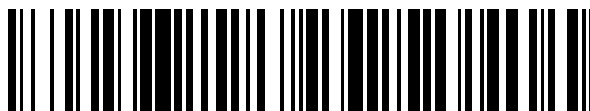


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 775 454**

51 Int. Cl.:

C07C 29/145	(2006.01)	C07C 43/23	(2006.01)
C07C 41/18	(2006.01)	C07C 15/06	(2006.01)
C07C 41/26	(2006.01)	C07C 15/073	(2006.01)
C07C 209/32	(2006.01)	C07C 43/205	(2006.01)
C07C 209/68	(2006.01)		
C07C 45/30	(2006.01)		
C07C 1/24	(2006.01)		
C07C 45/51	(2006.01)		
C10G 3/00	(2006.01)		
C07C 211/45	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.10.2015 PCT/EP2015/075333**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **06.05.2016 WO16066835**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2015 E 15794108 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2019 EP 3212601**

54 Título: **Reducción catalítica suave de enlaces C-O y enlaces C=O usando un sistema de catalizador reciclable**

30 Prioridad:
30.10.2014 US 201462072774 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.07.2020

73 Titular/es:
**ORGANOFUEL SWEDEN AB (100.0%)
c/o BIZMAKER, Storgatan 73F
852 30 Sundsvall, SE**

72 Inventor/es:
**CÓRDOVA, ARMANDO;
AFEWERKI, SAMSON y
PALO-NIETO, CARLOS**

74 Agente/Representante:
DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 775 454 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

Reducción catalítica suave de enlaces C-O y enlaces C=O usando un sistema de catalizador reciclable

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a una metodología ecológica para la conversión de alcoholes en hidrocarburos así como la conversión de carbonilos tales como aldehídos y cetonas en alcoholes y luego hidrocarburos.

10 **Antecedentes**

Los alcoholes son reactivos de compuestos orgánicos versátiles y pueden usarse como precursores para otras clases de moléculas orgánicas en química de síntesis. La hidrogenolisis catalítica de enlaces C-OH es una técnica de síntesis muy importante; se usa ampliamente en síntesis orgánica [1-3], producción farmacéutica [4,5] y conversión de biomasa [6-8]. La reducción de alcoholes para dar el hidrocarburo correspondiente se realiza normalmente mediante una secuencia de etapas. De manera convencional, la hidrogenolisis del enlace C-OH se logra con hidrógeno molecular usando metales nobles como catalizadores. En algunos casos, se usan agentes reductores estequiométricos tales como hidruros de metal. No obstante, estos métodos de hidrogenolisis tradicionales presentan algunos inconvenientes. Un inconveniente es el uso de hidrógeno molecular o agentes reductores estequiométricos que a menudo provocan problemas de seguridad y medioambientales, porque el hidrógeno molecular y los hidruros de metal son inflamables, explosivos y peligrosos. Otro inconveniente es el uso de alta temperatura y alta presión que necesitará equipos costosos de alta presión, aumentando de ese modo el coste del procedimiento y dando como resultado muchos problemas de manipulación. Un inconveniente adicional es su baja selectividad debido a las condiciones de reacción rigurosas empleadas. A diferencia de los métodos de hidrogenolisis tradicionales, la hidrogenolisis de transferencia catalítica (CTH, por sus siglas en inglés *Catalytic Transfer Hydrogenolysis*) usa donantes de hidrógeno para proporcionar especies de hidrógeno *in situ*; por tanto, ofrece la posibilidad de superar los inconvenientes de los métodos de hidrogenolisis tradicionales.

La CTH es una técnica de síntesis importante en química orgánica. Dado que no se requiere ni contención de hidrógeno ni un recipiente a presión, las condiciones de reacción suaves ofrecen ventajas considerables sobre el método convencional de hidrogenolisis catalítica. Para la hidrogenación o hidrogenolisis de transferencia, es necesario seleccionar un catalizador eficaz y donantes de hidrógeno adecuados. Recientemente, se ha empleado ácido fórmico como fuente de hidrógeno y presenta muchas ventajas en cuanto a manipulación, transporte y almacenamiento, y puede generarse fácilmente a partir de gas hidrógeno y dióxido de carbono.

Generalmente, se emplean metales (elementos del grupo VIII) tales como paladio rutenio y níquel Raney como catalizadores para la hidrogenolisis de transferencia. El paladio es probablemente uno de los catalizadores de metal de transición más potentes y versátiles que pueden inmovilizarse sobre diversos soportes heterogéneos y usarse para una variedad de transformaciones orgánicas. El catalizador heterogéneo de paladio puede reciclarse mediante filtración simple y reutilizarse en varios ciclos sin la pérdida de su eficacia con las consiguientes ventajas tales como económicas y medioambientales. Recientemente, los presentes inventores han desarrollado carbociclaciones asimétricas que implementan un catalizador heterogéneo de paladio con un cocatalizador de amina quirale simple. Sin embargo, no es seguro si el catalizador heterogéneo de paladio podría reutilizarse para la CTH de alcoholes.

45 Feng *et al.*, Catalytic transfer hydrogenolysis of alpha-methylbenzyl alcohol using palladium catalysts and formic acid, Applied Catalysis A: General, Elsevier Science, Ámsterdam, Países Bajos, vol. 354, n.º 1-2, febrero de 2009, páginas 38-43, da a conocer la reducción del enlace C-OH para dar C-H en alcohol alfa-metilbencílico usando catalizadores de paladio y ácido fórmico.

50 Okamoto *et al.*, Polymers as novel modifiers for supported metal catalyst in hydrogenation of benzaldehydes., J of Catalysis, Academic Press, Duluth, MN, EE.UU., vol. 276, n.º 2, 15 de diciembre de 2010, páginas 423-428, da a conocer la hidrogenación de benzaldehídos para dar tolueno usando Pd/SiO₂ como catalizador.

55 Belykh L., *et al.*, Hydrogenation catalysts based on palladium biacetylacetonate and lithium tetrahydroaluminate: Formation mechanism and reasons for modified effect of water, Russian J of Applied Chemistry, vol. 81, n.º 6, junio de 2008, páginas 956-964, da a conocer catalizadores de hidrogenación a base de bisacetilacetato de paladio y tetrahidroaluminato de litio para la reducción de benzaldehídos para dar tolueno.

60 Cho Rim Lee, *et al.*, Catalytic roles of metals and supports on hydrodeoxygenation of lignin monomer guaiacol, Catalysis communications, Elsevier Science, Ámsterdam, Países Bajos, vol. 17, 11 de octubre de 2011, páginas 54-58, da a conocer la hidrodeseoxygenación del monómero de lignina guaiacol para dar ciclohexano usando Pd/SiO₂Al₂O₃ para su uso en combustibles.

65 Sheldon G Shore, *et al.*, Vapor phase hydrogenation of phenol over silica supported Pd y PdAYb catalysts, Catalysis Communication, 1 de febrero de 2002, páginas 77-84, da a conocer la hidrogenación de fenol para dar ciclohexanona y ciclohexanol usando H₂ como donante de hidrógeno.

El documento US 4 421 938, da a conocer la conversión de alcohol en aldehídos tratando los alcoholes con un gas que contiene oxígeno en presencia de un catalizador que comprende al menos dos óxidos de metales seleccionados de molibdeno, wolframio, cobalto, níquel, manganeso, hierro y cromo.

5 Thakar *et al.*, Deuteration study to elucidate hydrogenolysis of benzylic alcohols over supported palladium catalysts, J of Catalysis, Academic Press, Suluth, MN, EE.UU., vol. 246, n.º 2, 15 de febrero de 2007, páginas 344-350, da a conocer la hidrogenólisis de 4-isobutilacetofenona sobre catalizadores de paladio soportados sobre SiO₂.

10 Verho O., *et al.*, Mild and selective hydrogenation of nitro compounds using palladium nanoparticles supported on amino-functionalized mesocellular foam. Chemcatchem, vol. 6, n.º 11, 18 de septiembre de 2014, páginas 3153-3159, da a conocer la reducción de grupos nitro para dar grupos amino usando Pd(0)-AmP-MCF como catalizador y gas H₂ como donante de hidrógeno.

Objeto de la invención

15 Es un objetivo de la invención sintetizar hidrocarburos a partir de alcoholes usando un sistema de catalizador de metal heterogéneo.

20 Otro objetivo de la invención es despolimerizar lignina seguido por la conversión anterior de carbonilos o alcoholes en hidrocarburos, respectivamente.

Otro objetivo de la invención es relacionarla con oxidaciones catalíticas selectivas de arilpolidioles tales como lignina seguido de la despolimerización y luego la conversión de carbonilos o alcoholes en hidrocarburos, respectivamente.

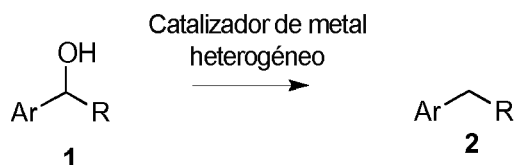
25 Todavía un objetivo adicional de la invención es proporcionar un método de la clase mencionada anteriormente que sea ventajoso desde un punto de vista medioambiental y de salud.

Incluso más objetivos serán evidentes a partir de un estudio del sumario de la invención, varias realizaciones preferidas ilustradas en un dibujo y las reivindicaciones adjuntas.

30

Sumario de la invención

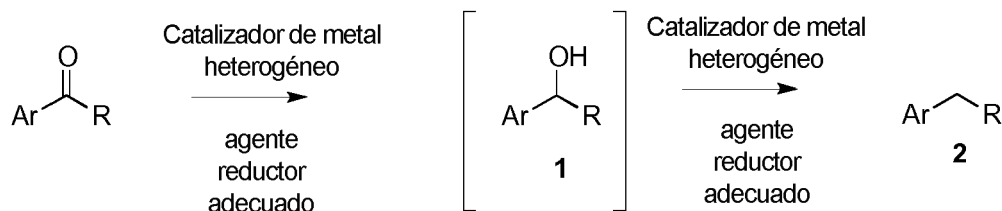
35 En el presente documento se describe el uso de un catalizador de metal heterogéneo que puede convertir alcoholes en hidrocarburos usando un agente reductor adecuado (esquema 1).



Esquema 1

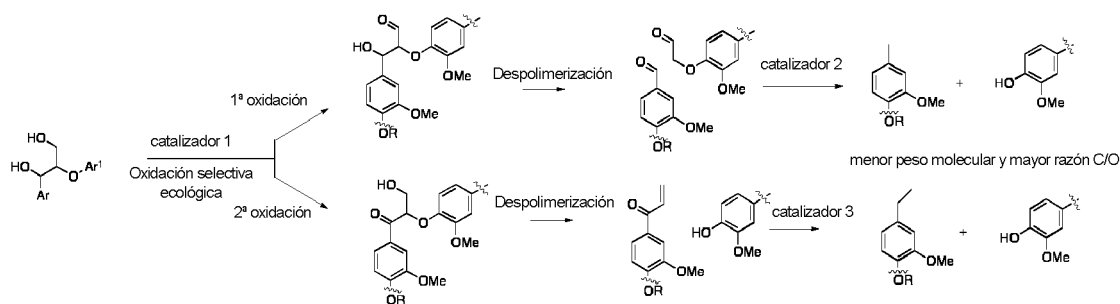
40 En el presente documento se describe el uso de un catalizador de metal heterogéneo que puede convertir un enlace éter en posición beta con respecto a un grupo hidroxilo o en posición alfa con respecto a un grupo carbonilo en hidrocarburos, respectivamente, usando agentes reductores adecuados.

En el presente documento se describe el uso de un catalizador de metal heterogéneo que puede convertir aldehídos o cetonas en hidrocarburos, respectivamente, usando agentes reductores adecuados (esquema 2).



45 Esquema 2

50 Un aspecto de la invención es la oxidación catalítica selectiva de alcoholes primarios o secundarios de estructura "similar a lignina" para dar el carbonilo correspondiente, respectivamente, seguido por la despolimerización en un recipiente y luego la reducción mediante un catalizador de metal heterogéneo para dar el hidrocarburo correspondiente usando un agente reductor adecuado (esquema 3).



Esquema 3

Otro aspecto es la síntesis de hidrocarburos y compuestos similares partiendo de lignina y sus derivados usando una combinación de oxidaciones selectivas seguido por despolimerización.

5 El método descrito en el presente documento se compone de etapas clave en las que la lignina se convierte en condiciones medioambientalmente benignas.

10 El método comprende las etapas de:

- i. proporcionar un alcohol
- ii. convertir químicamente dicho alcohol en un carbonilo mediante un método de modificación adecuado, es decir oxidación
- 15 iii. convertir el carbonilo en otro compuesto de carbonilo usando un sistema de despolimerización adecuado
- iv. conversión del carbonilo en el alcohol correspondiente usando un catalizador de metal heterogéneo adecuado y agente reductor,
- 20 v. conversión de dicho alcohol en el hidrocarburo correspondiente usando un catalizador de metal heterogéneo adecuado y agente reductor.

25 Las oxidaciones pueden realizarse en agua o disolventes orgánicos. Catalizadores adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, pueden ser un catalizador de metal heterogéneo, un catalizador de metal homogéneo, un catalizador libre de metales o una enzima. Oxidantes adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, puede ser oxígeno, aire, peróxido de hidrógeno.

30 El polímero u oligómero oxidado con una estructura similar a lignina se despolimeriza directamente para dar un compuesto de carbonilo de menor tamaño usando condiciones básicas, oxidativas, radicáticas u organocatalíticas.

35 Los grupos carbonilo de la etapa anterior se reducen para dar el alcohol correspondiente mediante el catalizador heterogéneo usando un agente reductor adecuado. Agentes reductores adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, pueden ser hidrógeno, ácido fórmico, formiato de amonio.

Los grupos alcohol de la etapa anterior se reducen para dar los hidrocarburos correspondientes mediante el catalizador heterogéneo usando un agente reductor adecuado. Agentes reductores adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, pueden ser hidrógeno, ácido fórmico, formiato de amonio.

40 El método comprende las etapas de:

- ii. proporcionar un aldehído o una cetona
- iii. convertir el carbonilo en otro compuesto de carbonilo usando un sistema de despolimerización adecuado.
- 45 iv. conversión del carbonilo de la etapa iii en el alcohol correspondiente usando un catalizador de metal heterogéneo adecuado y agente reductor
- v. conversión de dicho alcohol en el hidrocarburo correspondiente usando un catalizador de metal heterogéneo adecuado y agente reductor.
- 50

Los grupos carbonilo se reducen para dar el alcohol correspondiente mediante el catalizador heterogéneo usando un agente reductor adecuado. Agentes reductores adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, pueden ser hidrógeno, ácido fórmico, formiato de amonio.

55

Los grupos alcohol de la etapa anterior se reducen para dar el alcohol correspondiente mediante el catalizador heterogéneo usando un agente reductor adecuado. Agentes reductores adecuados, en función de la naturaleza de la molécula reactiva, pueden ser hidrógeno, ácido fórmico, formiato de amonio.

5 Por tanto, en vista de lo anterior, los objetos de la presente invención se logran mediante un método de conversión de un enlace C=O en un enlace C-H, que comprende las etapas de:

10 i. proporcionar un alcohol y convertir el alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O, en el que el compuesto que comprende un C=O se selecciona de un aldehído y una cetona, en el que la conversión del alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O comprende la etapa de:

15 a. oxidación con un oxidante y catalizador, en el que el oxidante se selecciona de H₂O₂, O₂ y NaOCl, y en el que el catalizador se selecciona de catalizador de metal soportado heterogéneo, complejo organometálico homogéneo, un catalizador libre de metales (mediador) y enzima (EC 1:10:3:2), y

ii. proporcionar el compuesto que comprende un enlace C=O de la etapa anterior, y

20 iii. reducir dicho compuesto que comprende un enlace C=O en un disolvente que comprende agente reductor y un catalizador, en el que el agente reductor se selecciona de formiato de amonio, ácido fórmico y gas H₂, y en el que el catalizador se selecciona de un catalizador de metal heterogéneo,

en el que el catalizador de metal heterogéneo es un nanocatalizador de Pd(0) que está soportado de manera heterogénea sobre material que contiene sílice.

25 En la presente invención, el catalizador es un catalizador de Pd seleccionado de soporte de sílice funcionalizada con Pd(0)-amino, preferiblemente soporte de Pd(0)-AmP-sílice.

30 En una realización preferida adicional, el catalizador es un catalizador de Pd seleccionado de Pd(0)-AmP-MCF y Pd(0)-AmP-CPG, preferiblemente el catalizador de Pd es reciclable.

En una realización preferida adicional, los agentes reductores son formiato de amonio y gas H₂, y en la que el disolvente es preferiblemente tolueno.

35 Además, la reducción puede llevarse a cabo a una temperatura de 20-80°C, preferiblemente a temperatura ambiental u 80°C.

40 En una realización preferida adicional, el alcohol se convierte en un aldehído en la etapa i), en la que la conversión del alcohol en un aldehído se realiza en presencia de NaOCl, TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxilo), NaOH, KBr y O₂, y en la que la etapa i) puede comprender las etapas de:

45 a. añadir una disolución de KBr a una disolución que comprende el alcohol y TEMPO, preferiblemente KBr está en una disolución en agua y TEMPO está en CH₂Cl₂,

b. agitar la mezcla, preferiblemente a 0°C,

c. se añade disolución de NaOCl a la mezcla de reacción, preferiblemente la disolución de NaOCl tiene pH 9,

d. añadir NaOH a la mezcla de reacción en presencia de O₂, y

50 e. agitar la mezcla, preferiblemente a 0°C, más preferiblemente a 0°C durante 3 horas.

En una realización preferida adicional, el alcohol se convierte en una cetona en la etapa i), en la que la conversión del alcohol en una cetona se realiza en presencia de O₂, TEMPO, HNO₃ y HCl, y en la que la etapa i) puede comprender las etapas de:

55 a. añadir TEMPO al alcohol en presencia de O₂,

b. añadir una mezcla de HNO₃ en acetonitrilo,

60 c. añadir una mezcla de HCl en acetonitrilo, preferiblemente añadir también agua y acetonitrilo, y

d. calentar opcionalmente la mezcla.

65 En una realización preferida adicional, el alcohol es un diol, y en la que dicho diol se convierte en la etapa i) en un aldol que luego experimenta una reacción retroaldólica catalítica espontánea para dar los restos aldehído correspondientes, y en la que el enlace C=O de los aldehídos se reducen posteriormente para dar un enlace C-H en

la etapa iii).

En una realización preferida adicional, el diol se selecciona de lignina y derivados de la misma, preferiblemente el alcohol es lignina que contiene alcoholes bencílicos, alílicos o alifáticos incluyendo uniones aril éter β -O-4, más preferiblemente la lignina se selecciona de lignina de madera molida, lignina celulolítica, lignina de organosolv y lignina técnica de procedimientos de pulpa, en la que el método puede comprender las etapas de:

i. proporcionar lignina y oxidar la lignina para dar un polímero que comprende grupos aldehído,

ii. el polímero que comprende grupos aldehído que se ha proporcionado en la etapa anterior experimenta posteriormente una reacción retroaldólica catalítica espontánea que conduce a una despolimerización,

iii. reducir los grupos aldehído.

En una realización preferida adicional, el alcohol es un alcohol primario, y en la que el alcohol primario se convierte en un aldehído en la etapa i), y en la que el enlace C=O del aldehído se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.

En una realización preferida adicional, el alcohol se selecciona de alcohol vanilílico, alcoholes hidroxilo, metoxi y etoxibencílicos, y en la que el alcohol vanilílico, los alcoholes hidroxilo, metoxi y etoxibencílicos se convierten en sus respectivos aldehídos en la etapa i), y en la que el enlace C=O del aldehído se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.

En una realización preferida adicional, el alcohol es un alcohol secundario, y en la que dicho alcohol secundario se convierte en una cetona en la etapa i), y en la que el enlace C=O de la cetona se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.

En una realización preferida adicional, el objeto de la invención se logra mediante los productos que pueden obtenerse mediante las realizaciones preferidas anteriores. Además, el objeto de la invención también se logra usando dichos productos como combustibles.

En el presente documento se describe un método de conversión de un enlace C-O o C=O en un enlace C-H, que comprende las etapas de:

i. proporcionar un compuesto que comprende un enlace C-O o un enlace C=O, en el que dicho compuesto se selecciona de un aldehído, una cetona, un alcohol, un aldol, un compuesto que tiene un enlace éter en posición beta con respecto a un grupo hidroxilo o un compuesto que tiene un enlace éter en posición alfa con respecto a un grupo carbonilo, y

ii. reducir el enlace C-O o C=O para dar un enlace C-H en un disolvente que comprende agente reductor y un catalizador, en el que el agente reductor se selecciona de formiato de amonio, ácido fórmico y gas H_2 , y en el que el catalizador se selecciona de catalizador de metal heterogéneo y complejo organometálico homogéneo, en el que el catalizador de metal heterogéneo es un nanocatalizador de Pd(0) que está soportado de manera heterogénea sobre material que contiene sílice, en el que el complejo organometálico homogéneo comprende complejos de Pd, Ir, Ru, Ni, Co, Cu, y en el que se proporciona una etapa opcional de proporcionar un alcohol y luego convertir el alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O antes de la etapa i).

El catalizador es un catalizador de Pd seleccionado de soporte de sílice funcionalizada con Pd(0)-amino, preferiblemente soporte de Pd(0)-AmP-sílice.

El catalizador es un catalizador de Pd seleccionado de Pd(0)-AmP-MCF y Pd(0)-AmP-CPG, preferiblemente el catalizador de Pd es reciclable.

El agente reductor se selecciona de hidrógeno, ácido fórmico y formiato de amonio.

El agente reductor es formiato de amonio y ácido fórmico cuando el compuesto que comprende un enlace C-O es un alcohol, y en el que el disolvente puede ser etanol y/o agua, preferiblemente una mezcla de etanol y agua, más preferiblemente la mezcla de etanol y agua que tiene una razón de etanol:agua que es de 4:1. Además, el formiato de amonio y el ácido fórmico pueden añadirse

- en una razón de 0,25 y 6,6, respectivamente, con respecto al alcohol, o

- en una razón de 0,25 y 3,3, respectivamente, con respecto al alcohol.

En una realización preferida adicional, los agentes reductores son formiato de amonio y gas H_2 cuando el compuesto que comprende un enlace C=O es un aldehído, una cetona, un aldol, un compuesto que tiene un enlace éter en

posición beta con respecto a un grupo hidroxilo o un compuesto que tiene un enlace éter en posición alfa con respecto a un grupo carbonilo, y en la que el disolvente es preferiblemente tolueno.

5 En una realización preferida adicional, la reducción se lleva a cabo a una temperatura de 20-80°C, preferiblemente a temperatura ambiental u 80°C, lo más preferiblemente a temperatura ambiental.

10 En una realización preferida adicional, se proporciona una etapa de proporcionar un alcohol y luego convertir el alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O antes de la etapa i), en la que dicho alcohol se selecciona preferiblemente de un diol, alcohol primario y alcohol secundario, lo más preferiblemente dicho alcohol es lignina.

15 En una realización preferida adicional, el objeto de la invención se logra mediante los productos que pueden obtenerse mediante las realizaciones preferidas anteriores. Además, el objeto de la invención también se logra usando dichos productos como combustibles.

15 Descripción detallada

20 En el presente documento se describe un método de conversión de un enlace C-O o C=O en un enlace C-H. El método comprende las etapas de (i) proporcionar un compuesto que comprende un enlace C-O o un enlace C=O, y luego (ii) reducir el enlace C-O o C=O para dar un enlace C-H. Un compuesto que comprende un enlace C=O es, por ejemplo, una molécula de aldehído y el enlace C=O, en el método según la presente invención, se reduce para dar un enlace C-H, es decir el aldehído se reduce para dar su hidrocarburo correspondiente.

25 El método de conversión de un enlace C-O o C=O en un enlace C-H también puede usarse en un método de conversión de lignina en combustibles. Sin embargo, la lignina debe experimentar en primer lugar oxidación y despolimerización para dar compuestos que tienen grupos aldehído. Los restos de C=O resultantes de los grupos aldehído se reducen después de eso para dar restos de C-H. El producto final puede usarse como combustibles.

30 Cabe señalar que la reacción de oxidación no se limita sólo a lignina. También pueden someterse a la reacción de oxidación otros alcoholes, incluyendo alcoholes primarios, alcoholes secundarios y dioles, que proporcionan un aldehído. Además, dioles tales como lignina también pueden oxidarse para dar cetonas.

35 La reacción de oxidación, es decir la conversión de un alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O (es decir aldehído o cetona), implica la oxidación con un oxidante y catalizador. El oxidante puede seleccionarse de H₂O₂, O₂ y NaOCl, mientras que el catalizador se selecciona de catalizador de metal soportado heterogéneo, complejo organometálico homogéneo y un catalizador libre de metales (mediador) y enzima (EC 1:10:3:2). En la siguiente etapa, el compuesto que comprende un C=O se reduce con un agente reductor y catalizador de metal heterogéneo.

40 Tal como ya se indicó, el alcohol (tal como lignina) puede oxidarse para dar un aldehído o una cetona. La conversión del alcohol en un aldehído se realiza en presencia de NaOCl, TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxilo), NaOH, KBr y O₂ (véanse los ejemplos 9-12). En primer lugar, se añade una disolución de KBr a una disolución que comprende el alcohol y TEMPO. Luego se agita la mezcla y se añade una disolución básica de NaOCl a la mezcla de reacción seguido por la adición de NaOH a la mezcla de reacción en presencia de O₂.

45 El alcohol se convierte en una cetona en presencia de O₂, TEMPO, HNO₃ y HCl (véase el ejemplo 8). La conversión implica añadir TEMPO al alcohol en presencia de O₂. En la siguiente etapa, se añaden HNO₃ y HCl a la mezcla seguido por calentamiento.

50 Cuando el alcohol es un diol, el diol se oxida con oxidante y catalizador para dar un aldol que luego experimenta una reacción retroaldólica catalítica espontánea para dar los restos aldehído correspondientes (véanse los ejemplos 6 y 7). Los enlaces C=O de los aldehídos se reducen posteriormente para dar enlaces C-H mediante el agente reductor y catalizador de metal heterogéneo.

55 Un diol preferido es lignina y derivados de la misma. La lignina puede seleccionarse de lignina de madera molida, lignina celulósica, lignina de organosolv y lignina técnica de procedimientos de pulpa. La lignina se oxida con oxidante y catalizador para dar un polímero que comprende grupos aldehído que experimenta una reacción retroaldólica catalítica espontánea que conduce a una despolimerización (ejemplo 13). En la etapa posterior, los grupos aldehído se reducen con agente reductor y catalizador de metal heterogéneo. Además, el alcohol puede ser un alcohol primario que se convierte en primer lugar en un aldehído y luego el grupo C=O se reduce para dar un enlace C-H. Los alcoholes primarios pueden seleccionarse de alcohol vanilílico, alcoholes hidroxilo, metoxi y etoxibencílicos, y en los que alcohol vanilílico, alcoholes hidroxilo, metoxi y etoxibencílicos.

60 Una alternativa adicional es usar un alcohol secundario que se oxida en primer lugar para dar una cetona en la que el enlace C=O de la cetona se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.

65 Para la etapa de reducción, el catalizador de metal heterogéneo es un nanocatalizador de Pd(0) que está soportado

de manera heterogénea sobre material que contiene sílice. El catalizador de Pd se selecciona de soporte de sílice funcionalizada con Pd(0)-amino tal como soporte de Pd(0)-AmP-sílice. Los ejemplos específicos de nanocatalizador de Pd(0) son Pd(0)-AmP-MCF y Pd(0)-AmP-CPG (véase el ejemplo 1). El catalizador de Pd es preferiblemente reciclable (véase el ejemplo 3 para el procedimiento de reciclado).

Los agentes reductores para reducir el aldehído o una cetona son formiato de amonio y gas H₂. La reducción puede llevarse a cabo a diversas temperaturas tales como a 20-80°C. Aunque la reducción puede llevarse a cabo a 80°C, la temperatura ambiental (es decir temperatura ambiente de aproximadamente 22°C) es más conveniente que y tan eficaz como temperaturas mayores (véase el ejemplo 1).

De manera importante, los productos obtenidos mediante los métodos descritos anteriormente (particularmente el método que implica lignina) pueden usarse como combustibles.

Cabe señalar que el método de convertir un enlace C-O o C=O en un enlace C-H no tiene que implicar necesariamente una reacción de oxidación. En lugar de tener un alcohol tal como lignina como compuesto de partida, el compuesto de partida puede ser un compuesto que tiene un enlace C-O o C=O tal como un aldehído, una cetona, un alcohol, un aldol, un compuesto que tiene un enlace éter en posición beta con respecto a un grupo hidroxilo o un compuesto que tiene un enlace éter en posición alfa con respecto a un grupo carbonilo. El enlace C-O o C=O se reduce para dar un enlace C-H mediante un agente reductor y catalizador de metal heterogéneo (véanse los ejemplos 1, 2, 4 y 5).

El catalizador de metal heterogéneo es un nanocatalizador de Pd(0) que está soportado de manera heterogénea sobre material que contiene sílice, preferiblemente reciclable. Los ejemplos específicos de estos tipos de catalizador ya se han mencionado anteriormente (véase también el ejemplo 1) y el agente reductor se selecciona de hidrógeno, ácido fórmico y formiato de amonio (véanse los ejemplos 2, 4 y 5). Alternativamente, el catalizador puede ser un complejo organometálico homogéneo que puede tener un complejo que comprende complejos de Pd, Ir, Ru, Ni, Co, Cu (véase el ejemplo 13).

El agente reductor es formiato de amonio y ácido fórmico cuando el compuesto que comprende un enlace C-O es un alcohol (ejemplo 2). Sin embargo, los agentes reductores son formiato de amonio y gas H₂ cuando el compuesto que comprende un enlace C=O es un aldehído (ejemplo 5), una cetona, un aldol, un compuesto que tiene un enlace éter en posición beta con respecto a un grupo hidroxilo o un compuesto que tiene un enlace éter en posición alfa con respecto a un grupo carbonilo (ejemplo 4).

El producto que puede obtenerse mediante los métodos de reducción descritos anteriormente puede usarse como combustibles.

Ejemplos

Métodos generales

Se registraron espectros de (IR) en un espectrómetro de FT-IR Thermo Fisher Nicolet 6700, $\nu_{\text{máx}}$ en cm⁻¹. Las bandas se caracterizan como ancha (a), fuerte (s), media (m) o débil (w).

Se registraron espectros de ¹H-RMN en un espectrómetro Bruker Avance (500 MHz). Los desplazamientos químicos se informan en ppm con respecto a tetrametilsilano con la resonancia del disolvente resultante de la incorporación incompleta de deuterio como patrón interno (CDCl₃: δ 7,26 ppm). Los datos se informan de la siguiente manera: desplazamiento químico, multiplicidad (s = singlete, d = doblete, q = cuartete, a = ancho, m = multiplete), y constantes de acoplamiento (Hz), integración.

Se registraron espectros de ¹³C-RMN en un espectrómetro Bruker Avance (125,8 MHz o 100 MHz) con desacoplamiento completo de protón. Los desplazamientos químicos se informan en ppm con respecto a tetrametilsilano con la resonancia del disolvente como patrón interno (CDCl₃: δ 77,16 ppm).

Se realizó espectrometría de masas de alta resolución en un dispositivo de CL/EM Q-TOF de masa precisa Agilent 6520 (modo positivo).

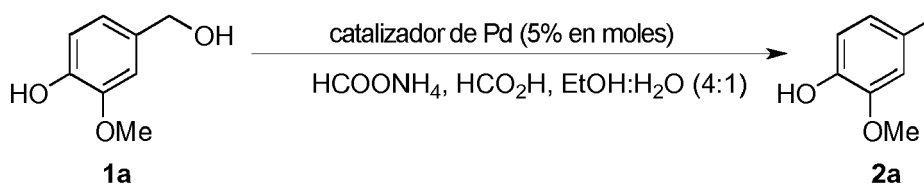
Los productos químicos y disolventes o bien se adquirieron puros para análisis de proveedores comerciales o bien se purificaron mediante técnicas convencionales. Los reactivos comerciales se usaron según se adquirieron sin ninguna purificación adicional.

Se usaron placas de gel de sílice de lámina de aluminio (Fluka 60 F254) para cromatografía en capa fina (CCF), y los compuestos se visualizaron mediante radiación con luz UV (254 nm) o mediante tratamiento con una disolución de ácido fosfomolibdico (25 g), Ce(SO₄)₂·H₂O (10 g), H₂SO₄ conc. (60 ml) y H₂O (940 ml), seguido por calentamiento. La purificación del producto se llevó a cabo mediante cromatografía en columna ultrarrápida usando gel de sílice (Fluka 60, tamaño de partícula de 0,040-0,063 mm).

Ejemplo de referencia 1 - Estudios de optimización (tabla 1)

Se agitó un vial de microondas que contenía una disolución de 1a (0,4 mmol, 1,0 equiv.), formiato de amonio y nanocatalizador de Pd(0) (paladio-aminopropilo-espuma mesocelular (Pd(0)-AmP-MCF), 26,8 mg, 0,02 mmol, 8% en peso, 5% en moles) [1] o (paladio-aminopropilo-vidrio de poro controlado (Pd(0)-CPG), 569Å, 148,0 mg, 0,02 mmol, 135 µmol/g) en EtOH (2,4 ml) y H₂O (0,6 ml) durante 10 minutos a temperatura ambiente. Después de eso, se añadió ácido fórmico y se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante el tiempo mostrado en la tabla. Se prepararon muestras de RMN para determinar el rendimiento por RMN retirando alícuotas de 0,05 ml de la mezcla de reacción, filtración a través de Celite usando CDCl₃ (1,5 ml) como eluyente y se usó mesitileno como patrón interno.

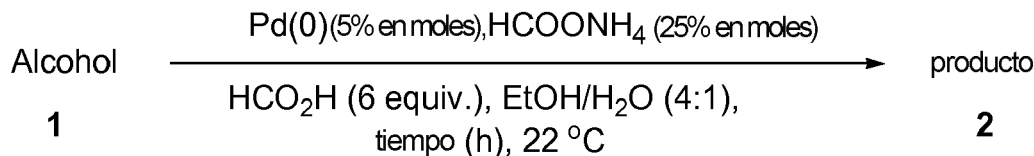
Tabla 1



Entrada	Catalizador de Pd	HCOONH ₄ (equiv.)	HCO ₂ H (equiv.)	temp. (°C)	tiempo (h)	Conv. (%) ^a
1	Pd/C	0,25	3,3	80	1	50 ^[e]
2	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	3,3	80	0,5	78
3	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	3,3	100	0,5	69
4	Pd(0)-AmP-MCF	0,50	3,3	80	0,5	74
5 ^b	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	3,3	80	0,5	49
6 ^c	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	3,3	80	0,5	53
7	Pd(0)-AmP-CPG	0,25	3,3	80	0,5	54
8	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	-	80	0,5	<1
9	Pd(0)-AmP-MCF	3,0	-	80	0,5	45
10	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	6,6	80	0,5	94
11	Pd(0)-AmP-CPG	0,25	6,6	80	0,5	51
12	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	6,6	22	1	>99
13	Pd(0)-AmP-CPG	0,25	6,6	22	1	>99
14	Pd/C	0,25	6,6	22	1	41 ^[e]
15 ^d	Pd(0)-AmP-MCF	3,0	-	22	24	8
16 ^d	Pd(0)-AmP-MCF	3,0	-	80	9	>99
17	Pd(0)-AmP-MCF	-	6,6	22	1	52
18	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	6,0	22	1	
19	Pd(0)-AmP-MCF	0,25	5,0	22	1	>99

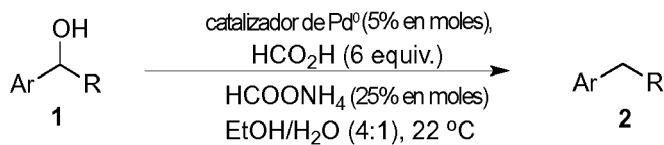
^[a] Determinada mediante análisis de ¹H-RMN de mezclas sin purificar. ^[b] 10% en moles de MCF-Pd(0). ^[c] 2,5% en moles de MCF-Pd(0). ^[d] La reacción se realizó con tolueno. ^[e] La misma conversión después de 24 h.

Ejemplo de referencia 2 - Ejemplos de conversión de alcoholes en hidrocarburos (tabla 2)



Procedimiento: se agitó un vial de microondas que contenía una disolución de 1 (0,4 mmol, 1,0 equiv.), formiato de amonio (6,0 mg, 0,095 mmol, 25% en moles) y nanocatalizador de Pd(0) (Pd(0)-AmP-MCF, 26,8 mg, 0,02 mmol, 8% en peso, 5% en moles) [2] o (Pd(0)-CPG, 569Å, 148,0 mg, 0,02 mmol, 135 µmol/g) en EtOH (2,4 ml) y H₂O (0,6 ml) durante 10 minutos a temperatura ambiente. Después de eso, se añadió ácido fórmico (0,09 ml, 2,4 mmol, 6 equiv.) y se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante el tiempo mostrado en la tabla. Se prepararon muestras de RMN para determinar el rendimiento por RMN retirando alícuotas de 0,05 ml de la mezcla de reacción, filtración a través de Celite usando CDCl₃ (1,5 ml) como eluyente y se usó mesitileno como patrón interno. Antes de la purificación de los productos, se filtró la mezcla de reacción en bruto a través de Celite usando CHCl₃ (10 ml) como eluyente y se evaporó. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en columna de gel de sílice.

Tabla 2



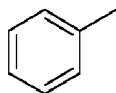
Entrada	Catalizador de Pd	Alcohol	Producto	tiempo (h)	Rendimiento (%) ^a
1	Pd(0)-AmP-MCF			1	95
2	Pd(0)-AmP-CPG			1	93 ^b
4	Pd(0)-AmP-MCF			1	93 ^b
5	Pd(0)-AmP-MCF			4	96
6	Pd(0)-AmP-MCF			1	94 ^b
7	Pd(0)-AmP-CPG			1	91 ^b
8	Pd(0)-AmP-MCF			1	96 ^b
9	Pd(0)-AmP-MCF			1	93
10	Pd(0)-AmP-MCF			8	98 ^b
11	Pd(0)-AmP-MCF			1	97
12	Pd(0)-AmP-MCF			1	92
13	Pd(0)-AmP-MCF			3	91 ^b
14	Pd(0)-AmP-CPG			3	90 ^b

^[a] Rendimiento aislado de 2 puro. ^[b] Rendimiento por ¹H-RMN usando mesitileno como patrón interno.

5

Caracterización de productos

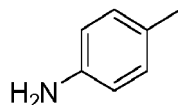
Tolueno



10

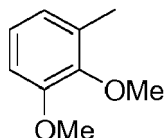
Espectro idéntico al notificado [3]; ¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 7,20-7,15 (m, 2H), 7,11-7,05 (m, 3H), 2,28 (s, 3H).

p-toluidina



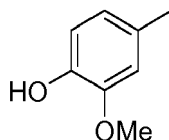
5 Espectro idéntico al notificado [4]; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 6,93 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,62 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 2,18 (s, 3H).

1,2-dimetoxi-3-metilbenceno



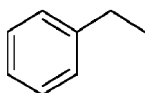
10 Aceite incoloro; IR (puro) ν 2935 (m), 2834 (w), 1586 (m), 1484 (s), 1425 (m), 1268 (s), 1222 (s), 1174 (m), 1081 (s), 1009 (s), 805 (w), 747 (s), 686 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 6,95 (t, $J = 8,2$ Hz, 1H), 6,78-6,75 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); $^{13}\text{C-RMN}$ (125,8 MHz, CDCl_3): δ 152,9, 147,5, 132,2, 123,8, 123,0, 110,1, 60,2, 55,8, 15,9; HRMS (ESI $^+$) $[\text{M}+\text{H}]^+$ calc. para $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2$: 153,0916, encontrado: 153,0906;

2-metoxi-4-metilfenol



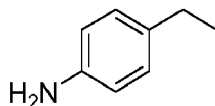
20 Aceite incoloro; IR (puro) ν 3511 (b), 2923 (m), 1608 (w), 1514 (s), 1464 (m), 1364 (w), 1271 (s), 1234 (m), 1206 (m), 1150 (m), 1122 (w), 1034 (m), 919 (w), 810 (m), 590 (w), 559 (w) cm^{-1} ; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 6,83 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,71-6,67 (m, 2H), 5,45 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,31 (s, 3H); $^{13}\text{C-RMN}$ (125,8 MHz, CDCl_3): δ 146,2, 143,3, 129,6, 121,5, 114,1, 111,6, 55,8, 21,0; HRMS (ESI $^+$) $[\text{M}+\text{H}]^+$ calc. para $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2$: 139,0759, encontrado: 139,0752;

1-etilbenceno



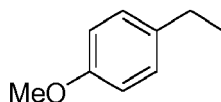
30 Espectro idéntico al notificado [5]; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7,28 (m, 2H), 7,18 (m, 3H), 2,65 (q, 2H, $J = 7,5$ Hz), 1,24 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz).

4-etilbencenamina



35 Sólido marrón; IR (puro) ν 3354 (b), 2963 (m), 2929 (m), 2870 (m), 2360 (w), 1686 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1455 (w), 1411 (m), 1310 (m), 1180 (w), 1123 (w), 827 (m), 755 (m), 474 (w) cm^{-1} ; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,69 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 5,79 (s, 2H), 2,57 (m, 2H), 1,21 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-RMN}$ (125,8 MHz, CDCl_3): δ 128,3, 128,3, 128,2, 120,3, 119,3, 118,0, 28,0, 15,5; HRMS (ESI $^+$) $[\text{M}+\text{H}]^+$ calc. para $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}$ 122,0969, encontrado: 122,0965.

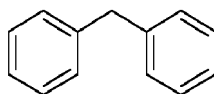
1-etil-4-metoxibenceno



45 Espectro idéntico al notificado [6]; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,11 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 6,83 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 3,78

(s, 3H), 2,59 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,21 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H).

Difenilmetano

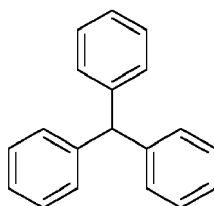


5

Sólido blanco; IR (puro) ν 3060 (w), 3025 (w), 2907 (w), 2842 (w), 1598 (w), 1492 (m), 1450 (m), 1075 (w), 1028 (w), 729 (s), 715 (s), 606 (m), 551 (w), 456 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7,34-7,27 (m, 4H), 7,24-7,18 (m, 6H), 4,00 (s, 2H); $^{13}\text{C-RMN}$ (125,8 MHz, CDCl_3): δ 141,3, 129,1 (4C), 128,6 (4C), 126,2 (3C), 42,1; HRMS (ESI⁺) [M-H]⁺ calc. para $\text{C}_{13}\text{H}_{11}$ 167,0861, encontrado: 167,0854.

10

Trifenilmetano

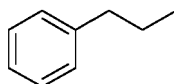


15

Sólido blanco; IR (puro) ν 3462 (b), 3060 (w), 1596 (w), 1489 (m), 1443 (m), 1326 (w), 1154 (m), 1068 (w), 1007 (m), 889 (m), 755 (s), 694 (s), 636 (s), 581 (m), 466 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7,36-7,30 (m, 15H), 2,82 (s, 1H); $^{13}\text{C-RMN}$ (125,8 MHz, CDCl_3): δ 146,8, 128,6-127,23 (m), 82,0; HRMS (ESI⁺) [M-H]⁺ calc. para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}$ 243,1174, encontrado: 243,1168.

20

1-propilbenceno



25

Espectro idéntico al notificado [7]; $^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7,42-7,04 (m, 5H), 2,49 (t, 2H), 2,05-1,82 (m, 2H), 0,9 (t, 3H).

Ejemplo de referencia 3 - Procedimiento para el reciclado de las nanopartículas de Pd (tabla 3)

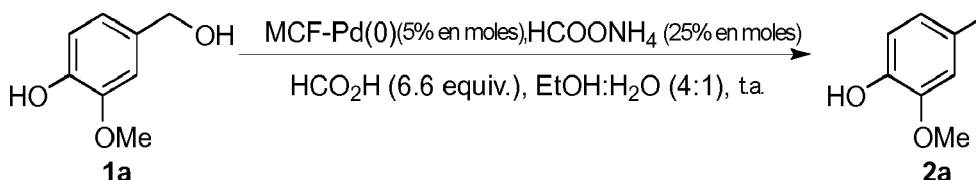
30

Se agitó un vial de microondas que contenía una disolución de 1a (61,7 mg, 0,4 mmol, 1,0 equiv.), formiato de amonio (6,0 mg, 0,095 mmol, 25% en moles) y nanocatalizador de Pd(0) (Pd(0)-AmP-MCF, 26,8 mg, 0,02 mmol, 8% en peso, 5% en moles) [8] o (Pd(0)-CPG, 569Å, 148,0 mg, 0,02 mmol, 135 $\mu\text{mol/g}$) en EtOH (2,4 ml) y H_2O (0,6 ml) durante 10 minutos a temperatura ambiente. Después de eso, se añadió ácido fórmico (121,6 mg, 0,1 ml, 2,64 mmol, 6,6 equiv.) y se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 1 h. A continuación, se transfirió la mezcla de reacción a un vial de centrífuga y se añadió EtOH (8 ml) y, después de la centrifugación, se retiró el líquido sobrenadante y se lavó el catalizador con EtOH (8 ml) 3 veces. Después de eso, se secó el catalizador a vacío y luego se lavó con CH_2Cl_2 (8 ml) tres veces y luego se secó a vacío.

35

Tabla 3

40



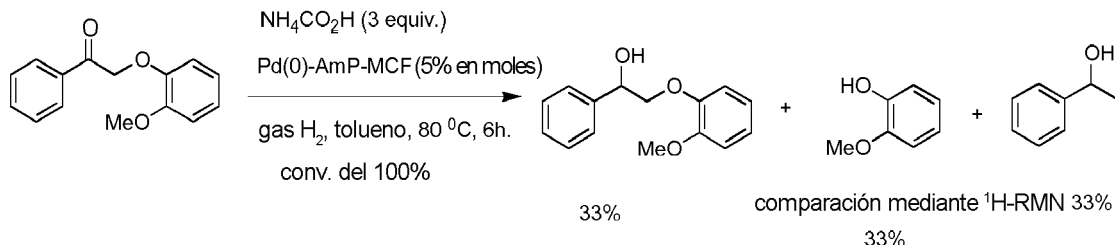
Ciclo	Tiempo (h)	Conv. (%) ^a
1	1	>99 (rendimiento del 95%) ^b
2	1	>99
3	1	>99
4	1	>99
5	1	>99
6	1	98

^[a] Determinada mediante análisis de ¹H-RMN de mezclas sin purificar.

^[b] 2a aislado puro.

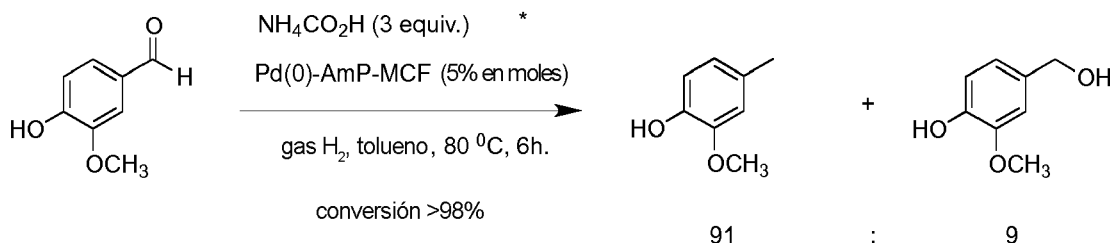
Ejemplo de referencia 4 - Ejemplo de escisión de éter

5



Ejemplo 5 - Ejemplo de desoxigenación de aldehídos

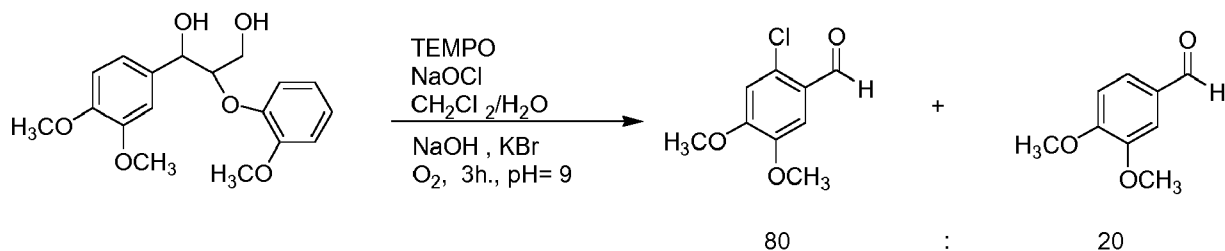
10 Se agitó un vial de microondas que contenía una disolución de aldehído (0,1 mmol, 1,0 equiv.), formiato de amonio (18,9 mg, 0,3 mmol, 3,0 equiv.) y nanocatalizador de Pd(0) (Pd(0)-AmP-MCF, 6,7 mg, 0,005 mmol, 8% en peso, 5% en moles) en tolueno (0,5 ml) en condiciones de H₂ a 80°C durante 6h.



*Nota: - sin NH₄CO₂H, sólo se obtuvo alcohol.
- con 2 equiv. de NH₄CO₂H, tolueno:alcohol (76:24).
- sin Pd(0)-AmP-MCF, conversión <1%.

15

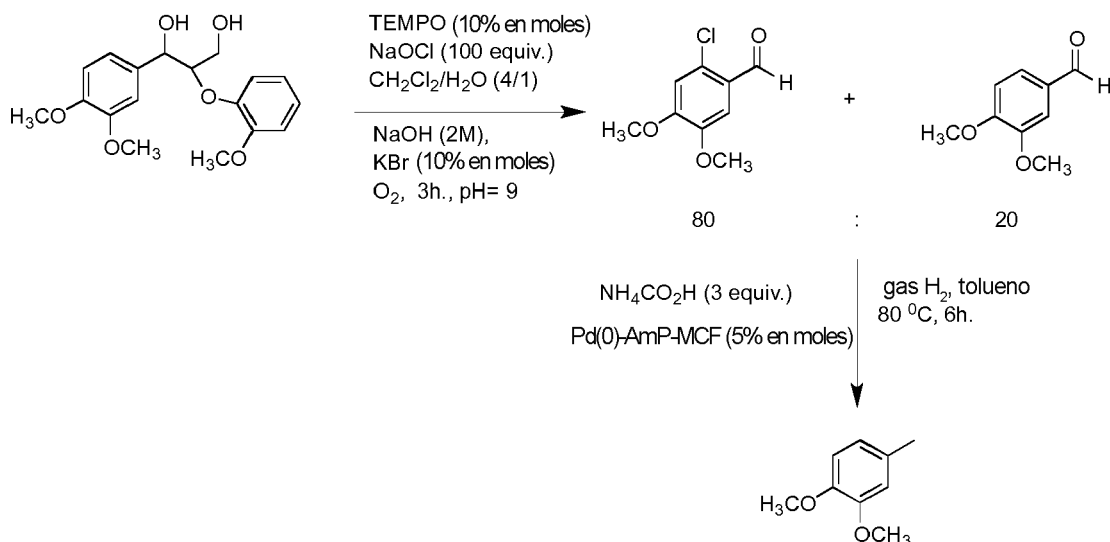
Ejemplo 6 - Procedimiento general para la secuencia oxidación selectiva/despolimerización



20 Se añadió una disolución de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en agua (1 ml) a una disolución que contenía modelo de lignina (0,1 mmol, 1,0 equiv.) y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en CH₂Cl₂ (4 ml) y se agitó a 0°C. Luego se añadió gota a gota disolución de NaOCl (5,3 g, 10 mmol, 100 equiv.) con pH 9 a la mezcla de reacción. Después de eso, se añadió NaOH (2 M, 3 ml) a la mezcla de reacción y se conectó un globo con O₂ y se agitó a 0°C durante 3 h. Después de este tiempo, se extrajo la fase acuosa dos veces con CH₂Cl₂ y se lavaron las fases orgánicas combinadas con H₂O dos veces, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentraron a presión reducida. Se purificó el material en bruto mediante cromatografía ultrarrápida en columna de gel de sílice obteniendo un producto principal (producto clorado): ¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 10,32 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,92 (s, 3H). ¹³C-RMN (125,8 MHz, CDCl₃): δ 188,7, 154,5, 148,4, 132,0, 125,4, 112,4, 109,77, 56,5, 56,2.

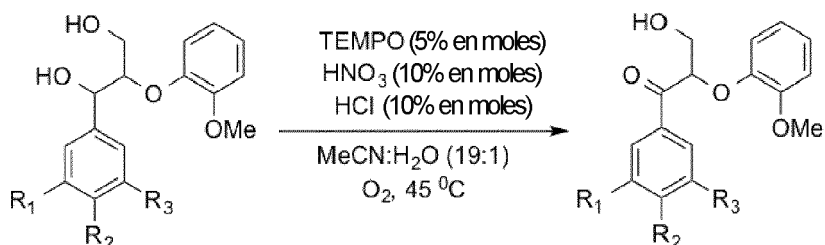
Ejemplo 7 - Procedimiento para la secuencia oxidación selectiva/despolimerización/desoxigenación

35 Se añadió una disolución de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en agua (1 ml) a una disolución que contenía "modelo de diol-lignina" (0,1 mmol, 1,0 equiv.) y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en CH₂Cl₂ (4 ml) y se agitó a 0°C. Luego se añadió gota a gota disolución de NaOCl (5,3 g, 10 mmol, 100 equiv.) con pH 9 a la mezcla de reacción. Después de eso, se añadió NaOH (2 M, 3 ml) a la mezcla de reacción y se conectó un globo con O₂ y se agitó a 0°C durante 3 h. Después de este tiempo, se extrajo la fase acuosa dos veces con CH₂Cl₂. Se eliminó el disolvente. Se añadieron formiato de amonio (18,9 mg, 0,3 mmol, 3,0 equiv.) y nanocatalizador de Pd(0) (Pd(0)-AmP-MCF, 6,7 mg, 0,005 mmol, 8% en peso, 5% en moles) y tolueno (0,5 ml). Se agitó la reacción a 80°C durante 6 h en atmósfera de H₂.



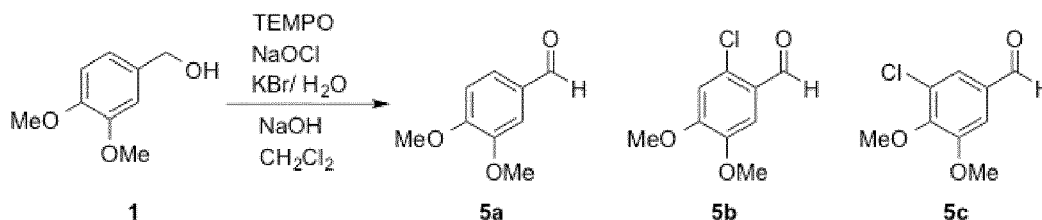
Ejemplo 8 - Procedimiento general para la oxidación con TEMPO para dar cetona

- 5 Se cargó un vial de microondas con diol 3 (33,4 mg, 0,1 mmol, 1,0 equiv.) y TEMPO (0,8 mg, 0,005 mmol, 5% en moles) y se purgó con oxígeno usando un globo de O₂ durante 5 minutos, seguido por la adición de 100 µl de una disolución de una mezcla de 10 µl de HNO₃ en 1 ml de acetonitrilo y luego 100 µl de una disolución de una mezcla de 10 µl de HCl en 1 ml de acetonitrilo. Después de eso, se añadió acetonitrilo (300 µl) y agua (30 µl) y luego se selló el vial y se calentó hasta 45°C durante 20 h. Posteriormente, se separó la fase orgánica y se lavó la fase acuosa con CH₂Cl₂. Se secaron las fases orgánicas recogidas sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. Se purificó adicionalmente el material en bruto mediante cromatografía en columna de gel de sílice proporcionando el producto 8 puro en un rendimiento del 99%.



Ejemplo 9 - Detección de la oxidación con TEMPO de alcohol dimetoxibencílico

- 20 A una disolución de alcohol 1 (16,8 mg, 0,1 mmol, 1,0 equiv.) en 4 ml de CH₂Cl₂ y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles), se le añadió una disolución acuosa de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles, en 1 ml de agua) a 0°C y se agitó la mezcla de reacción a 0°C. La disolución acuosa de NaClO recién preparada (ac. al 14%) (2,7 g, 5 mmol, 50 equiv. o 0,53 g, 1 mmol, 10 equiv.) ajustando el pH a 9 con NaHCO₃ saturado. Después de eso, se añadió lentamente NaOH 2 M (3 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 1 h o 24 h en presencia de gas O₂ a 0°C. Después de eso, se separó la fase orgánica y se lavó la fase acuosa con CH₂Cl₂. Se secaron las fases orgánicas recogidas sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. Se purificó adicionalmente el material en bruto mediante cromatografía en columna de gel de sílice proporcionando el producto 5 puro.



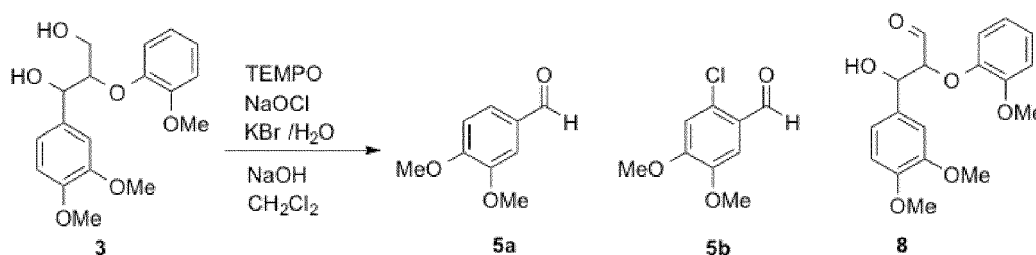
entrada	NaOCl (equiv.)	tiempo	rendimiento ^b	Razón (5a:5b:5c) ^c
1 ^{d,e}	10	24	n.d.	86:4:10 (52:37:11) ^f

2 ^{d,e}	50	1	83	48:52:0
3 ^{d,e}	50	1	87	19:75:6
4	10	24	n.d.	86:4:10
5 ^e	50	1	85	54:30:16 (35:65:0) ^f

[a] Según ¹H-RMN, la conversión de todas las reacciones fue del 100%. [b] Rendimiento del producto 5 purificado después de la cromatografía en columna de gel de sílice. [c] Determinada mediante análisis de ¹H-RMN de la mezcla de reacción en bruto. [d] La reacción se realizó sin globo de O₂. [e] La mezcla de reacción se neutralizó hasta pH 7 antes del tratamiento final. [f] Las razones de los productos cambiaron después del tratamiento final.

Ejemplo 10 - Detección de la oxidación con TEMPO de modelo de lignina

A una disolución de diol 3 (33,4 mg, 0,1 mmol, 1,0 equiv.) en 4 ml de CH₂Cl₂ y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles), se le añadió una disolución acuosa de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles, en 1 ml agua) a 0°C y se agitó la mezcla de reacción a 0°C. La disolución acuosa de NaClO recién preparada (ac. al 14%) (2,7 g, 5 mmol, 50 equiv. o 0,53 g, 1 mmol, 10 equiv.) ajustando el pH a 9 con NaHCO₃ saturado. Después de eso, se añadió lentamente NaOH 2 M (3 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 1 h o 24 h en presencia de gas O₂ a 0°C. Después de eso, se separó la fase orgánica y se lavó la fase acuosa con CH₂Cl₂. Se secaron las fases orgánicas recogidas sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. Se purificó adicionalmente el material en bruto mediante cromatografía en columna de gel de sílice proporcionando los productos 5 y 8 puros.

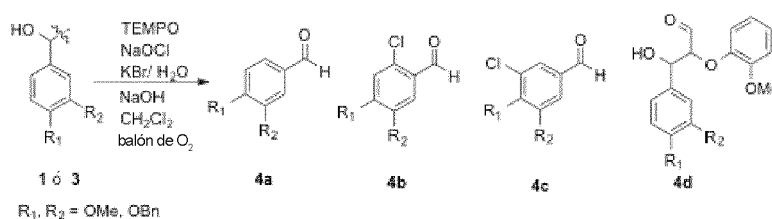


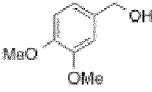
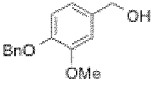
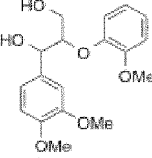
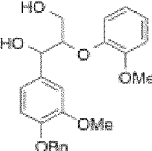
entrada	NaOCl (equiv.)	tiempo	rendimiento ^b	Razón (5a:5b:8) ^c
1 ^{d,e}	10	24	n.d.	100:0:0
2 ^{d,f}	50	1	52	21:70:9
3 ^d	50	1	50	37:38:25
4	50	1	51	29:51:20

[a] Según ¹H-RMN, la conversión de todas las reacciones fue del 100%. [b] Rendimiento del producto 5 y 8 purificado después de la cromatografía en columna de gel de sílice. [c] Determinada mediante análisis de ¹H-RMN de la mezcla de reacción en bruto. [d] La reacción se realizó sin globo de O₂. [e] La conversión de la reacción fue del 20%. [f] La mezcla de reacción se neutralizó hasta pH 7 antes del tratamiento final.

Ejemplo 11 - Detección de la oxidación con TEMPO de dos modelos de lignina sustituidos

A una disolución de alcohol 1 o diol 3 (0,1 mmol, 1,0 equiv.) en 4 ml de CH₂Cl₂ y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles), se le añadió una disolución acuosa de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles, en 1 ml agua) a 0°C y se agitó la mezcla de reacción a 0°C. La disolución acuosa de NaClO recién preparada (ac. al 14%) (2,7 g, 5 mmol, 50 equiv.) ajustando el pH a 9 con NaHCO₃ saturado. Después de eso, se añadió lentamente NaOH 2 M (3 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 1 h en presencia de gas O₂ a 0°C. Después de eso, se separó la fase orgánica y se lavó la fase acuosa con CH₂Cl₂. Se secaron las fases orgánicas recogidas sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. Se purificó adicionalmente el material en bruto mediante cromatografía en columna de gel de sílice proporcionando los productos 4 puros.



entrada	sustrato	NaOCl (equiv.)	tiempo	rendimiento ^b	Razón (4a:4b:4c:4d) ^c
1 1a		50	1	85	54:30:16
2 1b		50	1	70	38:54:8
3 3a		50	1	51	29:51:0:20
4 3b		50	1	50	60:40:0:0

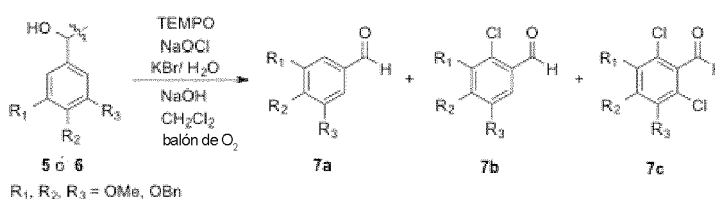
[a] Según ¹H-RMN, la conversión de todas las reacciones fue del 100%. [b] Rendimiento del producto 4 purificado después de la cromatografía en columna de gel de sílice. [c] Determinada mediante análisis de ¹H-RMN de la mezcla de reacción en bruto.

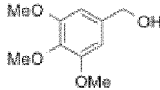
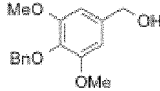
5

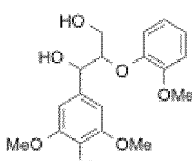
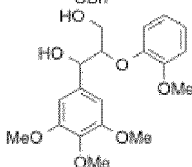
Ejemplo 12 - Oxidación con TEMPO de tres modelos de lignina sustituidos

A una disolución de alcohol 1 o diol 3 (0,1 mmol, 1,0 equiv.) en 4 ml de CH₂Cl₂ y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles), se le añadió una disolución acuosa de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles, en 1 ml agua) a 0°C y se agitó la mezcla de reacción a 0°C. La disolución acuosa de NaClO recién preparada (ac. al 14%) (2,7 g, 5 mmol, 50 equiv.) ajustando el pH a 9 con NaHCO₃ saturado. Después de eso, se añadió lentamente NaOH 2 M (3 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 1 h en presencia de gas O₂ a 0°C. Después de eso, se separó la fase orgánica y se lavó la fase acuosa con CH₂Cl₂. Se secaron las fases orgánicas recogidas sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. Se purificó adicionalmente el material en bruto mediante cromatografía en columna de gel de sílice proporcionando los productos 7 puros.

15



entrada	sustrato	NaOCl (equiv.)	tiempo	rendimiento ^b	Razón (7a:7b:7c) ^c
1 5a		50	1	74	8:80:12
2 5b		50	1	75	0:51:49

3	6a		50	1	53	0:80:20
4	6b		50	1	52	0:100:0

[a] Según $^1\text{H-RMN}$, la conversión de todas las reacciones fue del 100%. [b] Rendimiento del producto 7 purificado después de la cromatografía en columna de gel de sílice. [c] Determinada mediante análisis de $^1\text{H-RMN}$ de la mezcla de reacción en bruto.

5

Ejemplo 13 - Procedimiento para la secuencia oxidación selectiva/despolimerización/desoxigenación de ligninas (que contienen alcoholes bencílicos, alílicos o alifáticos incluyendo uniones aril éter $\beta\text{-O-4}$):

Se añadió una disolución de KBr (1,2 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en agua (1 ml) a una disolución que contenía lignina (0,1 mmol, 1,0 equiv.) y TEMPO (1,6 mg, 0,01 mmol, 10% en moles) en CH_2Cl_2 (4 ml) y se agitó a 0°C . Luego se añadió gota a gota una disolución de NaOCl (5,3 g, 10 mmol, 100 equiv.) con pH 9 a la mezcla de reacción. Después de eso, se añadió NaOH (2 M, 3 ml) a la mezcla de reacción y se conectó un globo con O_2 y se agitó a 0°C durante 3 h. Después de este tiempo, se extrajo la fase acuosa dos veces con CH_2Cl_2 . Se eliminó el disolvente. Se añadieron formiato de amonio (18,9 mg, 0,3 mmol, 3,0 equiv.) y nanocatalizador de Pd(0) (Pd(0)-AmP-MCF, 6,7 mg, 0,005 mmol, 8% en peso, 5% en moles) y tolueno (0,5 ml). Se agitó la reacción a 80°C durante 6 h en atmósfera de H_2 .

Se empleó lignina (que contenía alcoholes bencílicos, alílicos o alifáticos incluyendo uniones aril éter $\beta\text{-O-4}$) como sustratos. La lignina puede ser lignina de madera molida (MWL, por sus siglas en inglés), lignina de enzima celulolítica (CEL, por sus siglas en inglés), lignina de organosolv o una lignina técnica de los procedimientos de pulpa.

La secuencia de oxidación selectiva/despolimerización/desoxigenación de ligninas puede emplearse usando diferentes complejos de metal de transición (por ejemplo, Pd, Ir, Ru, Ni, Co, Cu).

Bibliografía

Bibliografía para los antecedentes de la invención

[1] V.S. Ranade, R. Prins, Chem. Eur. J. 2000, 6, 313.

[2] M. Yasuda, Y. Onishi, M. Ueba, T. Miyai, A. Baba, J. Org. Chem. 2001, 66, 7741.

[3] J. Muzart, Tetrahedron 2005, 61, 9423.

[4] C. Haiyan, L. Yongcheng, C. Guangying, H. Guping, W. Li, V. L. Chemistry of Natural Compounds 2006, 42, 407.

[5] N. Thakar, N.F. Polder, K. Djanashvili, H. van Bekkum, F. Kapteijn, J.A. Moulijn, J. Catal. 2007, 246, 344.

[6] M. Schlaf, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2006, 4645.

[7] J. Feng, J.-B. Wang, Y.-F. Zhou, H.-Y. Fu, H. Chen, X.-J. Li, Chem. Lett. 2007, 36, 1274.

[8] J. Feng, M.-L. Yuan, H. Chen, X.-J. Li, Prog. Chem. 2007, 19, 651.

Bibliografía para la sección de ejemplos de la descripción detallada

1. a) E. W. Ping, R. Wallace, J. Pierson, T. F. Fuller y C. W. Jones, Micropor. Mesopor. Mater., 2010, 132, 174-180

b) M. Shakeri, C. Tai, E. Göthelid, S. Oscarsson y J. Bäckvall, Chem. Eur. J., 2011, 17, 13269-13273

c) E. V. Johnston, O. Verho, M. D. Kärkäs, M. Shakeri, C. Tai, P. Palmgren, K. Eriksson, S. Oscarsson y J. Bäckvall, Chem. Eur. J., 2012, 18, 12202-12206

- d) L. Deiana, S. Afewerki, C. Palo-Nieto, O. Verho, E. V. Johnston y A. Córdova, *Sci. Rep.*, 2012, 2, 851.; DOI:10.1038/srep00851
- 5 2. a) E. W. Ping, R. Wallace, J. Pierson, T. F. Fuller y C. W. Jones, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2010, 132, 174-180
- b) M. Shakeri, C. Tai, E. Göthelid, S. Oscarsson y J. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2011, 17, 13269-13273
- c) E. V. Johnston, O. Verho, M. D. Kärkäs, M. Shakeri, C. Tai, P. Palmgren, K. Eriksson, S. Oscarsson y J. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, 12202-12206
- 10 d) L. Deiana, S. Afewerki, C. Palo-Nieto, O. Verho, E. V. Johnston y A. Córdova, *Sci. Rep.*, 2012, 2, 851.; DOI:10.1038/srep00851
3. Buser *et al.*, *Chemical Communications*, 2014, 50 (32), 4234.
- 15 4. Berger *et al.*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 2013, 51(12), 815.
5. Lancaster *et al.*, *Photochemistry and Photobiology*, 2014, 90(2), 394.
- 20 6. Nyquist *et al.*, *Applied Spectroscopy*, 1991, 45, 1649
7. Eisch *et al.*, *Organometallics*, 2005, 24, 3355.
8. a) E. W. Ping, R. Wallace, J. Pierson, T. F. Fuller y C. W. Jones, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2010, 132, 174-180
- 25 b) M. Shakeri, C. Tai, E. Göthelid, S. Oscarsson y J. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2011, 17, 13269-13273
- c) E. V. Johnston, O. Verho, M. D. Kärkäs, M. Shakeri, C. Tai, P. Palmgren, K. Eriksson, S. Oscarsson y J. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, 12202-12206
- 30 d) L. Deiana, S. Afewerki, C. Palo-Nieto, O. Verho, E. V. Johnston y A. Córdova, *Sci. Rep.*, 2012, 2, 851.; DOI:10.1038/srep00851

REIVINDICACIONES

1. Método de conversión de un enlace C=O en un enlace C-H, que comprende las etapas de:
- 5 i. proporcionar un alcohol y convertir el alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O, en el que el compuesto que comprende un C=O se selecciona de un aldehído y una cetona, en el que la conversión del alcohol en un compuesto que comprende un enlace C=O comprende la etapa de:
- 10 - oxidación con un oxidante y catalizador, en el que el oxidante se selecciona de H₂O₂, O₂ y NaOCl, y en el que el catalizador se selecciona de catalizador de metal soportado heterogéneo, complejo organometálico homogéneo, catalizador libre de metales (mediador) y enzima (EC 1:10:3:2) y
- 15 ii. proporcionar el compuesto que comprende un enlace C=O de la etapa anterior, y
iii. reducir dicho compuesto que comprende un enlace C=O en un disolvente que comprende agente reductor y un catalizador, en el que el agente reductor se selecciona de formiato de amonio, ácido fórmico y gas H₂, y en el que el catalizador se selecciona de un catalizador de metal heterogéneo
- 20 en el que el catalizador de metal heterogéneo es un nanocatalizador de Pd(0) que está soportado de manera heterogénea sobre material que contiene sílice seleccionado de soporte de sílice funcionalizada con Pd(0)-amino.
2. Método según la reivindicación 1, en el que el catalizador que es un catalizador de Pd es un soporte de Pd(0)-AmP-sílice seleccionado de Pd(0)-AmP-MCF y Pd(0)-AmP-CPG, preferiblemente el catalizador de Pd es reciclable.
- 25 3. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los agentes reductores son formiato de amonio y gas H₂, y en el que el disolvente es preferiblemente tolueno.
- 30 4. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la reducción se lleva a cabo a una temperatura de 20-80°C, preferiblemente a temperatura ambiental u 80°C.
- 35 5. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el alcohol se convierte en un aldehído en la etapa i), en el que la conversión del alcohol en un aldehído se realiza en presencia de NaOCl, TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidín-1-il)oxilo), NaOH, KBr y O₂.
6. Método según la reivindicación anterior, en el que la etapa i) comprende las etapas de:
- 40 a. añadir una disolución de KBr a una disolución que comprende el alcohol y TEMPO, preferiblemente KBr está en una disolución en agua y TEMPO está en CH₂Cl₂,
b. agitar la mezcla, preferiblemente a 0°C,
c. se añade disolución de NaOCl a la mezcla de reacción, preferiblemente la disolución de NaOCl tiene pH 9,
45 d. añadir NaOH a la mezcla de reacción en presencia de O₂, y
e. agitar la mezcla, preferiblemente a 0°C, más preferiblemente a 0° durante 3 horas.
7. Método según las reivindicaciones 1-5, en el que el alcohol se convierte en una cetona en la etapa i), en el que la conversión del alcohol en una cetona se realiza en presencia de O₂, TEMPO, HNO₃ y HCl.
- 50 8. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1-6, en el que el alcohol es un diol, y en el que dicho diol se convierte en la etapa i) en un aldol que luego experimenta una reacción retroaldólica catalítica espontánea para dar los restos aldehído correspondientes, y en el que el enlace C=O de los aldehídos se reduce posteriormente para dar un enlace C-H en la etapa iii).
- 55 9. Método según la reivindicación anterior, en el que el diol se selecciona de lignina y derivados de la misma, preferiblemente el alcohol es lignina que contiene alcoholes bencílicos, alílicos o alifáticos incluyendo uniones aril éter β-O-4, más preferiblemente la lignina se selecciona de lignina de madera molida, lignina celulolítica, lignina de organosolv y lignina técnica de procedimientos de pulpa.
- 60 10. Método según la reivindicación anterior, que comprende las etapas de:
- 65 i. proporcionar lignina y oxidar la lignina para dar un polímero que comprende grupos aldehído,
ii. el polímero que comprende grupos aldehído que se ha proporcionado en la etapa anterior experimenta posteriormente una reacción retroaldólica catalítica espontánea que conduce a una despolimerización,

iii. reducir los grupos aldehído.

- 5 11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1-6, en el que el alcohol es un alcohol primario, y en el que el alcohol primario se convierte en un aldehído en la etapa i), y en el que el enlace C=O del aldehído se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.
- 10 12. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1-6, en el que el alcohol se selecciona de alcohol vanilílico, alcoholes hidroxí, metoxi y etoxibencílicos, y en el que el alcohol vanilílico, los alcoholes hidroxí, metoxi y etoxibencílicos se convierten en sus respectivos aldehídos en la etapa i), y en el que el enlace C=O del aldehído se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.
- 15 13. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1-6, en el que el alcohol es un alcohol secundario, y en el que dicho alcohol secundario se convierte en una cetona en la etapa i), y en el que el enlace C=O de la cetona se reduce posteriormente para dar un enlace C-H.