita de introducción de gas. La reacción se realiza a lo largo de un espacio de tiempo de 1,5 h, tomándose una muestra a intervalos de 15 min para el registro de la cinética.

Resultados:

35 Se observa una conversión de 100% en el caso de una selectividad para la dicetona (2,6-dioxabicyclo-(3.3.0)-octan-4,8-diona) de 100%.

La Figura 2 muestra el desarrollo de las concentraciones de isosorbita, dicetona y monocetona en función del tiempo en la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. En este caso, se evaluaron las concentraciones de isomanita y dicetona a través de curvas de calibración y del patrón interno. La evaluación de las concentraciones de monocetona tiene lugar a través de las superficies pico.

40 3. Oxidación de isosorbita con diferentes radicales N-oxi / O₂ / nitrito / nitrato, exento de bromo

Material:

45	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	10 mmol	→ 73,07 g/L
	Radical N-oxi	5% en moles	
	NaNO ₂	2% en moles	→ 2,55 g/L
	Mg(NO ₃) ₂ x 6H ₂ O	2% en moles	→ 0,70 g/L

Ácido acético (al 100%)	20 mL	
Hexadecano (patrón interno para la analítica)	0,05 g	→ 2,5 g/L
logP isosorbita	-1,67	

Condiciones de la reacción:

5	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 1,5 h - 4,5 h
	Oxígeno:	10 mL / min

Realización:

10 Se disponen el precursor, el catalizador y las sales en un matraz de tres bocas con refrigerador de reflujo y frita de introducción de gas, se mezclan con 20 ml de ácido acético y se disuelven con agitación. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se introduce en la disolución de reacción oxígeno con un caudal de paso de 20 mL / min a través de la frita de introducción de gas. Las reacciones se realizan a lo largo de un espacio de tiempo de 1,5 h - 4,5 h, tomándose una muestra a intervalos de 30 min para el registro de la cinética.

15 Resultado:

Según el protocolo arriba descrito, para la reacción se emplean diferentes radicales N-oxi. En función del radical N-oxi empleado, la reacción se lleva a cabo a lo largo de un espacio de tiempo de 1,5 h - 4,5 h. Con el radical N-oxi AA-Tempo puede alcanzarse una conversión de 100% y una selectividad por la dicetona de 100%.

20 La Fig. 3 muestra los resultados de los ensayos comparativos en relación con las reacciones. Se representa la oxidación de isosorbita con AA-Tempo (arriba a la izquierda), PIPO (arriba a la derecha), Tempo (abajo a la izquierda) así como una comparación de las conversiones de los tres radicales N-oxi en función del tiempo. Las gráficas muestran las superficies normalizadas de la analítica CG y la conversión de la isosorbita en % evaluada con hexadecano como patrón interno.

4. Oxidación de isosorbita con AA-Tempo / O₂ / nitrito, exento de bromo

25 Material:

	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	100 mmol	→ 73,07 g/L
	AA-TEMPO	5% en moles	→ 5,35 g/L
	NaNO ₂	2,5% en moles	→ 3,19 g/L
	Ácido acético (al 100%)	200 mL	
30	Decano (patrón interno para la analítica)	7 g	→ 35 g/L
	logP isosorbita	-1,67	

Condiciones de la reacción:

	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 4 h
35	Oxígeno:	10 bar
	Volumen del reactor	450 mL

Realización:

40 Se disponen el precursor, el catalizador, las sales y el patrón interno en el que se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 200 ml) y se transfieren al reactor de alta presión. El reactor se cierra y se inertiza dos veces con nitrógeno. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se introduce en el autoclave oxígeno a 10 bar. La presión en el reactor se mantiene constante a 10 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 10 bar. Después de cuatro horas, la reacción se interrumpe mediante la inertización con nitrógeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

Se observa una conversión mayor que 97% en el caso de una selectividad para la dicetona (2,6-dioxabicyclo-(3.3.0)-octan-4,8-diona) de 100%.

5. Oxidación de isosorbita con Tempo / NaOCl / bromuro (experimento comparativo método del clorato)Material:

5	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	→ 20 g/L
	Tempo	→ 1,71 g/L
	NaBr	→ 11,30 g/L
	NaOCl	→ 81,5 g/L
	Agua	→ 100 mL
10	logP isosorbita	-1,67

Condiciones de la reacción:

Temperatura de la reacción: T = 2-5°C
 Tiempo de reacción: t = 2 h

Realización:

- 15 2 g de isosorbita, 1127 mg de bromuro de sodio y 171 mg de TEMPO se suspenden en 100 ml de agua y se enfrían hasta 0°C en un baño de agua helada. El valor del pH de esta mezcla medido de manera continua se ajusta exactamente a pH 10 mediante la adición de lejía de sosa 0,5 N. El ensayo se lleva a cabo a un valor del pH constante de 10. Éste se alcanza mediante la titulación continua de los ácidos resultantes con lejía de sosa 0,5 N, manteniéndose constante el valor del pH con un sistema de titulación automático TITRINO, razón social Metrohm, Herisau (CH).
- 20

Resultado:

La reacción conduce a pequeñas cantidades de monocetona, y no se puede reconocer dicetona.

6. Oxidación de isosorbita con AA-TEMPO / O₂ / nitrito / HNO₃ (experimento comparativo)Material:

25	Isosorbita (1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol)	10 mmol
	AA-TEMPO	5% en moles
	NaNO ₂	2% en moles
	HNO ₃	10% en moles
	Agua	20 mL
30	Hexadecano (patrón interno para la analítica)	0,05 g

Condiciones de la reacción:

Temperatura de la reacción: T = 50°C
 Tiempo de reacción: t = 4 h
 Oxígeno: 20 mL / min

35 Realización:

- Se disponen el precursor, el catalizador, las sales y el ácido nítrico en un matraz de tres bocas lleno de 10 ml de agua con refrigerador de reflujo y frita de introducción de gas, se completa hasta 20 ml con agua y se disuelven con agitación. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación hasta una temperatura de 50°C bajo agitación. Para el inicio de la reacción, se introduce oxígeno con un caudal de paso de 20 mL / min a través de la frita de introducción de gas. Las reacciones se realizan a lo largo de un espacio de tiempo de 4 h.
- 40

Resultado:

Con el sistema de oxidación utilizado no pudo observarse conversión alguna ni reacción alguna tanto para formar monocetona como también para formar dicetona.

b) Alcoholes estéricamente no ambiciosos en ácido acético glacial5 1. Oxidación de 2-propanol con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromoMaterial:

	2-propanol	200 mmol	→ 119,34 g/L
	AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
	Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L
10	Ácido acético (al 100%)	100 mL	
	logP 2-propanol	0,38	

Condiciones de la reacción:

	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 3 h
15	Oxígeno:	1 bar
	Volumen del reactor	250 mL

Realización:

20 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

25 Se observa una conversión mayor que 15% en el caso de una selectividad para la cetona (acetona) de 70%. Como producto secundario puede detectarse acetato de isopropilo en pequeña medida.

La Figura 4 muestra el desarrollo de las concentraciones de 2-propanol, acetona y acetato de isopropilo en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

30 2. Oxidación de 1-propanol con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromoMaterial:

	1-propanol	200 mmol	→ 119,34 g/L
	AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
	Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L
35	Ácido acético (al 100%)	100 mL	
	logP 1-propanol	0,55	

Condiciones de la reacción:

	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 3 h
40	Oxígeno:	1 bar
	Volumen del reactor	250 mL

Realización:

5 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

10 Se observa una conversión mayor que 27% en el caso de una selectividad para el aldehído (propanal) de 20%. Como producto secundario puede detectarse acetato de propilo en pequeña medida.

La Figura 5 muestra el desarrollo de las concentraciones de 1-propanol, acetona y acetato de isopropilo en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tuvo lugar a través de las superficies pico.

3. Oxidación de ciclohexanol con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromo

15 Material:

	Ciclohexanol	200 mmol	→ 200,32 g/L
	AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
	Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L
	Ácido acético (al 100%)	100 mL	
20	logP 2-ciclohexanol	1,27	

Condiciones de la reacción:

	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 3 h
	Oxígeno:	1 bar
25	Volumen del reactor	250 mL

Realización:

30 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

35 Se observa una conversión mayor que 14% en el caso de una selectividad para la cetona (ciclohexanona) de 81%. Como producto secundario puede detectarse acetato de ciclohexilo en pequeña medida.

La Figura 6 muestra el desarrollo de las concentraciones de ciclohexanol, ciclohexanona y acetato de ciclohexilo en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

4. Oxidación de alcohol furfúrico con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromo

40 Material:

	Alcohol furfúrico	200 mmol	→ 197,8 g/L
	AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
	Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L

Ácido acético (al 100%)	100 mL
logP alcohol furfurílico	0,08

Condiciones de la reacción:

5	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 3 h
	Oxígeno:	1 bar
	Volumen del reactor	250 mL

Realización:

10 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

15 Resultado:

Se observa una conversión mayor que 96% en el caso de una selectividad para el aldehído (furfural) de 93%. Como producto secundario puede detectarse acetato de furfurilo en pequeña medida.

20 La Figura 7 muestra el desarrollo de las concentraciones de alcohol furfurílico, furfural y acetato de furfurilo en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

5. Oxidación de 1,3-dihidroxiclohexano con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromoMaterial:

25	1,3-dihidroxiclohexano	86 mmol	→ 100 g/L
	AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 6,49 g/L
	Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 1,51 g/L
	Ácido acético (al 100%)	100 mL	
	logP 1,3-dihidroxiclohexano	0,01	

Condiciones de la reacción:

30	Temperatura de la reacción:	T = 50°C
	Tiempo de reacción:	t = 3 h
	Oxígeno:	1 bar
	Volumen del reactor	250 mL

Realización:

35 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

40 Resultado:

Se observa una conversión mayor que 11% en el caso de una selectividad para la cetona mono-oxigenada (3-hidroxiclohexanol) de 72%. Como producto secundario puede detectarse 2-ciclohexenona en pequeña medida.

La Figura 8 muestra el desarrollo de las concentraciones de 1,3-dihidroxiclohexano, 3-hidroxiclohexanona y 2-ciclohexanona en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

6. Oxidación de alcohol nicotínico con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromo

5 Material:

Alcohol nicotínico	200 mmol	→ 218,26 g/L
AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L
Ácido acético (al 100%)	100 mL	
10 logP alcohol nicotínico	0,12	

Condiciones de la reacción:

Temperatura de la reacción:	T = 50°C
Tiempo de reacción:	t = 3 h
Oxígeno:	1 bar
15 Volumen del reactor	250 mL

Realización:

20 Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

25 Se observa una conversión mayor que 17% en el caso de una selectividad para el aldehído (nicotinaldehído) de 79%. Como producto secundario puede detectarse acetato de nicotínico en pequeña medida.

La Figura 9 muestra el desarrollo de las concentraciones de alcohol nicotínico, nicotinaldehído y acetato de nicotínico en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

7. Oxidación de borneol con AA-Tempo / O₂ / ácido nítrico, exento de bromo

30 Material:

Borneol	200 mmol	→ 308,50 g/L
AA-TEMPO	3,5% en moles	→ 14,94 g/L
Ácido nítrico (> 99,8%)	3,5% en moles	→ 4,53 g/L
Ácido acético (al 100%)	100 mL	
35 logP borneol	1,63	

Condiciones de la reacción:

Temperatura de la reacción:	T = 50°C
Tiempo de reacción:	t = 3 h
Oxígeno:	1 bar
40 Volumen del reactor	250 mL

Realización:

Se dispone el precursor, se disuelve ácido acético (adición del ácido acético hasta haber alcanzado el volumen de 100 ml) y se transfiere al reactor. A continuación, la disolución se calienta bajo agitación y gasificación con oxígeno hasta una temperatura de 50°C. Para el inicio de la reacción, se agregan a la mezcla de reacción el ácido y el

catalizador. La presión en el reactor se mantiene constante a 1 bar, dosificándose posteriormente oxígeno consumido a través de un abastecimiento abierto de oxígeno hasta una presión de 1 bar. Después de tres horas, la reacción se interrumpe mediante la aportación de oxígeno y enfriamiento del sistema.

Resultado:

- 5 Se observa una conversión mayor que 22% en el caso de una selectividad para la cetona (mentol) de 82,9%. Como producto secundario puede detectarse acetato de bornilo en pequeña medida.

La Figura 10 muestra el desarrollo de las concentraciones de borneol, mentol y acetato de bornilo en función del tiempo en el caso de la realización del procedimiento de acuerdo con la invención. La evaluación de las concentraciones tiene lugar a través de las superficies pico.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de aldehídos y cetonas, que comprende la oxidación de alcoholes primarios o secundarios con un gas con contenido en oxígeno en presencia de una composición de catalizador que comprende al menos un radical nitroxilo, una o varias fuentes de NO y al menos uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos o uno o varios ácidos carboxílicos o sus anhídridos y ácidos minerales o sus anhídridos, eventualmente en presencia de uno o varios disolventes, caracterizado por que los alcoholes primarios y secundarios empleados presentan un valor para el logaritmo decimal del coeficiente de reparto de n-octanol-agua (logP) menor que 2.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que los aldehídos y cetonas se obtienen con un rendimiento mayor que 92%, referido al alcohol empleado.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que como radicales nitroxilo se emplean 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (TEMPO) y/o los derivados del 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo sustituidos en la posición 4 del heterociclo, presentando los derivados uno o varios sustituyentes elegidos de R¹, grupos amido C₁-C₈, halógeno, oxi, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, arilamino, diarilamino, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, alquilcarbonilamino y arilcarbonilamino, en donde R¹ significa un grupo alquilo (C₁-C₁₀), alquenilo (C₁-C₁₀), alcoxi (C₁-C₁₀), arilo (C₆-C₁₈), aralquilo (C₇-C₁₉), aril (C₆-C₁₈)-alquilo (C₁-C₈) o heteroarilo (C₃-C₁₈).
4. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que la proporción de radical nitroxilo asciende a 0,001 hasta 20% en moles, referido a la cantidad del alcohol empleado.
5. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que como ácido carboxílico se emplea ácido acético o como anhídrido se emplea anhídrido del ácido acético.
6. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la proporción de ácido carboxílico y/o del anhídrido asciende a 0,1 hasta 200% en moles, referido a la cantidad del alcohol empleado.
7. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que como ácidos minerales se emplean H₂CO₃, H₃PO₄, H₂SO₄, H₂SO₃, H₃BO₃, o anhídridos o mezclas de los mismos.
8. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que como fuente de NO se emplean nitrato o nitrito de amonio, o nitratos o nitritos de metales alcalinos o alcalinotérreos, gases con contenido en óxidos de nitrógeno o mezclas de los mismos.
9. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que la proporción de la o las fuentes de NO empleadas asciende a 0,001 hasta 10% en moles, referido a la cantidad de alcohol empleado.
10. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que no se emplea disolvente adicional.
11. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que el agua de la reacción se separa de la mezcla de reacción.
12. Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado por que la separación del agua de la reacción tiene lugar mediante la adición de agentes absorbentes de agua a la mezcla de reacción y/o mediante separación destilativa o extractiva a partir de la mezcla de reacción durante la reacción.
13. Procedimiento según la reivindicación 11 ó 12, caracterizado por que se emplean disolventes complejantes de agua o disolventes que fijan químicamente el agua.
14. Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado por que en etapas sucesivas se separan mediante destilación o extracción el ácido carboxílico y eventualmente el disolvente, se extraen los radicales nitroxilo y eventualmente se reciclan, eventualmente se separan las sales que proceden de las fuentes de NO y/o el aldehído o bien la cetona se purifica mediante cristalización, destilación, extracción y/o separación cromatográfica.

Fig. 1: Oxidación de isosorbita con AA-Tempo / nitrito / nitrato / oxígeno

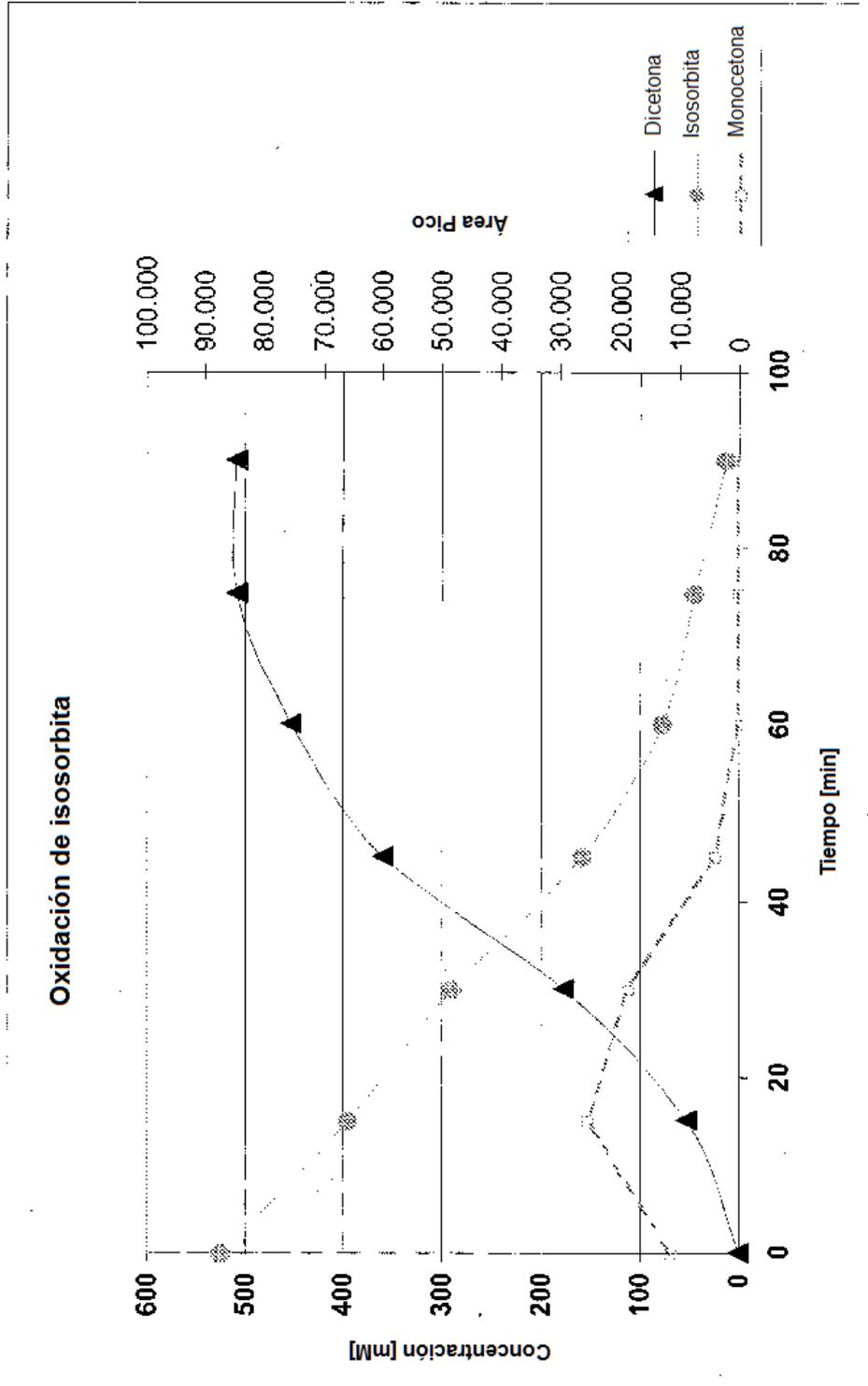


Fig. 2: Oxidación de isomanita con AA-Tempo / nitrito / nitrato / oxígeno

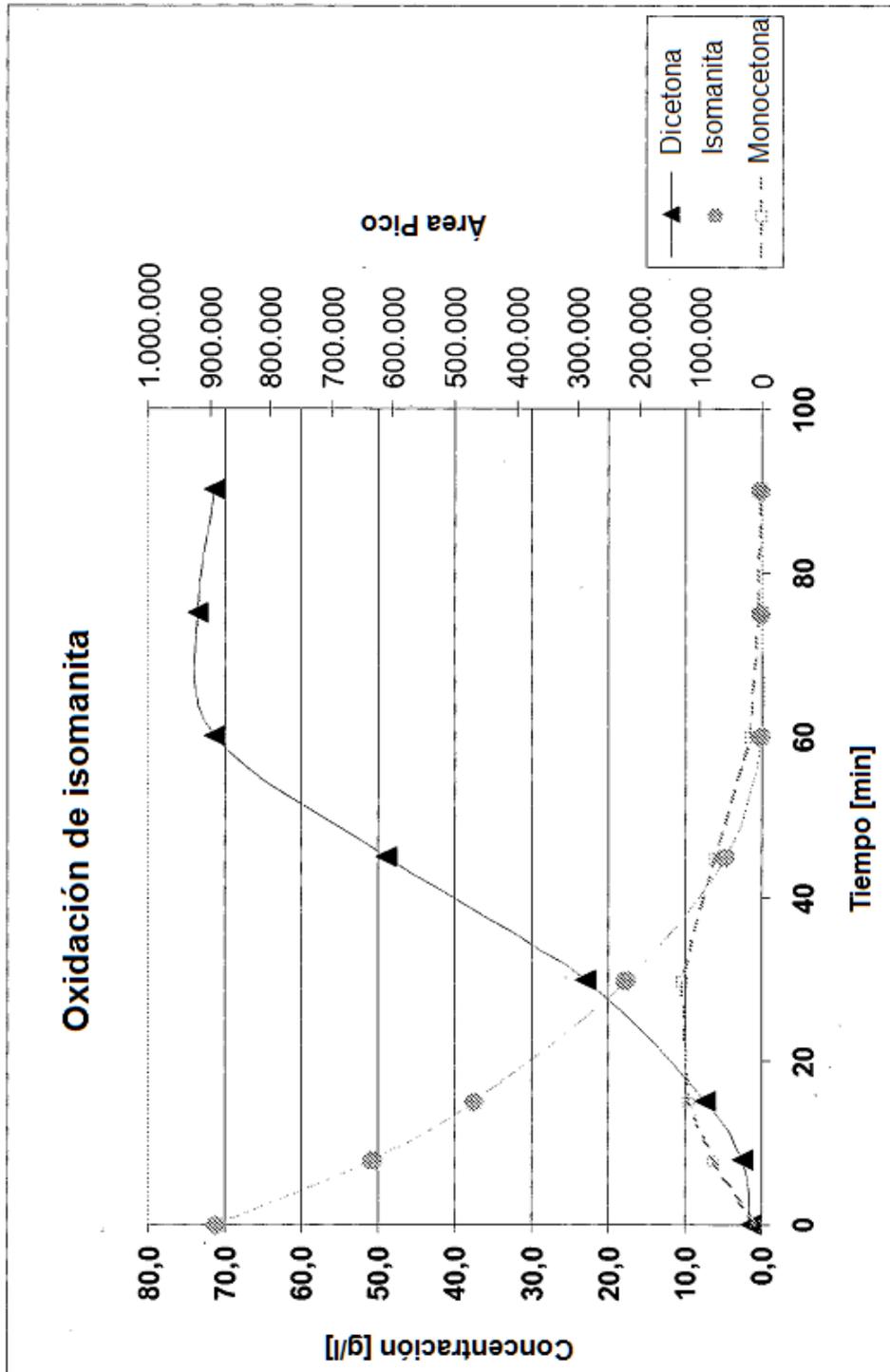


Fig. 3

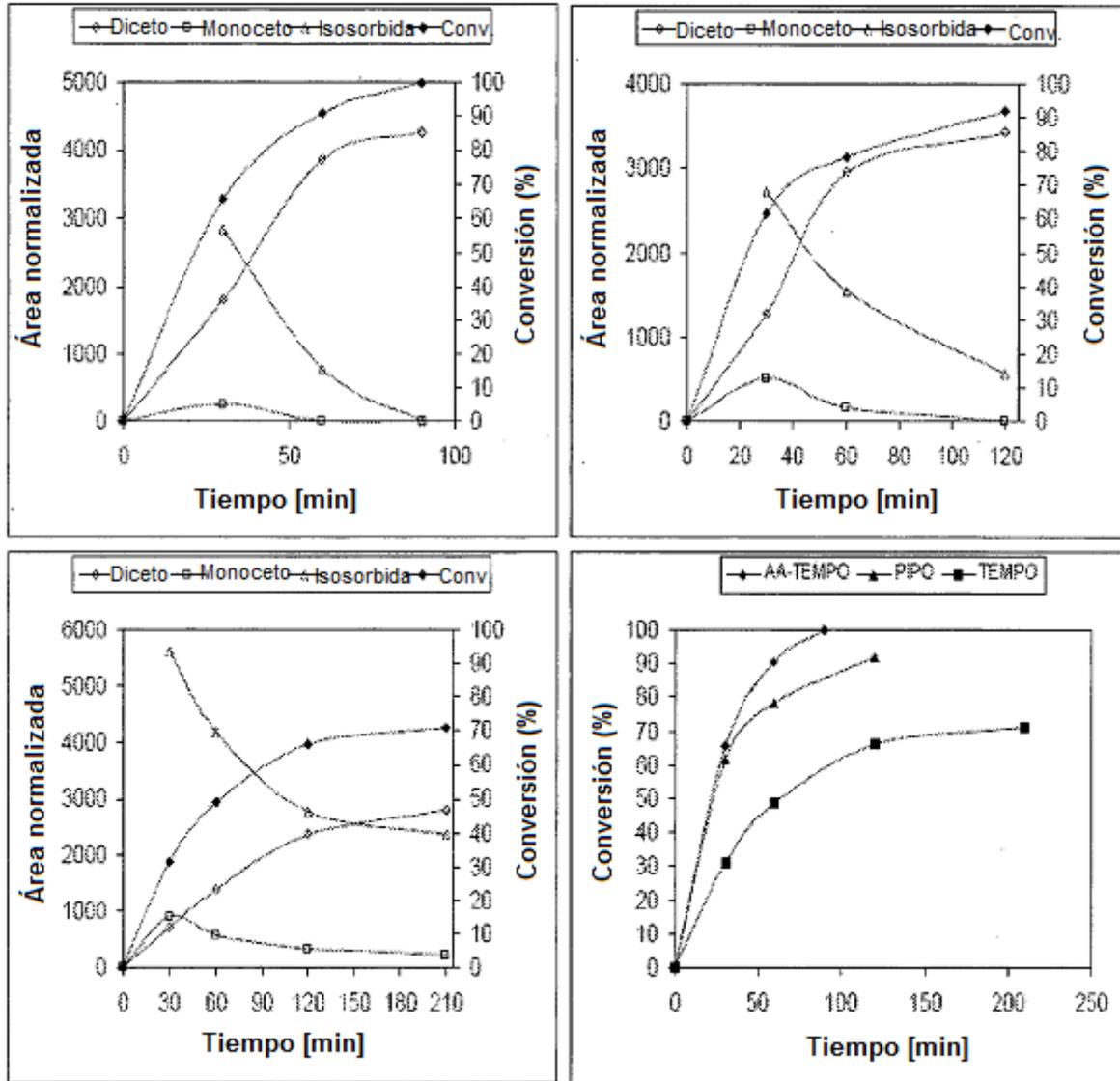


Figura 4: Oxidación de 2-propanol con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

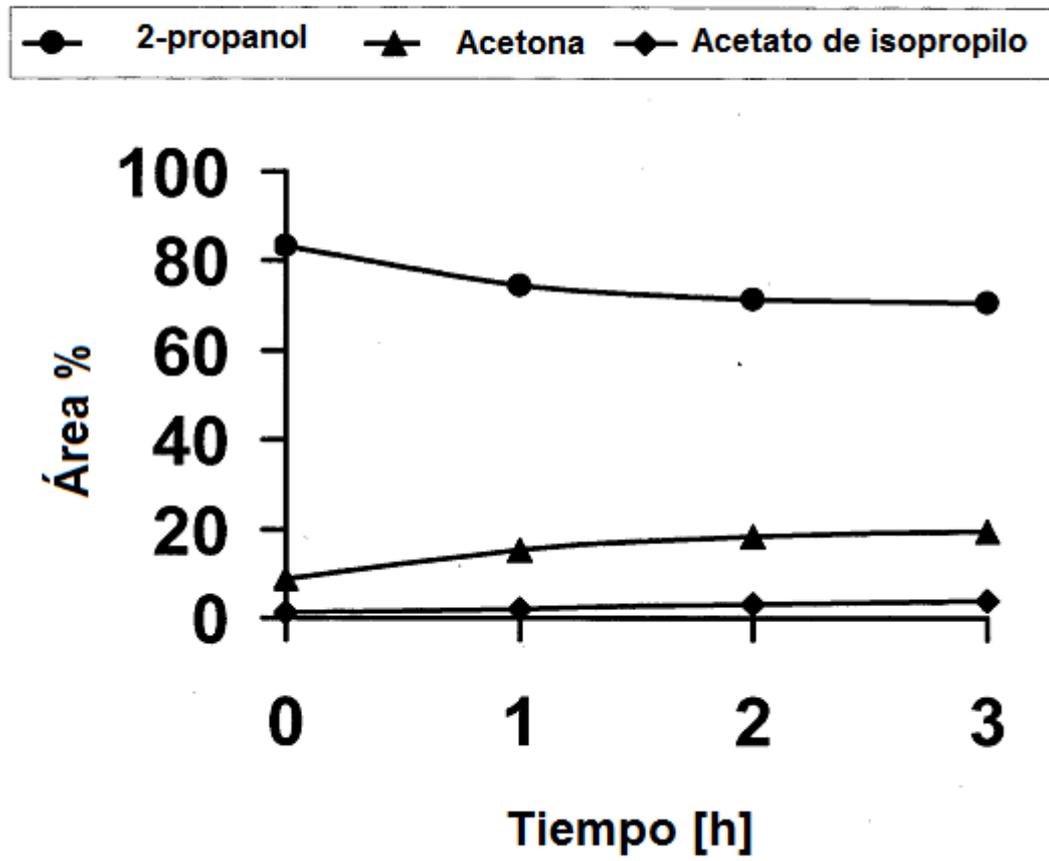


Figura 5: Oxidación de 1-propanol con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

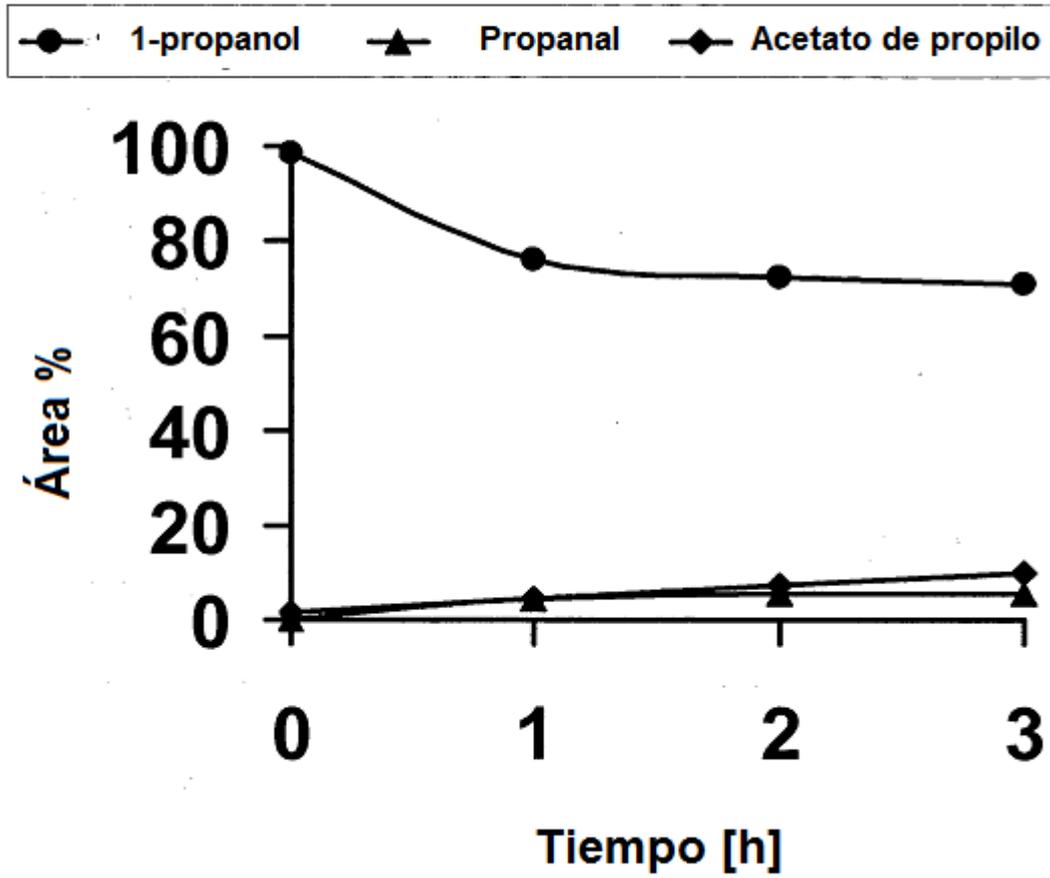


Figura 6: Oxidación de ciclohexanol con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

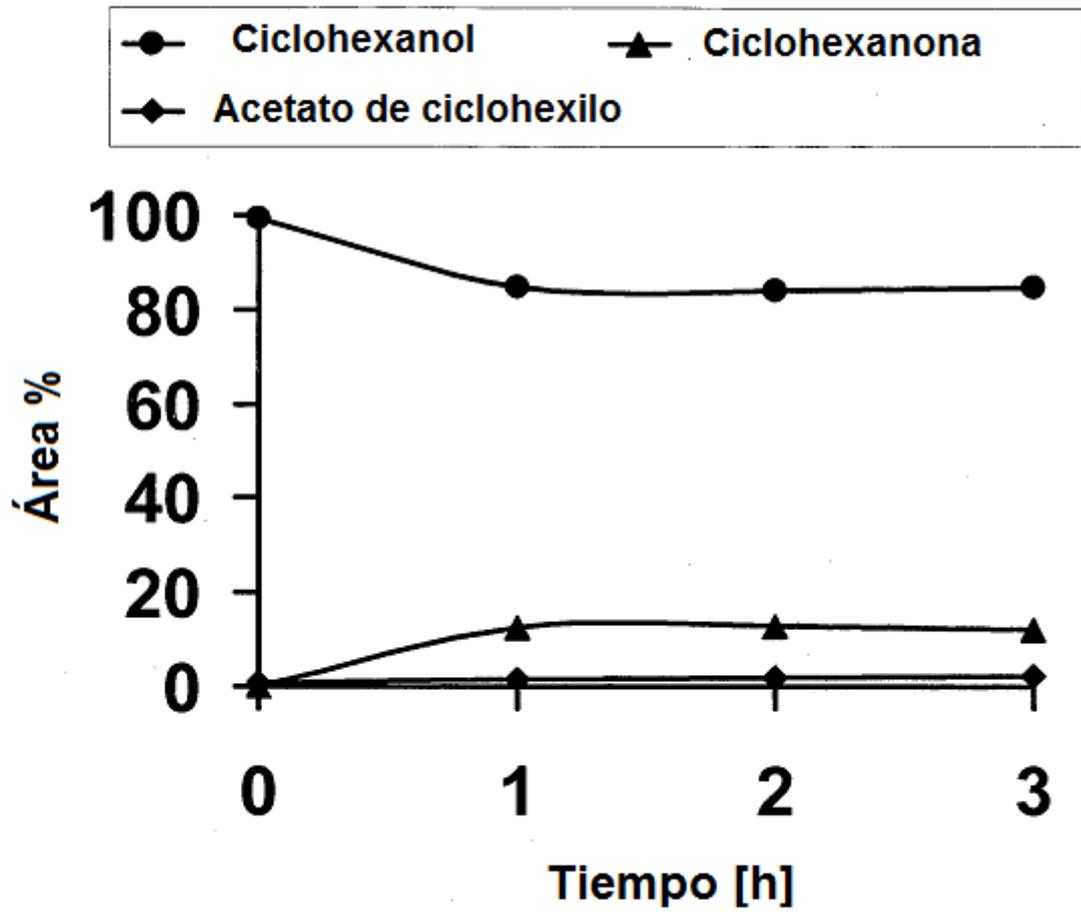


Figura 7: Oxidación de alcohol furfurílico con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

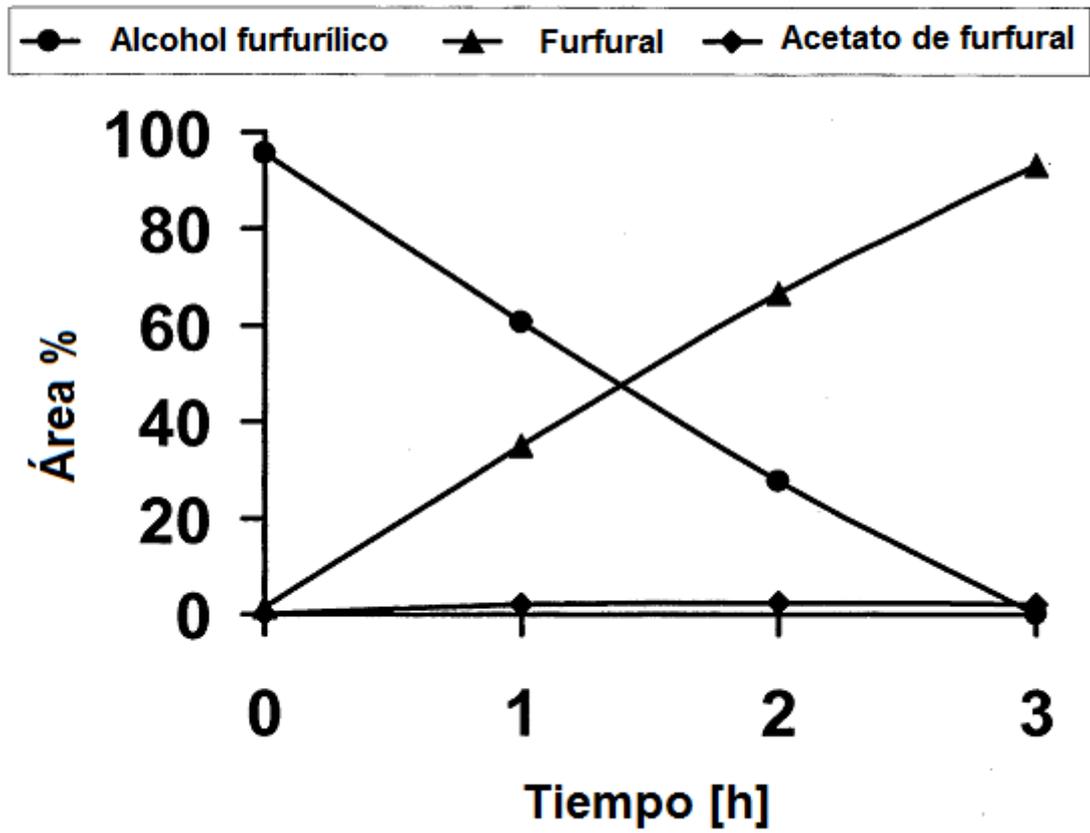


Figura 8: Oxidación de 1,3-dihidrox ciclohexano con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

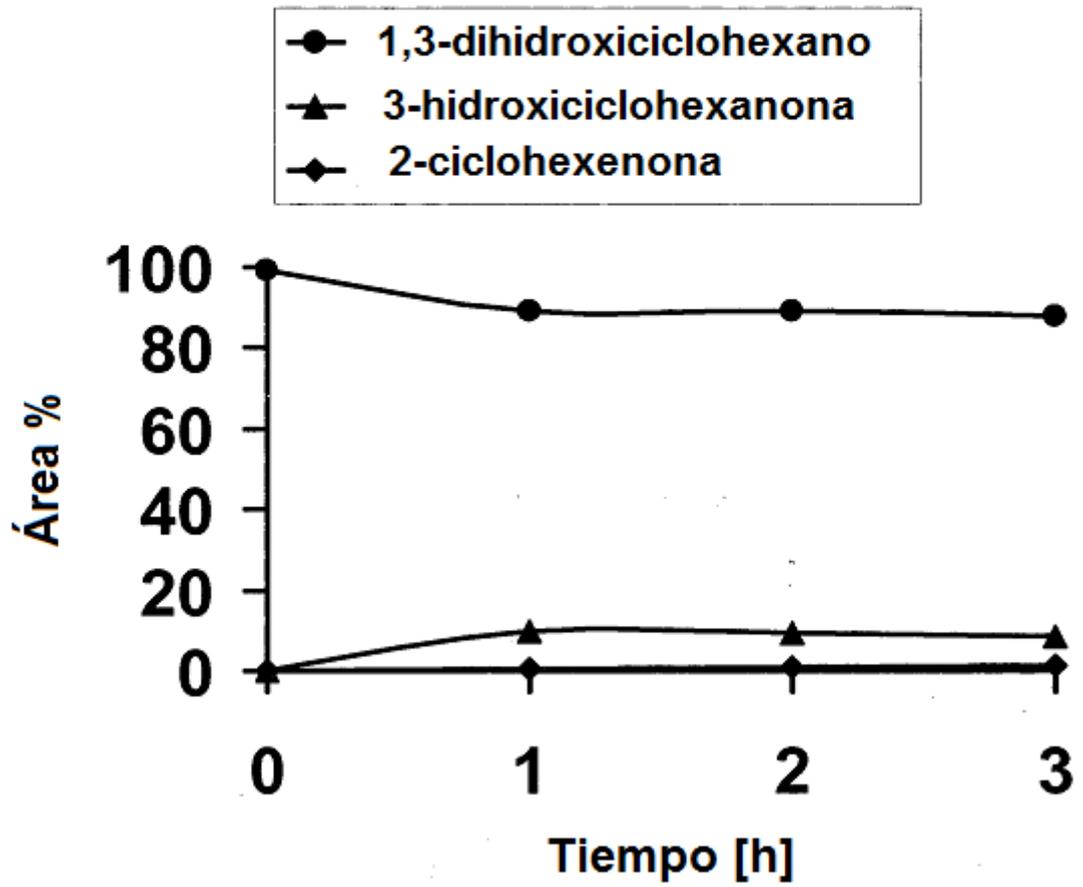


Figura 9: Oxidación de alcohol nicotinílico con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

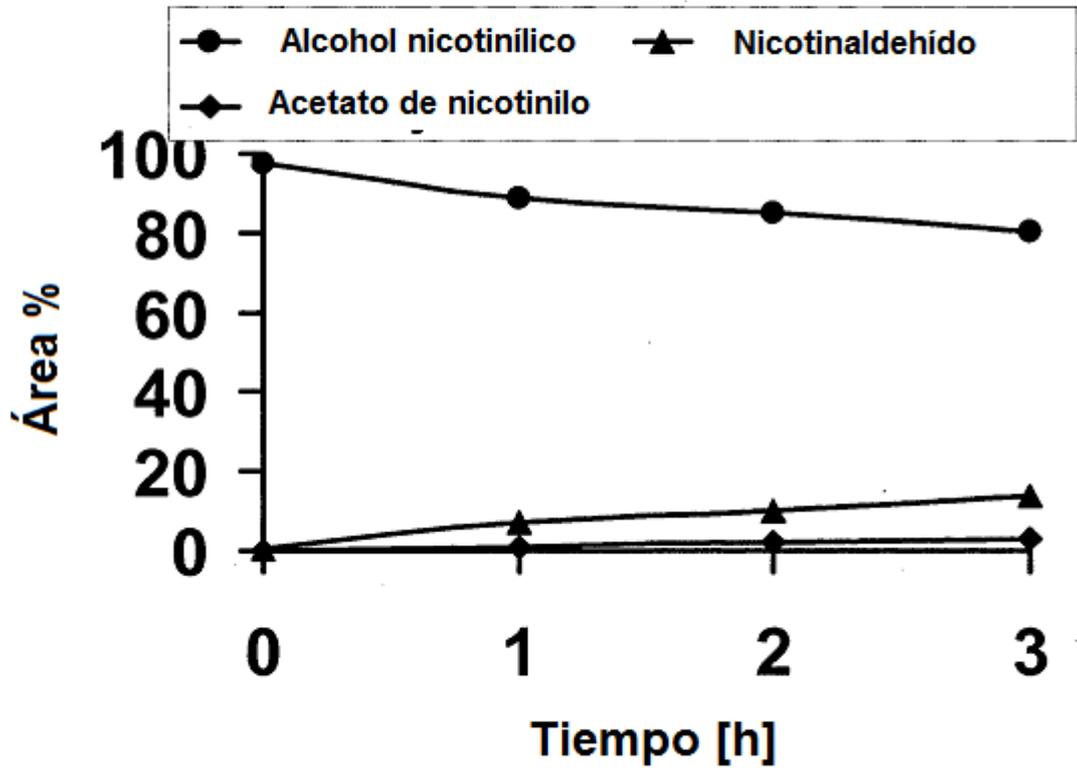


Figura 10: Oxidación de borneol con AA-TEMPO / ácido nítrico / oxígeno

