

19

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 415 236**

21 Número de solicitud: 201132079

51 Int. Cl.:

C07C 29/54 (2006.01)**C07F 17/02** (2006.01)**C07F 15/00** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

22.12.2011

43 Fecha de publicación de la solicitud:

24.07.2013

71 Solicitantes:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (100.0%)
SERRANO, 117
28006 MADRID ES**

72 Inventor/es:

**CAMPORA PÉREZ, Juan;
PALMA RAMÍREZ, María Pilar;
MELERO JIMINEZ, Cristobal y
SHISHILOV, Oleg**

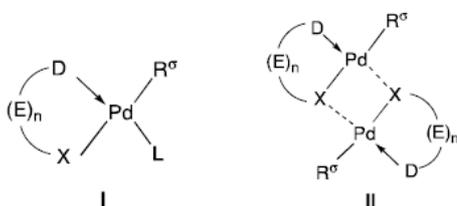
74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier54 Título: **PROCEDIMIENTO DE OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON OXÍGENO EN PRESENCIA DE UN CATALIZADOR HOMOGÉNEO DE PALADIO.**

57 Resumen:

Procedimiento de oxidación de alcoholes con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo de paladio.

Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo, caracterizado porque dicho catalizador homogéneo es un complejo de paladio de fórmula I, o un dímero de éste de fórmula II,



donde:

D-(E)_n-X es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónica, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1; R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona dentro del grupo que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una base nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico. Así como los complejos de fórmula I y II y sus procedimientos de obtención.

ES 2 415 236 A1

DESCRIPCIÓN

PROCEDIMIENTO DE OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON OXÍGENO EN PRESENCIA DE UN CATALIZADOR HOMOGÉNEO DE PALADIO

SECTOR DE LA TÉCNICA

5

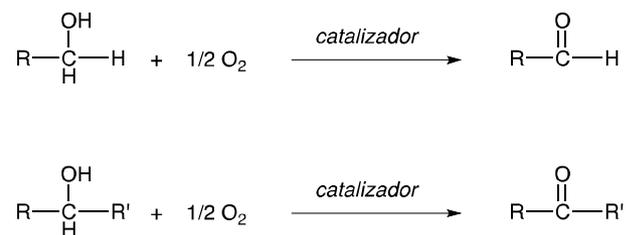
La presente invención se refiere a un nuevo sistema catalítico para la oxidación de alcoholes a los correspondientes aldehídos o cetonas de forma selectiva, utilizando oxígeno molecular como oxidante. La invención puede ser de utilidad para mejorar la eficacia y disminuir el impacto ambiental de todos los procesos químicos que implican la oxidación selectiva de alcoholes, lo que incluye tanto la producción de intermedios en gran escala en el sector químico, como la síntesis de fármacos en el sector farmacéutico.

ESTADO DE LA TÉCNICA

15

La oxidación de alcoholes a sus correspondientes aldehídos, cetonas o ácidos carboxílicos de forma selectiva es una de las operaciones más comunes en la síntesis química, tanto en la industria como en el laboratorio. Tradicionalmente, este tipo de transformaciones se llevan a cabo en disolventes halogenados y empleando compuestos de metales pesados como reactivos en cantidades estequiométricas. La aplicación de estos métodos en la industria genera grandes cantidades de subproductos tóxicos y altamente nocivos tanto para el ser humano como para el medio ambiente, por lo que exigen un posterior tratamiento para eliminar los contaminantes generados que encarece los procesos de manera notable. Durante las tres últimas décadas, ha aumentado considerablemente el interés por desarrollar nuevos sistemas catalíticos que permitan realizar este tipo de transformaciones de manera más respetuosa con el medio ambiente. En la actualidad, la comunidad científica ha puesto sus miras en el desarrollo de nuevos catalizadores de paladio capaces de oxidar alcoholes usando oxígeno molecular como único agente oxidante, u oxidación aeróbica de alcoholes (Esquema 1).

30

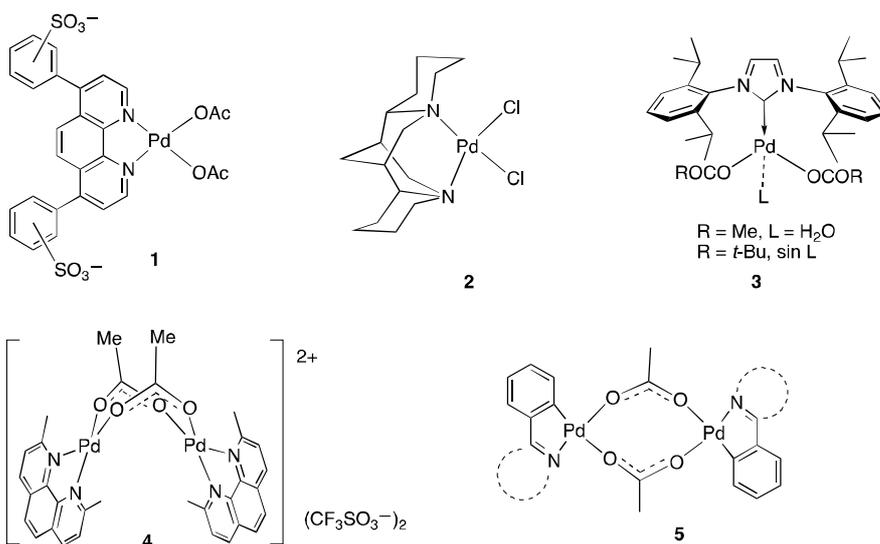


Esquema 1

Como oxidante, el oxígeno no solo permite reducir costos al eliminar la necesidad
 5 de procesar los subproductos, sino que resulta ventajoso por su disponibilidad
 inmediata a bajo costo (si se usa puro) o sin costo alguno si se emplea en forma de
 aire. Sin embargo, la realización de estos procesos no es sencilla en la práctica, ya que
 es difícil controlar la reactividad y selectividad del oxígeno. Los compuestos de
 paladio son bien conocidos por su capacidad para efectuar diversos tipos de
 10 oxidaciones con oxígeno molecular, algunos de los cuales tienen gran importancia en
 la industria, como la síntesis del acetaldehído a partir del etileno (Proceso Wacker). La
 oxidación aeróbica de alcoholes con catalizadores homogéneos de paladio ha sido
 objeto del interés de numerosos grupos, y se ha revisado en varias ocasiones (S. S.
 Stahl, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400; J. Muzart, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 5789;
 15 Schultz, M. S. Sigman, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8227). Uemura *et al.* (*J. Org. Chem.*
1999, *64*, 6750) publicó un nuevo sistema catalítico compuesto por
 Pd(OAc)₂/piridina/tamices moleculares (molecular sieves, MS). Este nuevo sistema es
 capaz de oxidar una gran variedad de alcoholes primarios y secundarios con buenos
 rendimientos, además la presencia de MS acelera la oxidación ya que descompone el
 20 H₂O₂ generado en H₂O y O₂. En 2000 Sheldon *et al.* (*Science* **2000**, *287*, 1636)
 modificó el catalizador de acetato de paladio añadiéndole un ligando soluble en agua
 derivado de la fenantrolina (**1**). Este sistema es uno de los que han mostrado una
 mayor actividad catalítica hasta la fecha, si bien requiere el uso de elevadas presiones
 de aire (hasta 30 bar). Otros autores han contribuido al desarrollo de catalizadores con
 25 estructuras bien definidas, susceptibles de optimización racional, los cuales se
 muestran a continuación. De manera simultánea, Sigman *et al.* (*J. Am. Chem. Soc.*
2001, *123*, 7475) y Stoltz *et al.* (*J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7725; World Patent WO

02072514, 19/09/2002) informaron en 2001 que la combinación de (-)-esparteína con sales de Pd^{II} facilita la resolución de alcoholes racémicos (**2**). La eficacia de estos catalizadores permite llevar a cabo algunas de estas reacciones con aire en lugar de oxígeno. En este sentido destacan también los complejos de acetato o pivalato de paladio con ligandos de tipo carbeno heterocíclico, descritos por Sigman en 2004 (**3**), los cuales se encuentran entre los escasos catalizadores que a temperatura y presión ambientales oxidan alcoholes con aire y no oxígeno (M. J. Schultz, S. S. Hamilton, D. R. Jensen, M. S. Sigman. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3343). Con posterioridad, se han descrito otros catalizadores homogéneos de paladio para la oxidación de alcoholes.

10 Entre ellos, se puede citar el complejo binuclear de paladio con ligandos neocuproína (**4**), desarrollado por Waymouth *et al.* (*Organometallics*, **2007**, *56*, 5447), el cual se caracteriza por su elevada actividad catalítica, si bien ésta se ve comprometida por su relativamente rápida desactivación, o los complejos de tipo metalacido de Moberg (**5**) (S. Paavola, K. Zetterberg, T. Privalov, I. Csöreg, C. Moberg, *Adv. Synth. & Catal.*, **2004**, *346*, 237). Una patente muy reciente de Sigman describe un nuevo tipo de catalizador que contiene ligandos de tipo heterocíclico (quinolina-isoxazol) (M. S. Sigman, B. W. Michel, US Patent US2011 0054176. 03/03/2011).



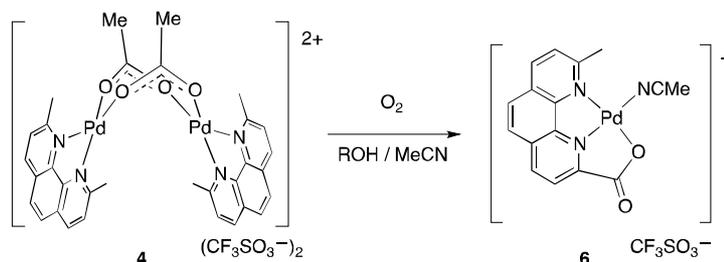
20

El diseño de los catalizadores anteriores se ajusta en casi todos los casos a las ideas actuales acerca del mecanismo de esta reacción (S. S. Stahl, J. L. Thorman, R. C.

Nelson, M. A. Kozee. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 7188; R. M. Trend B. M. Stoltz. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4482; M. S. Sigman, D. R. Jensen. *Acc. Chem. Res.*, **2006**, *39*, 221), según las cuales éstos deben disponer de tres elementos esenciales:

- 5 1) Uno o más ligandos lábiles, cuya disociación permita generar una vacante de coordinación que quedará disponible para la coordinación del sustrato (el alcohol).
- 2) Una base interna, por lo general un ligando carboxilato, más frecuentemente acetato, que actúa como transportador de protones.
- 10 3) Un ligando suficientemente donador para estabilizar al catalizador en su forma reducida e impedir que éste se agregue en partículas inactivas de paladio metálico.

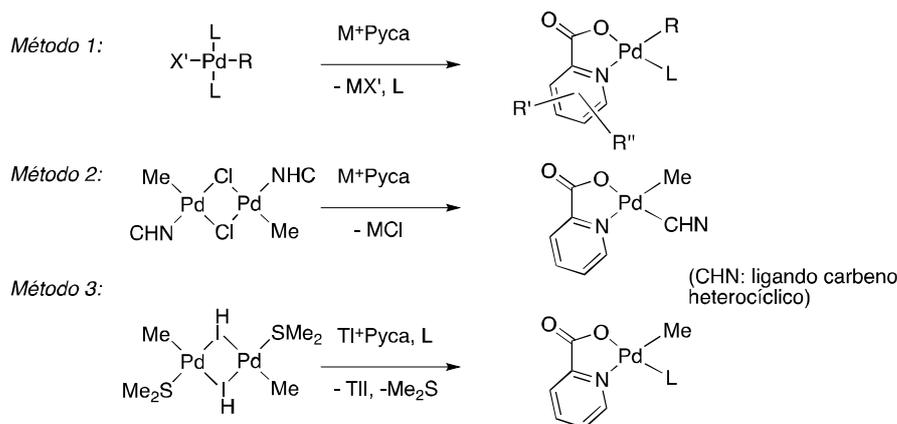
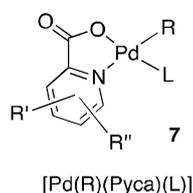
Así, el catalizador más sencillo, el acetato de paladio, reúne las condiciones (1) y
 15 (2), por lo que para transformarlo en un catalizador activo es necesario añadir algún tipo de ligando estabilizante: esto se logra con las combinaciones de acetato de paladio en disolventes donadores que se mencionan al principio. En otros casos, por ejemplo los complejos de (-)-esparteína con PdCl₂ del tipo **2**, no se cumple el segundo criterio; en este caso es necesario añadir un exceso del ligando, que desempeña un
 20 papel esencial como base. A pesar de que los complejos con ligandos carbeno de tipo **3** cumplen aparentemente con todos los requisitos, para que alcancen su actividad máxima necesitan la presencia de un exceso del ácido carboxílico, el cual facilita la formación de vacantes de coordinación (criterio 3). En resumidas cuentas, casi todos los catalizadores descritos hasta la fecha requieren la presencia de aditivos, que
 25 pueden ser de tipo básico (que actúan como bases propiamente dichas o como ligandos) o ácido. También es frecuente la adición de tamices moleculares, cuya función es objeto de debate (B. A. Steinhoff, A. E. King, S. S. Stahl. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 1861). Una de las escasas excepciones a este principio es el sistema catalítico compuesto por el catalizador **4**, el cual alcanza niveles de actividad elevados pero es inestable, desactivándose con rapidez a través de la formación del complejo **6**
 30 (Esquema 2).



Esquema 2

- 5 El complejo **6** es catalíticamente inerte, probablemente porque el ligando tridentado impide la generación de posiciones de coordinación vacantes (condición 1). Sin embargo, la formación de un ligando de tipo fenantrolina-carboxilato presenta un considerable interés, ya que esta unidad presenta en sí misma el potencial adecuado para cumplir las condiciones (2) y (3). Muy recientemente, se ha informado de que la
- 10 combinación de ligandos aniónicos como el piridincarboxilato (Pyca), piridina-2-alcóxido o sus derivados con el acetato de paladio genera un sistema catalítico para la oxidación de alcoholes que es muy activo en presencia de acetato de tetrabutialmonio (D. S. Bailie, G. M. A. Clendenning, L. McNamee, M. J. Muldoon. *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 7238). La naturaleza de la especie activa en estos sistemas es desconocida.
- 15 Por otra parte, es sabido que dichos ligandos piridin-carboxilato o piridin-alcóxido tienden a formar complejos bis-ligando de tipo $[Pd(L-O)_2]$, los cuales son catalíticamente inactivos (G. M. Lobmaier, G. D. Frey, R. D. Dewhurst, E. Herdtweck, W. A. Herrmann. *Organometallics*, **2007**, *26*, 6290).
- 20 Aunque no se han descrito catalizadores de oxidación bien definidos que contengan los ligandos anteriormente mencionados, se conocen complejos alquílicos estables que contienen ligandos 2-piridincarboxilato (Pyca) que presentan la estructura general **7** (Esquema 3). No existen precedentes sobre el uso de estos compuestos como catalizadores de oxidación. Estos complejos se han preparado por intercambio del
- 25 ligando aniónico Pyca o uno de sus derivados (en forma de sal alcalina o de talio) con precursores adecuados, tales como monoalquilcomplejos del tipo $Pd(R)(X')(L)_2$, donde R es metilo o fenilo, X' es un haluro y L es una fosfina, piridina o uno de sus

derivados (método 1) (H. Jin, K. J. Cavell, B. W. Skelton A. H. White. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 2159; J. L. Hoare, K. J. Cavell, R. Hecker, B.W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 2197)); o $[\text{PdMe}(\mu\text{-Cl})(\text{L})]$, donde L es un carbeno heterocíclico (NHC), en particular 1,3-dimethylimidazolin-2-ildeno (método 2) (M. J. Green, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White *J. Organomet. Chem.* **1998**, 554, 175). Estos métodos presentan el inconveniente de que limitan la naturaleza del ligando L a los ligandos fuertes capaces de estabilizar dichos precursores, tales como fosfinas, piridinas o carbenos heterocíclicos. El método 3 parte del precursor lábil $[\text{Pd}(\text{Me})(\mu\text{-I})(\text{SMe}_2)]_2$ y presenta la ventaja de que permite sintetizar complejos con diferentes ligandos L, incluyendo la piridina y sus derivados.



L = fosfina, Py ó un derivado

R = Me ó Ph

R' y R'' = ambos H, H y 6-Me, H y 4-NO₂, ó 6-Me y 4-NO₂

X' = haluro

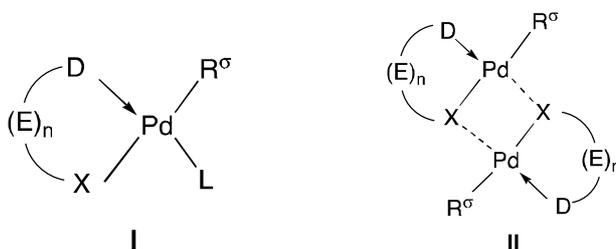
pyca = 2-piridincarboxilato o un derivado

M = metal alcalino ó talio

Esquema 3

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION**Breve descripción de la invención**

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo, caracterizado porque dicho catalizador homogéneo es un complejo de paladio de fórmula **I**, o un dímero de éste de fórmula **II**



- 10 donde:

D-(E)_n-X es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1; TuTu

- 15 es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ y se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

- L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona del grupo que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una base
20 nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico.

- Estos complejos de paladio se caracterizan porque presentan en una misma molécula los elementos básicos para su funcionamiento como catalizador. En consecuencia, los complejos de paladio **I** o **II** de la presente invención se pueden
25 utilizar como catalizadores en reacciones de oxidación aeróbica de alcoholes sin necesidad de utilizar otros aditivos.

Así mismo, también es objeto de esta invención un nuevo complejo de paladio de fórmula **I**, o un dímero de éste de fórmula **II**, tal como se describen en esta solicitud de patente.

5 Finalmente, la presente invención también proporciona nuevos procedimientos para la obtención de los complejos de paladio de fórmula **I** o **II**. Estos procedimientos permiten obtener una mayor variedad de compuestos minimizando el uso de reactivos o sales tóxicas.

10 Descripción detallada de la invención

En la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo alquilo” un radical orgánico cuya posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de carbono que no forma parte de un sistema aromático, y es una cadena hidrocarbonada de 1 a 40 átomos de carbono, que
15 puede ser lineal o ramificada. El grupo alquilo puede estar sustituido o no.

Adicionalmente, en la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo arilo” un radical orgánico cuya
20 posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de carbono que forma parte de un sistema aromático, y es un grupo carbocíclico aromático con un único anillo, por ejemplo fenilo, múltiples anillos, por ejemplo bifenilo, o múltiples anillos condensados donde al menos uno de ellos es aromático, por ejemplo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, 1-naftilo, 2-naftilo. El grupo arilo puede estar sustituido o no.

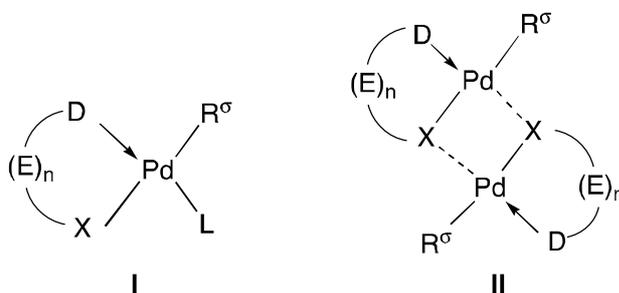
25 Adicionalmente, en la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo alcóxido” un radical orgánico cuya posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de oxígeno, y está formado por dicho átomo de oxígeno unido a un alquilo que es una cadena
30 hidrocarbonada de 1 a 40 átomos de carbono, que puede ser lineal o ramificada. El grupo alcóxido puede estar sustituido o no.

Adicionalmente, en la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo fenóxido” un radical orgánico cuya posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de oxígeno, y está
5 formado por dicho átomo de oxígeno unido a un anillo aromático de 6 átomos de carbono. El grupo fenóxido puede estar sustituido o no.

Adicionalmente, en la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo acilo” un radical orgánico de
10 fórmula —C(=O)R cuya posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de carbono, y está formado por un grupo carbonilo y un grupo R, donde R es alquilo o arilo, estando los grupos alquilo y arilo definidos en los párrafos anteriores.

Adicionalmente, en la presente solicitud de patente, a no ser que se indique específicamente lo contrario, se entiende por “grupo iminoacilo” un radical orgánico
15 de fórmula —C(=NR')R'' , cuya posición de valencia abierta se encuentra en un átomo de carbono, y donde R' y R'' son, independientemente, hidrogeno, alquilo o arilo, estando los grupos alquilo y arilo definidos en los párrafos anteriores.

20 En un primer aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo, caracterizado porque dicho catalizador homogéneo es un complejo de paladio de fórmula **I**, o un dímero de éste de fórmula **II**,



25 donde:

D-(E)_n-X es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónica, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1;

- 5 R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona dentro del grupo que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una
10 base nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico.

En el complejo de fórmula **I**, la cuarta posición de coordinación del Pd se encuentra satisfecha por un ligando secundario L. En el complejo de fórmula **II**, dos fragmentos moleculares idénticos se asocian por medio de una interacción covalente que enlaza
15 cada átomo de paladio con el grupo donador X que pertenece a la unidad vecina.

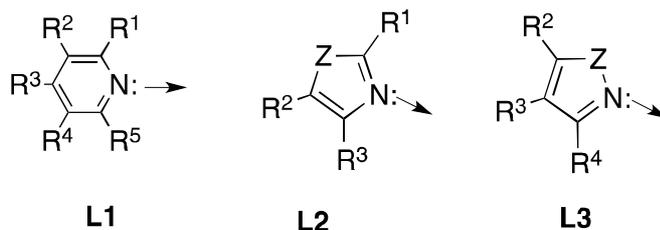
Así, los complejos de paladio de fórmula **I** o **II** de la presente invención presentan los elementos básicos para su funcionamiento como catalizadores de la oxidación aeróbica de alcoholes:

- 20 - Un ligando quelante bidentado de fórmula D-(E)_n-X que permite estabilizar el complejo frente a la agregación del paladio a través del grupo donador D, además de funcionar como base interna, especialmente cuando este fragmento es un grupo carboxilato.
- 25 - Un ligando auxiliar L que permite estabilizar el complejo de paladio de fórmula **I**. Este ligando, más lábil que el resto, puede disociarse fácilmente dejando una posición de coordinación disponible. En los complejos de tipo **II**, la interacción secundaria de cada átomo de Pd con el grupo X de la unidad vecina es también lábil, desempeñando una función análoga a la del ligando L
30 en **I**.

- Un grupo R^σ que permite estabilizar la forma precursora del catalizador, evitando la formación de especies inactivas.

En una realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser un ligando seleccionado dentro del grupo que consiste en piridina, imidazol, oxazol, tiazol, pirazol, isoxazol, isotiazol, fosfina, fosfito, fosfonito, fosfinito, amina acíclica, imina, nitrilo, un carbeno heterocíclico y un derivado de uno cualquiera de éstos.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser una base nitrogenada heterocíclica seleccionada dentro del grupo que consiste en una piridina de fórmula L1, un imidazol de fórmula L2, un oxazol de fórmula L2, un tiazol de fórmula L2, un pirazol de fórmula L3, un isoxazol de fórmula L3 y un isotiazol de fórmula L3,



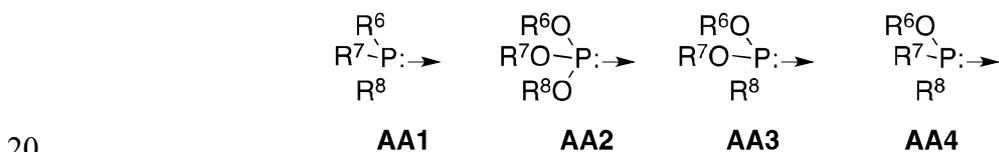
donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-CO_2R'$, $-NR'R''$, $-SR'$, $-SOR'$, $-SO_2R'$, $-NO_2$ y $-CN$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo; y Z se selecciona del grupo que consiste en oxígeno, azufre y $N-R'''$, donde R''' es un hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido o $-NR'R''$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo.

Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L es una piridina de fórmula L1 tal como se describe en el párrafo anterior.

5

En una realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L es una piridina de fórmula L1, donde R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y -CN; siendo especialmente preferido que L sea piridina, 2,4-dimetilpiridina, 4-cianopiridina o 4-dimetilaminopiridina.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser seleccionado dentro del grupo que consiste en una fosfina de fórmula AA1, un fosfito de fórmula AA2 un fosfonito de fórmula AA3 y un fosfinito de fórmula AA4,



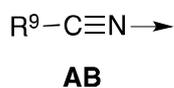
donde R⁶, R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo y arilo.

Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L es una fosfina de fórmula AA1 tal como se describe en el párrafo anterior.

25

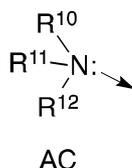
En una realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L es una fosfina de fórmula AA1, donde R⁶, R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo o fenilo; siendo especialmente preferido que L sea trifenilfosfina o trimetilfosfina.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser un nitrilo de fórmula AB,



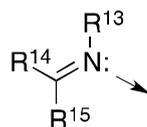
donde R⁹ se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser una amina de fórmula AC,



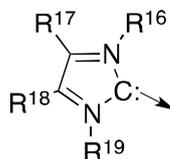
donde R¹⁰, R¹¹, R¹² se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, hidróxido, alquilo y arilo.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L puede ser una imina de fórmula AD,

**AD**

donde R¹³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, hidróxido, alquilo y arilo; y R¹⁴, R¹⁵ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido y -NR'R'', donde R' y R'' son independientemente
5 H, alquilo o arilo.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque L
10 puede ser un carbeno heterocíclico de fórmula AE,

**AE**

donde R¹⁶, R¹⁹ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo y arilo; y R¹⁷ y R¹⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo y halógeno; siendo especialmente preferido que R¹⁶ y R¹⁹
15 sean 2,2-diisopropilfenilo, y R¹⁷ y R¹⁸ sean hidrógeno.

En otra realización preferida adicional, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula I o II tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, lineal o
20 ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo, estando dicho arilo definido tal como se ha indicado al inicio de la descripción detallada de la invención.

Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en
25 presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula I o

II tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo de 3 a 20 átomos de carbono, ramificado y sustituido con un arilo que comprende un único anillo aromático; siendo especialmente preferido que R^σ sea $-\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph}$.

5

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo sustituido de fórmula $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{R}^{\text{iv}})_3$, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo, estando dichos grupos alquilo y arilo definidos tal como se ha indicado al inicio de la descripción detallada de la invención. Preferentemente, R^σ es un alquilo sustituido de fórmula $-\text{CH}_2\text{SiMe}_3$.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un arilo que comprende un único anillo aromático.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un alcóxido de fórmula $-\text{OR}^{20}$, donde R^{20} es un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo, estando dicho arilo definido tal como se ha indicado al inicio de la descripción detallada de la invención.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un fenóxido de fórmula $-\text{O-R}^{21}$, donde R^{21} es fenilo o un derivado de

donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo; y Z se selecciona del grupo que consiste en oxígeno, azufre y $\text{N}-\text{R}'''$, donde R''' es un hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido o $-\text{NR}'\text{R}''$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo; o

donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se caracterizan porque dos de estos sustituyentes forman un anillo aromático de entre 6 y 10 átomos de carbono, siendo el resto de sustituyentes igual a hidrógeno.

10

Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1 tal como se describe en el párrafo anterior.

15

En una realización especialmente preferida, D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1, donde un sustituyente seleccionado del grupo que comprende R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} es alquilo o halógeno siendo el resto de sustituyentes hidrógeno; o dos de estos sustituyentes colindantes entre sí forman un anillo aromático de entre 6 y 10 átomos de carbono, siendo los otros dos sustituyentes igual a hidrógeno.

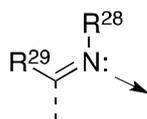
20

En otra realización especialmente preferida, D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1, donde R^{25} , R^{26} , R^{27} son hidrógeno y R^{24} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo y bromo; o R^{26} , R^{27} son hidrógeno, y R^{24} y R^{25} forman un anillo aromático de 6 miembros.

25

En otra realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque D es un imidoilo de fórmula D5,

30

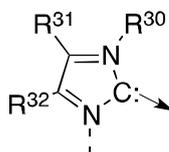


D5

donde R^{28} y R^{29} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido y $-NR'R''$; donde R' y R'' se seleccionan entre H, alquilo y arilo.

5

En otra realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula I o II tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque D es un carbeno heterocíclico de fórmula D6,



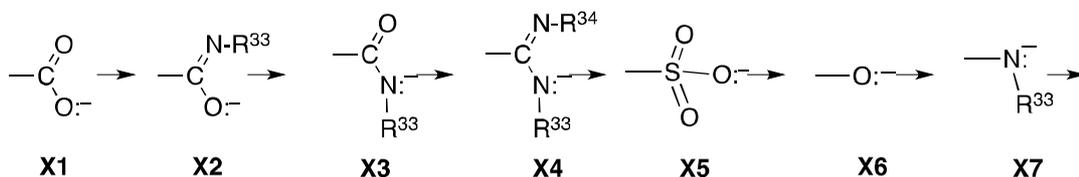
D6

10

donde R^{30} , R^{31} y R^{32} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo y halógeno.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula I o II tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque X se puede seleccionar del grupo que consiste en un carboxilato de fórmula X1, un *O*-carboxamidato de fórmula X2, un *N*-carboxamidato de fórmula X3, un imidinato de fórmula X4, un sulfonato de fórmula X5, un alcóxido de fórmula X6 y un amiduro de fórmula X7,

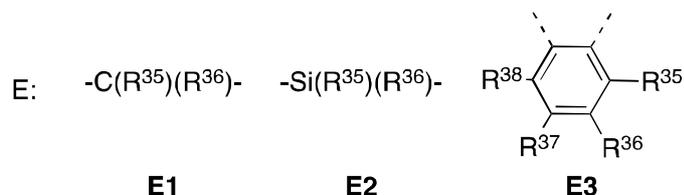
20



donde R^{33} y R^{34} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido y $-NR'R''$, donde R' y R'' se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo y arilo.

5 Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica que se puede seleccionar del grupo que consiste en carboxilato de fórmula X1 y sulfonato de fórmula X5 tal
 10 como se describen en el párrafo anterior, es decir un carboxilato $-\text{COO}^-$, o un sulfonato $-\text{SO}_2\text{-O}^-$.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de
 15 fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque n es igual a uno, y el espaciador E se puede seleccionar del grupo que consiste en metileno de fórmula E1, sillileno de fórmula E2 y fenileno de fórmula E3,



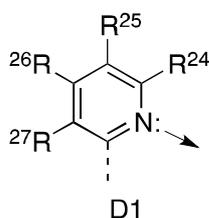
donde R^{35} , R^{36} , R^{37} y R^{38} se seleccionan independientemente del grupo que
 20 consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y arilo.

Preferentemente, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en
 25 presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque, cuando n es igual a 1, el espaciador E es metileno tal como se define en el párrafo anterior, siendo aún más preferente que R^{35} y R^{36} sean hidrógeno, es decir E es $-\text{CH}_2-$.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque

5 R^σ puede ser un alquilo de 3 a 20 átomos de carbono, ramificado y sustituido con un arilo que comprende un único anillo aromático;

D puede ser un grupo 2-piridilo de fórmula D1,

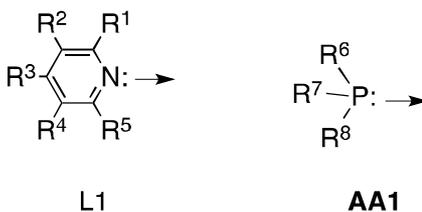


10 donde un sustituyente seleccionado del grupo que comprende R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} es alquilo o halógeno siendo el resto de sustituyentes hidrógeno; o dos de estos sustituyentes colindantes entre sí forman un anillo aromático de entre 6 y 10 átomos de carbono, siendo los otros dos sustituyentes igual a hidrógeno;

X se puede seleccionar del grupo que consiste en $-\text{COO}^-$ o $-\text{SO}_2-\text{O}^-$;

n puede ser igual a cero; o n puede ser igual a 1 y E es $-\text{CH}_2-$; y

15 cuando el complejo de paladio tiene fórmula **I**, L se puede seleccionar del grupo que consiste en piridina de fórmula L1 y fosfina de fórmula AA1,

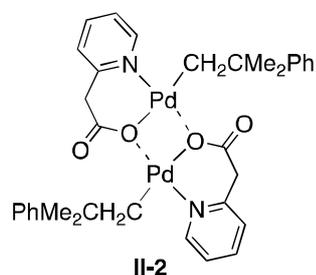
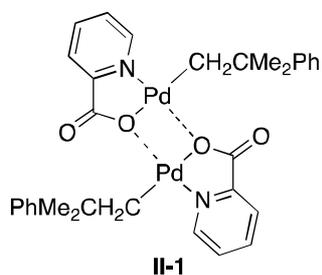
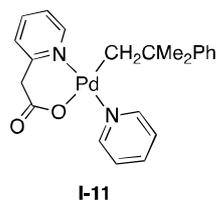
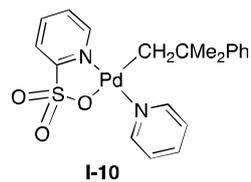
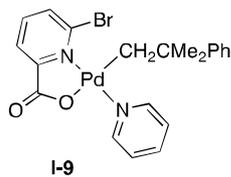
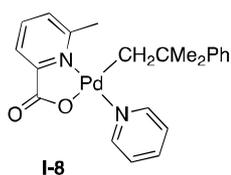
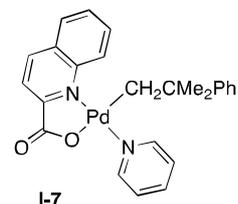
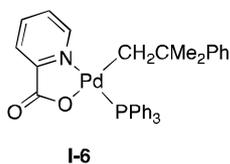
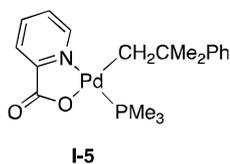
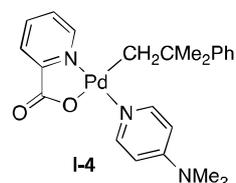
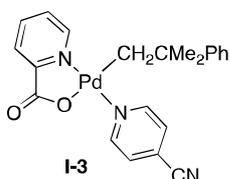
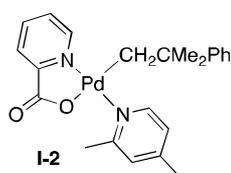
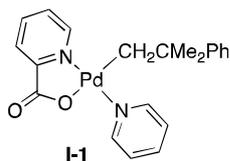


donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y $-\text{CN}$; y

20 donde R^6 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo y fenilo.

En una realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio

de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque se puede seleccionar del grupo que consiste en I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-11, II-1 y II-2.



En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque

la oxidación puede tener lugar bajo una atmósfera compuesta de aire, oxígeno puro, preferiblemente oxígeno comercial 99.995 %, o una mezcla de oxígeno y nitrógeno en proporciones que pueden variar entre 5 partes de oxígeno y 95 de nitrógeno hasta el oxígeno puro, preferentemente a una presión comprendida entre la ambiental (1 bar) y
5 150 bar.

Los catalizadores aquí descritos permiten llevar a cabo la oxidación de diversos tipos de alcoholes a sus correspondientes aldehídos y cetonas, empleando como único agente oxidante el oxígeno, bien en estado puro, bien en forma de aire, sin requerir
10 otros aditivos más que el propio catalizador, y, opcionalmente, pero no de forma necesaria, un disolvente. Estos alcoholes pueden ser alcoholes primarios o secundarios; alcoholes alifáticos, bencílicos, alílicos o propargílicos.

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol de la
15 presente invención tal como se describe en esta solicitud de patente, comprende tratar dicho alcohol con una cantidad de complejo de paladio de fórmula **I** o **II** comprendida entre 0,01 y 20 mol Pd por cada 100 moles de alcohol (mol Pd %).

En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de la presente
20 invención puede tener lugar en un disolvente aromático, un éter, un alcohol, agua, una mezcla de éstos o bien en ausencia de disolvente cuando el alcohol sustrato es un líquido capaz de disolver el catalizador bajo las condiciones de reacción. Cuando el disolvente es de tipo aromático, éste puede ser, por ejemplo, benceno, tolueno, xileno o mezclas de ellos. Cuando el disolvente es un éter, éste puede ser tetrahidrofurano.
25 Cuando el disolvente es un alcohol, éste debe ser un alcohol terciario, que puede ser t-butanol.

Preferentemente, la etapa de oxidación tiene lugar en un disolvente aromático, un éter, agua o en ausencia de disolvente.

30

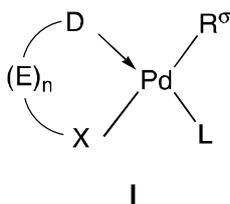
En otra realización preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente puede tener lugar entre 15 y 200°C. Preferentemente, en un período de tiempo entre 1 h y 48 horas.

5

Preferentemente, las condiciones de la reacción se eligen de manera que no supongan un riesgo para la seguridad, de manera que las presiones más elevadas correspondan a una atmósfera más pobre en oxígeno.

10 En una realización aún más preferida, el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque la reacción puede tener lugar mediante agitación de una mezcla de 1 parte del alcohol a oxidar, 9 partes de tolueno y 1 mol % del catalizador (mol Pd %). bajo una
15 presión total de 4 bar de oxígeno puro durante 12 h a 100 °C.

En un segundo aspecto, la presente invención también proporciona un complejo de paladio de fórmula **I**,



20 donde:

D-(E)_n-X es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1;

25 R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona dentro del grupo que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una base nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico;

5 con la condición de que, cuando D-(E)_n-X es 2-piridincarboxilato (pyca) o uno de sus derivados sustituidos, R^σ es diferente de metilo, acetilo, fenilo o benzoilo.

En la presente solicitud de patente se consideran realizaciones preferidas del complejo de fórmula I, las definiciones preferidas de los sustituyentes L, R^σ, D, X, n y E tal como se han descrito anteriormente al referirnos al primer aspecto de la
10 invención; con la condición de que, cuando D-(E)_n-X es 2-piridincarboxilato (pyca) o uno de sus derivados sustituidos, R^σ es diferente de metilo, acetilo, fenilo o benzoilo.

En particular, en una realización especialmente preferida, el complejo de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un
15 alquilo de 2 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo; un alquilo sustituido de fórmula -CH₂Si(R^{iv})₃, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo; o un fenóxido de fórmula -O-R²¹, donde R²¹ es fenilo o un derivado de fenilo que comprende al menos un sustituyente alquilo, estando dichos grupos arilo y alquilo definidos tal como se ha indicado al inicio de la
20 descripción detallada de la invención.

Preferentemente, el complejo de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo de 3 a 20 átomos de carbono, ramificado y sustituido con un arilo que comprende un único anillo aromático. En una
25 realización aún más preferida, el complejo de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser neofilo, -CH₂CMe₂Ph.

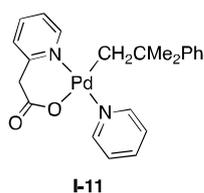
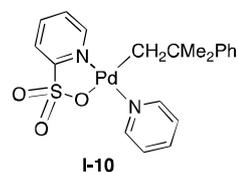
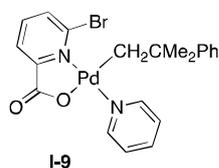
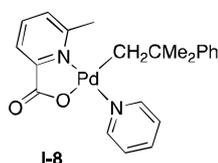
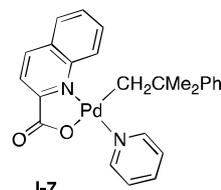
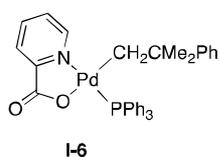
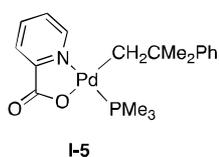
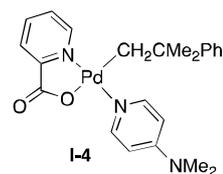
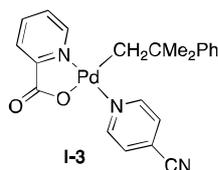
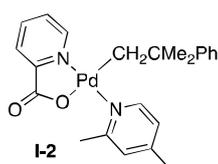
Este sustituyente neofilo, -CH₂CMe₂Ph, proporciona una mayor estabilidad a los complejos del tipo I que los que R^σ es acetilo o benzoilo. Al mismo tiempo, el grupo
30 neofilo incrementa la solubilidad del catalizador en el medio de reacción en el que tiene lugar la oxidación del alcohol respecto a los compuestos de fórmula I en los que

R^σ es metilo o fenilo. Adicionalmente, este grupo neofilo facilita la conversión del catalizador en su especie activa, favoreciendo así su activación.

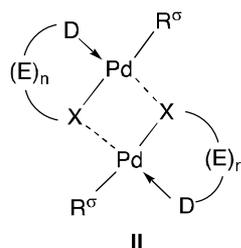
Preferentemente, el complejo de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente también se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo sustituido de fórmula –
 5 $CH_2Si(R^{iv})_3$, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo tal como se han definido al inicio de la descripción detallada de la invención. En una realización aún más preferida, el complejo de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser $-CH_2SiMe_3$.

10

En una realización especialmente preferida, el complejo de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque se puede seleccionar del grupo que consiste en los complejos I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10 y I-11.



En un tercer aspecto, la presente invención también proporciona un complejo de paladio de fórmula **II**,



5 donde:

$D-(E)_n-X$ es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1; y

10 R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo.

En la presente solicitud de patente se consideran realizaciones preferidas del
15 complejo de fórmula **II**, las definiciones preferidas de los sustituyentes R^σ , D, X, n y E tal como se han descrito anteriormente al referirnos al primer aspecto de la invención.

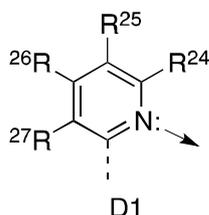
En particular, en una realización especialmente preferida, el complejo de fórmula
20 **II** tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo; o un alquilo sustituido de fórmula $-CH_2Si(R^{IV})_3$, donde R^{IV} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo, estando dichos grupos alquilo y arilo definidos tal como se ha indicado al inicio de la descripción detallada de la
25 invención.

Preferentemente, el complejo de fórmula **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque R^σ puede ser un alquilo de 3 a 20 átomos de carbono, ramificado y sustituido con un arilo que comprende un único anillo aromático, siendo aún más preferido que R^σ sea $-\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph}$.

5

Preferentemente, el complejo de fórmula **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, también se caracteriza porque R^σ puede ser $-\text{CH}_2\text{SiMe}_3$.

En otra realización especialmente preferida, el complejo de fórmula **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1,



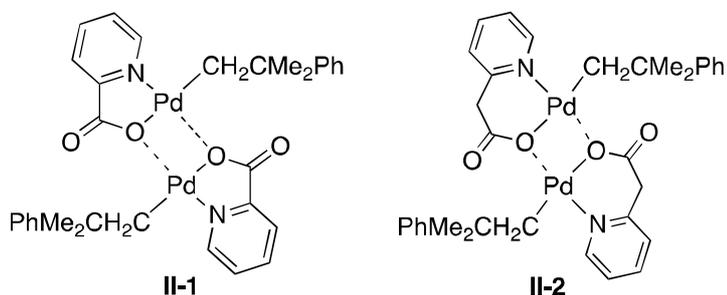
donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo;

15

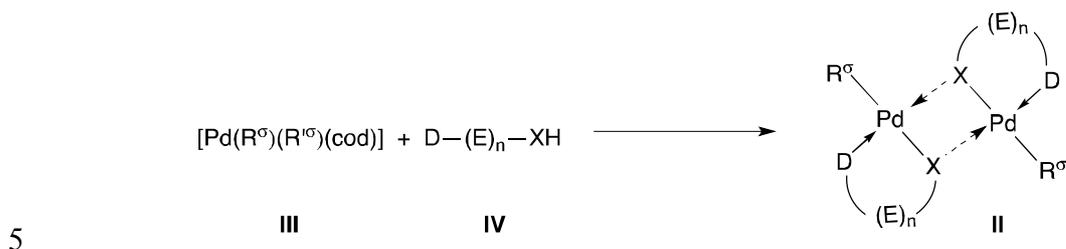
y X es un carboxilato de fórmula $-\text{COO}-$.

En una realización aún más preferida, el complejo de fórmula **II** tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque éste se puede seleccionar del grupo que consiste en el complejo de fórmula II-1 y II-2.

20



En un cuarto aspecto, la presente invención también proporciona una nueva síntesis de un complejo de paladio de fórmula **II** tal como se describe en esta solicitud de patente, caracterizado porque dicha síntesis comprende hacer reaccionar un compuesto **III** con un ligando monoaniónico quelante bidentado en forma ácida de fórmula **IV**



donde

D, E y n tienen el mismo significado que en el complejo de paladio de fórmula **II** tal como se define en esta solicitud de patente,

X-H corresponde a la forma ácida del correspondiente grupo X en el complejo de paladio de fórmula **II**,

cod simboliza el ligando 1,5-ciclooctadieno,

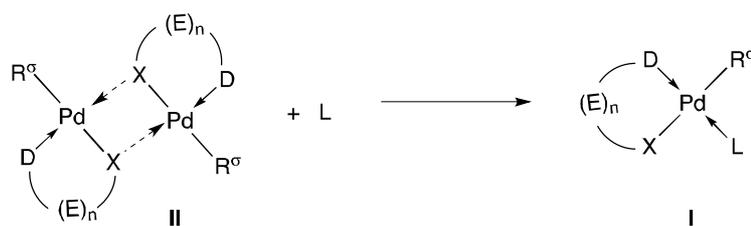
R^σ y R'^σ representan, independientemente o como parte de una misma unidad cíclica, ligandos aniónicos dadores de 2 electrones que se enlazan al metal a través de un único enlace de tipo σ que se seleccionan del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido y fenóxido.

Los compuestos de fórmula **III** y **IV** pueden obtenerse utilizando procedimientos descritos en el estado de la técnica.

20 En una realización preferida, el compuesto de fórmula **III** se selecciona entre el dialquilo $[\text{Pd}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_2(\text{cod})]$ (Y. Pan, G. B. Young. *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 577, 257) o el metalacilo $[\text{Pd}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{-o-C}_6\text{H}_4)(\text{cod})]$ (J. Cámpora, J. A. López, P. Palma, D. Del Río, E. Carmona, P. Valerga, C. Graiff, A. Tiripicchio *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 4116).

25

En un quinto aspecto, la presente invención también proporciona una síntesis nueva de un complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en esta solicitud de patente, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un complejo de paladio de fórmula **II** con un equivalente del ligando monodentado L por cada átomo de paladio en el complejo de fórmula **II**. Tanto el compuesto de fórmula **II** como el ligando monodentado L tienen el mismo significado descrito anteriormente en esta solicitud de patente.



10 En una realización preferida, la síntesis de un complejo de paladio de fórmula **I** descrito en el párrafo anterior, se caracteriza porque puede comprender las siguientes etapas:

- a) obtener el complejo de paladio de fórmula **II** por el procedimiento descrito en esta solicitud de patente, y
- 15 b) añadir al mismo medio de reacción un equivalente de un ligando L para obtener el complejo de fórmula **I**. De esta forma, la obtención del complejo de paladio de fórmula **I** tiene lugar sin aislar del medio de reacción el complejo de paladio de fórmula **II** obtenido por reacción de los compuestos de fórmula **III** y **IV** tal como se describe en esta solicitud de patente.

20

En un sexto aspecto, la presente invención también proporciona una síntesis nueva de un complejo de paladio de fórmula **I**, donde L es piridina o un derivado de piridina y el resto de sustituyentes se definen tal como se describen en esta solicitud de patente, caracterizado porque dicho procedimiento comprende hacer reaccionar un complejo dialquílico de fórmula **V** con un equivalente de un compuesto de fórmula **IV**.

25



donde

D, E y n tienen el mismo significado que en el complejo de paladio de fórmula **I** tal como se describe en la presente invención,

X-H corresponde a la forma ácida del correspondiente grupo X en el complejo de paladio de fórmula **I**;

Py es piridina o un derivado de piridina; y

R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que es un alquilo.

El compuesto de fórmula **V** puede obtenerse utilizando procedimientos descritos en el estado de la técnica.

En una realización preferida, el compuesto **V** se selecciona entre metalaciclo $[\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-o-C}_6\text{H}_4(\text{Py})_2]$ (J. Cámpora, J. A. López, P. Palma, D. Del Río, E. Carmona, P. Valerga, C. Graiff, A. Tiripicchio *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 4116), o los dialquilos $[\text{Pd}(\text{R}^\sigma)_2\text{Py}_2]$, en los que R^σ se pueden seleccionar independientemente del grupo que consiste en -CH₃, -CH₂SiMe₃, -CH₂CMe₂Ph, -CH₂CMe₃, -CH₂Ph, u -O-2,6-C₆H₄(iPr)₂, y Py es piridina o un derivado de la piridina, los cuales se pueden obtener por el procedimiento general descrito previamente en la bibliografía (J. Cámpora, M. M. Conejo, K. Mereiter, P. Palma, C. Pérez, M. L. Reyes, R. Ruíz, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, *683*, 220).

Los métodos de síntesis de la presente invención se pueden utilizar tanto para obtener complejos de fórmula **I** o **II** utilizados en el procedimiento de oxidación de alcoholes tal como se ha descrito en el primer objeto de esta invención, como para

sintetizar complejos de fórmula **I** y **II** tal como se describen en los aspectos segundo y tercero de esta solicitud de patente respectivamente.

Los métodos de síntesis de la presente invención presentan la ventaja de su generalidad, ya que permiten obtener una gran variedad de catalizadores de los tipos descritos, y de que, a diferencia de otros procedimientos descrito con anterioridad para otros complejos de paladio, prescinden del uso de ligandos o sales tóxicas y contaminantes como los sulfuros de alquilo o las sales de talio.

10 EJEMPLOS

Métodos de síntesis de catalizadores. Todas las operaciones se llevan a cabo en caja seca o en línea de vacío bajo atmósfera inerte de Ar o N₂, empleando disolventes recién destilados y secos. El oxígeno utilizado (Air Liquide, 99.995 %), el aire (Air Liquide, 99.999 %) y los reactivos comerciales se usaron tal como se reciben sin ninguna purificación adicional.

Método de síntesis 1: Obtención de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** a partir de los compuestos **III** y **IV**.

20

Ejemplo 1. *Preparación del complejo II-1.* Una suspensión de $\overline{\text{Pd}(\text{CH}_2\text{CMe}-o\text{-C}_6\text{H}_4)(\text{cod})}$ (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en Et₂O (60 mL) se agita vigorosamente a 25 °C durante 2 h. El precipitado formado se filtra y se seca bajo presión reducida. El complejo II-1 se obtiene como un sólido amarillo de forma cuantitativa. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 300 MHz, 298 K): δ 8.08-7.95 (m, 2H), 7.90 (t, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (s ancho, 4H), 7.64 (m, 1H), 7.43 (t, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1H), 1.32 (s, 6H, CH₃), 1.26 (s, 2H, PdCH₂). MS-ESI [M⁺ + Na]¹⁺ = 741.1

Ejemplo 2. *Preparación del complejo II-2.* Una disolución de NaOMe en MeOH (0.17 M, 5.9 mL, 1 mmol) se añade sobre el ácido 2-piridilacético clorohidrato (0.137g, 1 mmol). La mezcla de reacción resultante se añade sobre una disolución de

30

$\overline{\text{Pd}(\text{CH}_2\text{CMe}-o\text{-C}_6\text{H}_4)(\text{cod})}$ (346 mg, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (30 mL) a $-50\text{ }^\circ\text{C}$. La temperatura de la mezcla de reacción se deja subir hasta $25\text{ }^\circ\text{C}$ y se agita vigorosamente durante 2 h. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo se lava primero con hexano (30 mL) y luego con Et_2O (30 mL). El complejo II-2 se obtiene como un sólido de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida.

Ejemplo 3. *Preparación del complejo I-1.* Una suspensión de $\overline{\text{PdCH}_2\text{CMe}_2-o\text{-C}_6\text{H}_4(\text{cod})}$ (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en una mezcla de Et_2O (30 mL) y CH_2Cl_2 (30 mL) se agita vigorosamente a $25\text{ }^\circ\text{C}$. Tras 2 horas de reacción, se añade piridina (0.081 mL, 1 mmol) y CH_2Cl_2 (10 mL) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et_2O (3 x 20 mL). El complejo I-1 se obtiene como un sólido grisáceo de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ^1H RMN (CH_2Cl_2 , 500 MHz, 298 K): δ 8.55 (d, $^3J_{\text{HH}} = 4.1\text{ Hz}$, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{py}}$), 8.22 (d, $^3J_{\text{HH}} = 4.3\text{ Hz}$, 1H, CH_{Pyca}), 8.07 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5\text{ Hz}$, 1H, CH_{Pyca}), 7.89 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1\text{ Hz}$, 1H, CH_{Pyca}), 7.75 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$, 1H, CH_{py}), 7.43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3\text{ Hz}$, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 7.34 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.8\text{ Hz}$, 1H, CH_{Pyca}), 7.27 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.2\text{ Hz}$, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{py}}$), 7.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3\text{ Hz}$, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 6.91 (m, 1H, CH_{ar}), 2.10 (s, 2H, PdCH_2C), 1.37 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CH_2Cl_2 , 125.76 MHz, 298 K): δ 169.34 ($\text{C}_{\text{PycaCOOPd}}$), 156.31 ($\text{C}_{\text{PycaCOOPd}}$), 152.30 (CH_{py}), 151.16 (C_{ar}), 147.43 (CH_{Pyca}), 138.76 (CH_{Pyca}), 137.89 (CH_{py}), 127.79 ($2\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 127.01 (CH_{Pyca}), 126.35 (CH_{Pyca}), 126.08 ($2\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 125.76 (CH_{ar}), 125.31 ($2\times\text{CH}_{\text{py}}$), 42.53 (PdCH_2), 42.03 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 31.11 ($2\times\text{CH}_3$).

25

Ejemplo 4. *Preparación del complejo I-2.* Una suspensión de $\overline{\text{PdCH}_2\text{CMe}_2-o\text{-C}_6\text{H}_4(\text{cod})}$ (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en una mezcla de Et_2O (30 mL) y CH_2Cl_2 (30 mL) se agita vigorosamente a $25\text{ }^\circ\text{C}$. Tras 2 horas de reacción, se añade 2,4-lutidina (0.115 mL, 1 mmol) y CH_2Cl_2 (10 mL) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el

30

residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et₂O (3 x 20 mL). El complejo I-2 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 300 MHz, 298 K): δ 8.34 (d, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 1H, CH_{Pyca}), 8.27 (d, ³J_{HH} = 5.3 Hz, 1H, CH_{Pyca}), 8.75 (m, 1H, CH_{Pyca}), 7.91 (m, 1H, CH_{Pyca}) 7.40-7.32 (m, 3H, 2×CH_{ar}, CH_{Pyca}), 7.05-6.89 (m, 5H, 3×CH_{ar}, 2×CH_{py}), 2.89 (s, 3H, CH₃C_{py}), 2.32 (s, 3H, CH₃C_{py}), 2.12 (s ancho, 1H, PdCHHC), 2.09 (s ancho, 1H, PdCHHC), 1.36 (s, 6H, 2×CH₃).

Ejemplo 5. *Preparación del complejo I-3.* Una suspensión de [PdCH₂CMe₂-o-C₆H₄](cod)] (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en una mezcla de Et₂O (30 mL) y CH₂Cl₂ (30 mL) se agita vigorosamente a 25 °C. Tras 2 horas de reacción, se añade una disolución de 4-cianopiridina (0.104 g, 1 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et₂O (3 x 20 mL). El complejo I-3 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 400 MHz, 298 K): δ 8.59 (d, ³J_{HH} = 5.8 Hz, 2H, CH_{py}), 8.39 (d, ³J_{HH} = 5.4 Hz, 1H, CH_{Pyca}), 8.11 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1H, CH_{Pyca}), 7.95 (m, 1H, CH_{Pyca}), 7.498-7.38 (m, 3H, 2×CH_{ar}, CH_{Pyca}), 7.33 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2H, CH_{py}), 7.02-6.86 (m, 3H, 3×CH_{ar}), 2.13 (s ancho, 2H, PdCH₂C), 1.42 (s, 6H, 2×CH₃).

Ejemplo 6. *Preparación del complejo I-4.* Una suspensión de [PdCH₂CMe₂-o-C₆H₄](cod)] (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en una mezcla de Et₂O (30 mL) y CH₂Cl₂ (30 mL) se agita vigorosamente a 25 °C. Tras 2 horas de reacción, se añade una disolución de *N,N*-dimetilaminopiridina (122 mg, 1 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et₂O (3 x 20 mL). El complejo I-4 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente a presión reducida. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 300 MHz, 298 K): δ 8.17 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2H, CH_{py}), 8.09

(d, $^3J_{\text{HH}} = 5.4$ Hz, 1H, CH_{Pyca}), 8.04 (m, 1H, CH_{Pyca}), 7.85 (m, CH_{Pyca}), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 2H, $2 \times \text{CH}_{\text{ar}}$), 7.25 (m, 1H, CH_{Pyca}), 7.07 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2H, CH_{py}), 6.93 (m, 1H, CH_{ar}), 7.48 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 2H, CH_{ar}), 3.05 [s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 2.03 (s ancho, 2H, PdCH_2C), 1.35 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$).

5

Ejemplo 7. Preparación del complejo I-5. Sobre una disolución de $[\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-o-C}_6\text{H}_4](\text{cod})$ (346 mg, 1 mmol) en Et_2O (20 mL) se añade una disolución de ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en Et_2O (10 mL) a 25 °C y se agita vigorosamente. Tras 2 horas de reacción, se añade PMe_3 (0.103 mL, 1 mmol) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et_2O (3 x 20 mL). El complejo I-5 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ^1H RMN (CH_2Cl_2 , 400 MHz, 298 K): δ 8.20-8.06 (m, 2H, $2 \times \text{CH}_{\text{Pyca}}$), 7.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, 1H, CH_{Pyca}), 7.63 (t, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1H, $2 \times \text{CH}_{\text{ar}}$), 7.53 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, CH_{Pyca}), 7.15 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1H, $2 \times \text{CH}_{\text{py}}$), 7.51 (m, 1H, CH_{py}), 1.90 (s ancho, PdCH_2C), 1.53 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 1.39 [d, $^2J_{\text{HP}} = 10.6$ Hz, 9H, $3 \times (\text{CH}_3)_3\text{P}$].

Ejemplo 8. Preparación del complejo I-6. Una suspensión de $[\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-o-C}_6\text{H}_4](\text{cod})$ (346 mg, 1 mmol) y ácido picolínico (123 mg, 1 mmol) en una mezcla de Et_2O (30 mL) y CH_2Cl_2 (30 mL) se agita vigorosamente a 25 °C. Tras 2 horas de reacción, se añade una disolución de PPh_3 (262 mg, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (10 mL) y se deja reaccionar durante 30 minutos. El disolvente se elimina bajo presión reducida y el residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et_2O (3 x 20 mL). El complejo I-6 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. Mezcla de isómeros *cis* y *trans*. ^1H RMN (CH_2Cl_2 , 400 MHz, 298 K): δ 8.27-6,80 (m, 48H, $8 \times \text{CH}_{\text{Pyca}}$, $40 \times \text{CH}_{\text{ar}}$), 2.18 (s ancho, PdCH_2C), 1.92 (s ancho, PdCH_2C), 1.37 (s ancho, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 1.15 (s ancho, 6H, $2 \times \text{CH}_3$). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD_2Cl_2 , 161 MHz, 298 K): δ 39.04 y 32.70 ppm.

Método de síntesis 2: Obtención de un complejo de fórmula **I** (donde L es piridina o un derivado de piridina) a partir de compuestos de tipo **V** y **IV**

5 **Ejemplo 9.** *Preparación del complejo I-7.* Sobre una disolución de $[\overline{\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4(\text{Py})_2}]$ (396 mg, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) se añade una disolución de ácido quinaldico (0.173 g, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ y se agita la mezcla de reacción durante 30 min. La temperatura se deja subir hasta $25\text{ }^\circ\text{C}$ y se deja agitando durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtra y se elimina el disolvente bajo reducida. El residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et_2O (3 x 20 mL). El complejo I-7 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida.

15 **Ejemplo 10.** *Preparación del complejo I-8.* Sobre una disolución de $[\overline{\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4(\text{Py})_2}]$ (396 mg, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) se añade una disolución de ácido 6-metilpiridin-2-carboxílico (0.137 g, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ y se agita la mezcla de reacción durante 30 min. La temperatura se deja subir hasta $25\text{ }^\circ\text{C}$ y se deja agitando durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtra y se elimina el disolvente bajo reducida. El residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et_2O (3 x 20 mL). El complejo I-8 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ^1H RMN (CH_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K): δ 8.26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5.12\text{ Hz}$, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{py}}$), 8.017 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8\text{ Hz}$, 1H, CH_{pyca}), 7.75 (m, 1H, CH_{pyca}), 7.62 (m, 1H, CH_{pyca}), 7.27 (m, 2H, $2\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 7.12 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.2\text{ Hz}$, 1H, CH_{py}), 7.09-6.99 (m, 5H, $2\times\text{CH}_{\text{py}}$, $3\times\text{CH}_{\text{ar}}$), 2.34 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N-Pd}$), 1.50 (s, 2H, PdCH_2C), 1.46 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$).

25 **Ejemplo 11.** *Preparación del complejo I-9.* Sobre una disolución de $[\overline{\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4(\text{Py})_2}]$ (396 mg, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) se añade una disolución de ácido 6-bromopicolínico (0.137 g, 1 mmol) en CH_2Cl_2 (20 mL) a -50

°C y se agita la mezcla de reacción durante 30 min. La temperatura se deja subir hasta 25 °C y se deja agitando durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtra y se elimina el disolvente bajo presión reducida. El residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x 10 mL) y luego con Et₂O (3 x 20 mL). El complejo I-9 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 400 MHz, 298 K): δ 8.25 (d, ³J_{HH} = 5.2 Hz, 2H, 2×CH_{py}), 8.20 (d, ³J_{HH} = 7.7 Hz, 1H, CH_{pyca}), 7.71 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1H, CH_{pyca}), 7.59 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, CH_{pyca}), 7.48 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1H, CH_{py}), 7.27 (m, 2H, 2×CH_{ar}), 7.09-6.97 (m, 5H, 2×CH_{py}, 3×CH_{ar}), 2.52 (s, 2H, PdCH₂C), 1.46 (s, 6H, 2×CH₃).

10

Ejemplo 12. *Preparación del complejo I-11.* Una disolución de NaOMe en MeOH (0.17 M, 5.9 mL, 1 mmol) se añade sobre el ácido 2-piridilacético clorohidrato (0.137g, 1 mmol). La mezcla resultante, se añade sobre una disolución de Pd(py)₂(CH₂CMe₂-OC₆H₅) (396 mg, 1 mmol) en THF (20 mL) a -50 °C y se agita durante 30 min. La temperatura se deja subir hasta 25 °C y se deja agitando durante 2 horas. La mezcla de reacción se centrifuga y el disolvente se elimina bajo presión reducida hasta un volumen aproximado de 3- 4 mL. Se añaden 10 mL de tolueno y la mezcla se evapora hasta la formación de un sólido amarillento. El disolvente se filtra y el sólido formado se lava con Et₂O (3 x 20 mL) y se seca bajo presión reducida. El complejo I-11 se obtiene como un sólido amarillento de forma cuantitativa. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 300 MHz, 298 K): δ 8.53 (d, ³J_{HH} = 5.2 Hz, 1H, CH_{pyca}), 8.48 (d, ³J_{HH} = 5.4 Hz, 2H, 2×CH_{py}), 7.82-7.65 (m, 2H, CH_{pyca}, CH_{py}), 7.34-7.21 (m, 4H, 2×CH_{py}, 2×CH_{pyca}), 7.21-7.13 (m, 2H, 2×CH_{ar}), 7.00-6.85 (m, 3H, 3×CH_{ar}), 3.94 (s, 2H, CCH₂COOPd), 2.06 (s, 2H, PdCH₂C), 1.16 (s, 6H, 3×CH₃).

25

Ejemplo 13. *Preparación del complejo I-10.* Sobre una disolución de $\overline{[\text{PdCH}_2\text{CMe}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4(\text{Py})_2]}$ (396 mg, 1 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) se añade una disolución de ácido 2-piridilsulfónico (0.159 g, 1 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) a -50 °C y se agita la mezcla de reacción durante 30 min. La temperatura se deja subir hasta 25 °C y se deja agitando durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtra y se elimina el disolvente bajo presión reducida. El residuo obtenido se lava primero con hexano (2 x

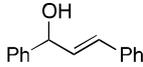
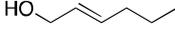
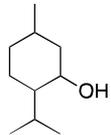
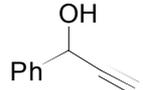
30

10 mL) y luego con Et₂O (3 x 20 mL). El complejo I-10 se obtiene como un sólido blanco de forma cuantitativa tras eliminar el disolvente bajo presión reducida. ¹H RMN (CH₂Cl₂, 500 MHz, 298 K): δ 8.55 (br s, 2H, 2×CH_{py}), 8.18 (d, ³J_{HH} = 5.6 Hz, 1H, CH_{Pyca}), 8.10-7.86 (m, 2H, 2×CH_{Pyca}), 7.79 (t, ³J_{HH} = 7.5, 1H, CH_{py}), 7.43 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 2H, 2×CH_{ar}), 7.37-7.26 (m, 3H, CH_{Pyca}, 2×CH_{py}), 7.00 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, 2×CH_{ar}), 6.94-6.85 (m, 1H, CH_{ar}), 2.39 (s, 2H, PdCH₂C), 1.34 (s, 6H, 2×CH₃).

Procedimiento experimental para las reacciones catalíticas.

10 Un reactor de vidrio Fisher-Porter de 100 mL de capacidad se carga con el catalizador (0.1-0.01% mol respecto al alcohol), el alcohol (5 mmol) y tolueno (5 mL) como disolvente. Una vez cargado el reactor se purga el aire contenido en el reactor con O₂ puro o aire puro. Una vez purgado el reactor, se introduce oxígeno ó
 15 aire hasta alcanzar la presión la correspondiente presión (ver Tabla 1) y se agita durante 12 horas a 100 °C. Los rendimientos (ver Tabla 1) se calcularon mediante GC utilizando bifenilo como estándar interno.

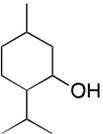
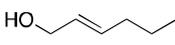
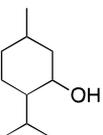
Tabla 1. Reacciones de oxidación de alcoholes catalizadas por los complejos I y II^a

R-CH(OH)-R' \longrightarrow R-CO-R' + H ₂ O						
Entrada	Cat	% mol Cat	Alcohol	Disolvente	Oxidante (presión)	Rto (%)
1	I-1	1		tolueno	O ₂ (4)	100
2	I-1	1		tolueno	O ₂ (4)	100
3	I-1	1		tolueno	O ₂ (4)	46
4	I-1	1		tolueno	O ₂ (4)	100
5	I-1	1		tolueno	O ₂ (4)	100
6	I-3	1		tolueno	O ₂ (4)	11

ES 2 415 236 A1

7	I-3	1		tolueno	O ₂ (4)	95
8	I-3	1		tolueno	O ₂ (4)	16 ^c
9	I-2	1		tolueno	O ₂ (4)	73
10	I-2	1		tolueno	O ₂ (4)	72
11	I-2	1		tolueno	O ₂ (4)	54 ^c
12	I-4	1		tolueno	O ₂ (4)	77
13	I-4	1		tolueno	O ₂ (4)	39
14	I-5	1		tolueno	O ₂ (4)	3
15	I-8	1		tolueno	O ₂ (4)	88
16	I-8	1		tolueno	O ₂ (4)	73
17	I-9	1		tolueno	O ₂ (4)	56
18	I-11	1		tolueno	O ₂ (4)	100
19	I-11	1		tolueno	O ₂ (4)	90
20	I-11	1		tolueno	O ₂ (4)	85 ^b
21	I-1	1		^t BuOH	O ₂ (4)	65

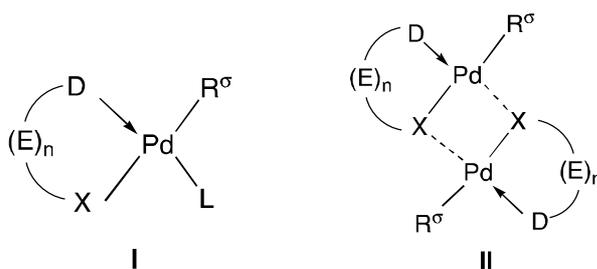
ES 2 415 236 A1

22	I-11	1		THF	O ₂ (4)	31
23	I-10	1		tolueno	O ₂ (4)	27
24	I-10	1		tolueno	O ₂ (4)	30
25	II-1	1		tolueno	O ₂ (4)	22
26	I-1	0.5		toleno	O ₂ (4)	100
27	I-1	0.1		toluene	O ₂ (4)	63
28	I-1	0.01		toluene	O ₂ (4)	43
29	1	1		toluene	H ₂ O ₂	44
30	I-1	1		tolueno	Aire (10)	98 ^e
31	I-1	1		tolueno	Aire (6)	30
32	I-1	1		tolueno	Aire (6)	23
33	I-1	1		tolueno	Aire (6)	37
34	I-1	1		H ₂ O	O ₂ (4)	27
35	I-1	1		Sin disolvente	O ₂ (4)	67

^a El % mol del catalizador se calculó respecto al alcohol de partida. ^b Tiempo de reacción 48 h.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo, caracterizado porque dicho catalizador homogéneo es un complejo de paladio de fórmula **I**, o un dímero de éste de fórmula **II**,



donde:

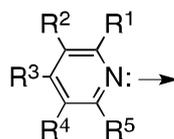
- $D-(E)_n-X$ es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónica, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1;

R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

- L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona dentro del grupo que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una base nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico.

2. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** según la reivindicación 1, caracterizado porque L es un ligando seleccionado dentro del grupo que consiste en piridina, imidazol, oxazol, tiazol, pirazol, isoxazol, isotiazol, fosfina, fosfito, fosfonito, fosfinito, amina acíclica, imina, nitrilo, un carbeno heterocíclico y un derivado de uno cualquiera de éstos.

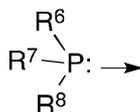
3. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** según la reivindicación 2, caracterizado porque L es una piridina de fórmula L1,



L1

5 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo.

4. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I según la reivindicación 2, caracterizado porque L es una fosfina de fórmula AA1,



AA1

10 donde R^6 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo y arilo.

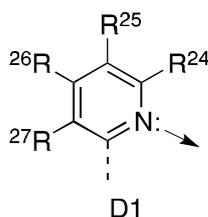
15 5. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I o II según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque R^σ es un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo.

20 6. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I o II según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque R^σ es un alquilo sustituido de fórmula $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{R}^{\text{iv}})_3$, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo.

25 7. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I o II según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,

caracterizado porque D se selecciona del grupo que consiste en un grupo heterocíclico nitrogenado, un imidoílo y un fragmento carbeno heterocíclico.

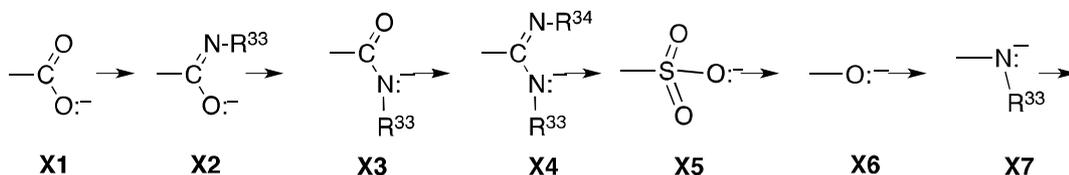
8. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I o II según la reivindicación 7, caracterizado porque D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1,



- donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo; o

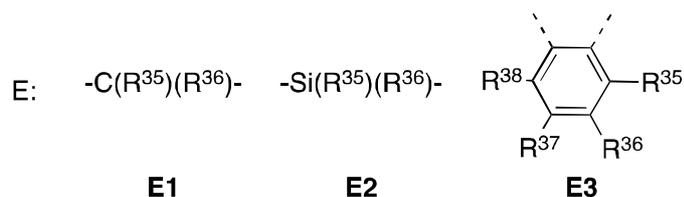
- donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se caracterizan porque dos de estos sustituyentes forman un anillo aromático de entre 6 y 10 átomos de carbono, siendo el resto de sustituyentes igual a hidrógeno.

9. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula I o II según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque X se selecciona del grupo que consiste en un carboxilato de fórmula X1, un k-O-carboxamidato de fórmula X2, un k-N-carboxamidato de fórmula X3, un imidinato de fórmula X4, un sulfonato de fórmula X5, un alcóxido de fórmula X6 y un amiduro de fórmula X7,



donde R^{33} y R^{34} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, alcóxido y $-NR'R''$, donde R' y R'' se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo y arilo.

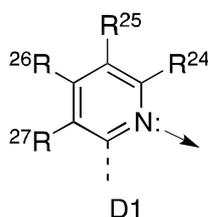
- 5 10. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque n es igual a 1, y el espaciador E se selecciona del grupo que consiste en metileno de fórmula E1, sillileno de fórmula E2 y fenileno de fórmula E3,



- 10 donde R^{35} , R^{36} , R^{37} y R^{38} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y arilo.

- 15 11. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según la reivindicación 1, caracterizado porque R^σ es un alquilo de 3 a 20 átomos de carbono, ramificado y sustituido con un arilo que comprende un único anillo aromático;

D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1,

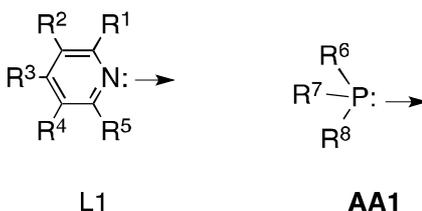


- 20 donde un sustituyente seleccionado del grupo que comprende R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} es alquilo o halógeno siendo el resto de sustituyentes hidrógeno; o dos de estos sustituyentes colindantes entre sí forman un anillo aromático de entre 6 y 10 átomos de carbono, siendo los otros dos sustituyentes igual a hidrógeno;

X se selecciona del grupo que consiste en carboxilato de fórmula $-\text{COO}^-$ y sulfonato de fórmula $-\text{SO}_2-\text{O}^-$;

n es igual a cero; o n es igual a 1 y E es $-\text{CH}_2$; y

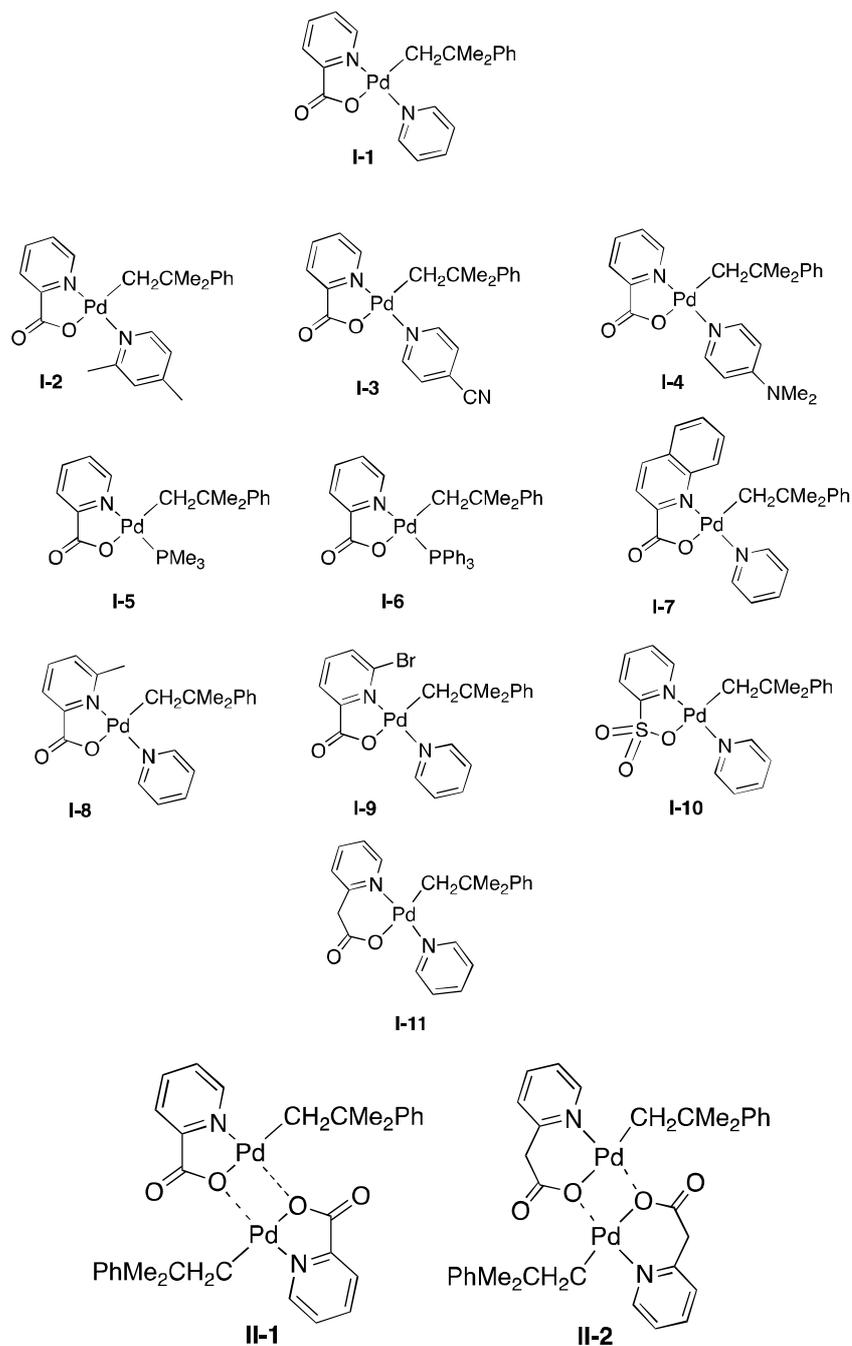
cuando el complejo de paladio tiene fórmula **I**, L se selecciona del grupo que
5 consiste en piridina de fórmula L1 y fosfina de fórmula AA1,



donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y $-\text{CN}$; y

donde R^6 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en
10 alquilo y fenilo.

12. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según la reivindicación 11, caracterizado porque dicho complejo de paladio se selecciona del grupo que consiste en I-1, I-2, I-3,
15 I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-11, II-1 y II-2 .



13. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un
 5 complejo de paladio de fórmula I o II según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la oxidación tiene lugar bajo una atmósfera compuesta de aire, oxígeno puro o una mezcla de oxígeno y nitrógeno en proporciones que pueden variar entre 5 partes de oxígeno y 95 de nitrógeno hasta el oxígeno puro.

14. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según la reivindicación 13, caracterizado porque la oxidación tiene lugar bajo una presión entre 1 y 150 bar.

5

15. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende tratar dicho alcohol con una cantidad de complejo de paladio entre 0,01 y 20 mol Pd por cada 100 moles del alcohol.

10

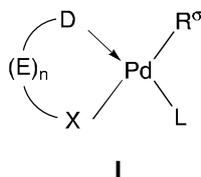
16. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la oxidación tiene lugar en un disolvente aromático, un éter, un alcohol, agua, una mezcla de éstos o en ausencia de disolvente.

15

17. Procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno en presencia de un complejo de paladio de fórmula **I** o **II** según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la oxidación tiene lugar a una temperatura entre 15 y 200 °C.

20

18. Un complejo de paladio de fórmula **I**,



donde:

25 D-(E)_n-X es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor seleccionado del grupo que consiste en 0 y 1;

R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo; y

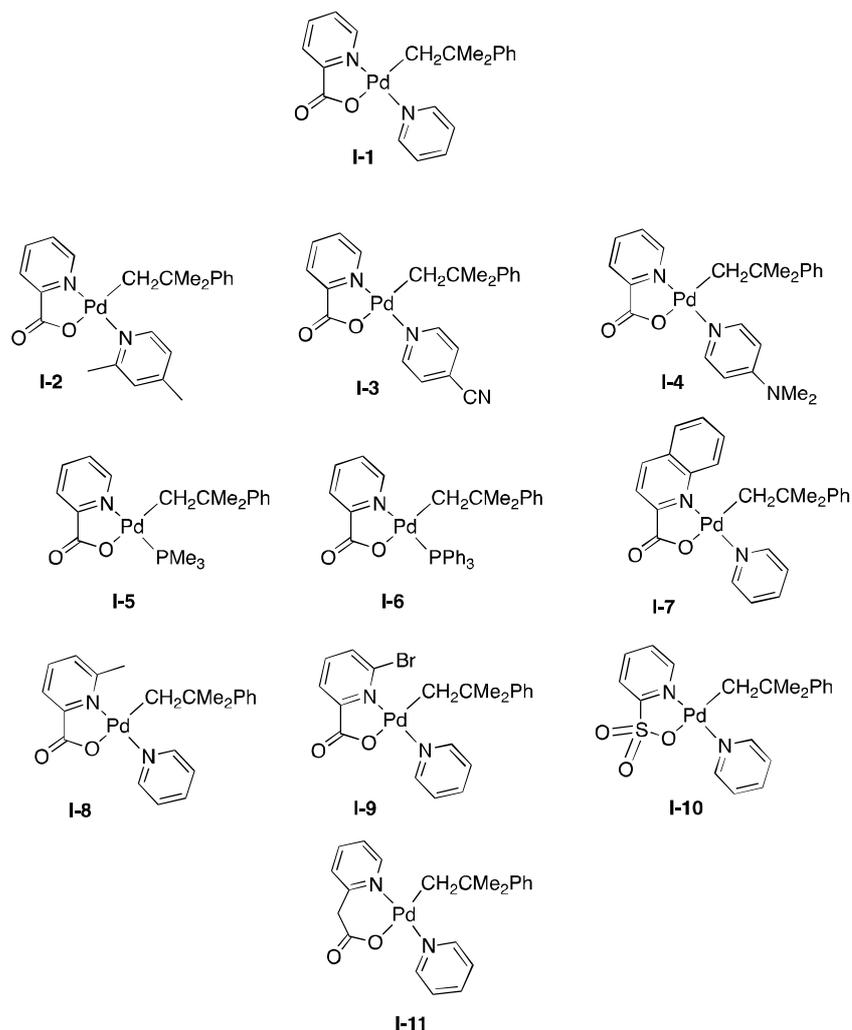
L es un ligando dador de dos electrones neutro que se selecciona dentro del grupo
5 que consiste en una base nitrogenada heterocíclica, un derivado de fósforo III, una base nitrogenada acíclica y un carbeno heterocíclico;

con la condición de que, cuando D-(E)_n-X que es 2-piridincarboxilato (pyca) o uno de sus derivados sustituidos, R^σ es diferente de metilo, acetilo, fenilo o benzoilo.

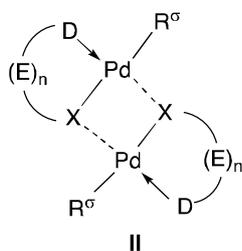
10 19. Un complejo de paladio de fórmula **I** según la reivindicación 18, caracterizado porque R^σ es un alquilo de 2 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo; un alquilo sustituido de fórmula $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{R}^{\text{iv}})_3$, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo; o un fenóxido de fórmula $-\text{O}-\text{R}^{21}$, donde R^{21} es fenilo o un derivado de fenilo que comprende al menos un
15 sustituyente alquilo.

20. Un complejo de paladio de fórmula **I** según la reivindicación 19, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste en los complejos I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10 y I-11.

20



21. Un complejo de paladio de fórmula **II**,

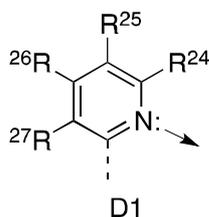


5 donde:

$D-(E)_n-X$ es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X es un grupo donador covalente no dativo que porta carga aniónica, E es un grupo espaciador y n es un valor del grupo que consiste en 0 y 1; y

R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ que se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo e iminoacilo.

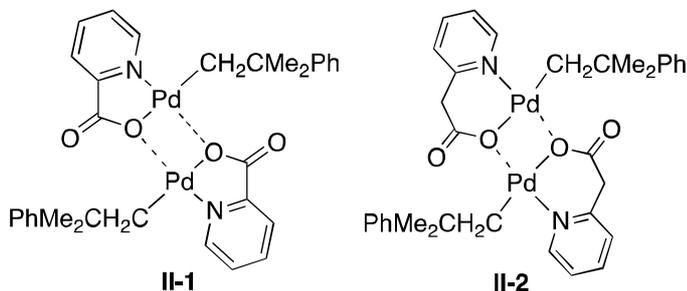
- 5 22. Un complejo de fórmula **II** según la reivindicación 21, caracterizado porque R^σ es un alquilo de 1 a 20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido con al menos un grupo arilo; o un alquilo sustituido de fórmula $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{R}^{\text{iv}})_3$, donde R^{iv} se selecciona del grupo que consiste en alquilo y arilo.
- 10 23. Un complejo de fórmula **II** según una cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22, caracterizado porque D es un grupo 2-piridilo de fórmula D1,



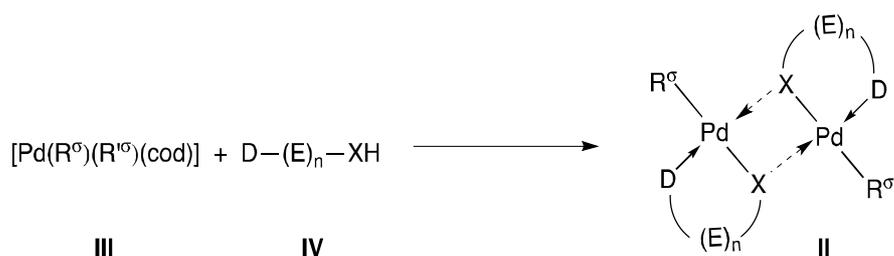
- 15 donde R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo, hidróxido, halógeno, alcóxido, $-\text{CO}_2\text{R}'$, $-\text{NR}'\text{R}''$, $-\text{SR}'$, $-\text{SOR}'$, $-\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{NO}_2$ y $-\text{CN}$, donde R' y R'' son independientemente H, alquilo o arilo;

y X es un carboxilato de fórmula $-\text{COO}-$.

- 20 24. Un complejo de fórmula **II** según una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste en un complejo de fórmula II-1 y II-2.



25. Síntesis de un complejo de paladio de fórmula **II** utilizado en el procedimiento de oxidación de un alcohol con oxígeno tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 5 a 17, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto **III** con un ligando monoaniónico quelante bidentado en forma ácida de fórmula **IV**,



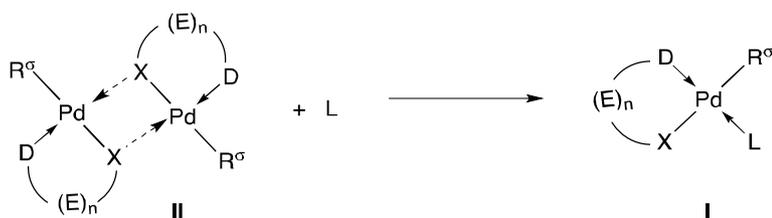
donde

D-(E)_n-X-H es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X-H corresponde a la forma ácida del correspondiente grupo X en el complejo de paladio de fórmula **II**, E es un grupo espaciador y n es un valor entre 0 y 1;

cod simboliza el ligando 1,5-ciclooctadieno; y

R^σ y R'^σ representan, independientemente o como parte de una misma unidad cíclica, ligandos aniónicos dadores de 2 electrones que se enlazan al metal a través de un único enlace de tipo σ que se seleccionan del grupo que consiste en alquilo, arilo, alcóxido y fenóxido.

26. Síntesis de un complejo de paladio de fórmula **I** utilizado en el procedimiento de oxidación de alcoholes tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un complejo de paladio de fórmula **II** utilizado en el procedimiento de oxidación de alcoholes tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 5 a 17, con un equivalente de un ligando monodentado L por cada átomo de paladio en el complejo de fórmula **II**.



27. Síntesis de un complejo de paladio de fórmula **I** según la reivindicación 26, caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- 5 a) obtener el complejo de paladio de fórmula **II** por el procedimiento descrito en la reivindicación 25, y
- b) añadir al mismo medio de reacción un equivalente de un ligando L para obtener el complejo de fórmula **I**.

- 10 28. Síntesis de un complejo de paladio de fórmula **I** utilizado en el procedimiento de oxidación de alcoholes tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 5 a 17, donde L es piridina o un derivado de piridina, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un complejo dialquílico de fórmula **V** con un equivalente de un compuesto de fórmula **IV**:



15

donde

D-(E)_n-X-H es un ligando de naturaleza bidentada y monoaniónico, donde D es un grupo donador de un par de electrones de tipo dativo, X-H corresponde a la forma ácida del correspondiente grupo X en el complejo de paladio de fórmula **I**, E es un

20 grupo espaciador y n es un valor entre 0 y 1;

Py es piridina o un derivado de piridina; y

R^σ es un ligando aniónico dador de 2 electrones que se enlaza al metal a través de un único enlace de tipo σ es un alquilo.



- ②① N.º solicitud: 201132079
②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.12.2011
②③ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	H. JIN et al., "Synthesis and carbonylation studies on methylpalladium(II) complexes containing chelating pyridinecarboxylate ligands: Dynamic behavior of the ligands and implications for the carbonylation mechanism", Journal Chemical Society, Dalton Transactions, 1995, vol. 13, páginas 2159-2169, ver Esquema 1, Tabla 1.	1-28
A	D. S. BAILIE et al., "Anionic N,O-ligated Pd(II) complexes: highly active catalysts for alcohol oxidation", Chemical Communications, 2010, vol. 38, páginas 7238-7240, ver Tabla 1.	1-28
A	US 6469169 B1 (J. SEAYAD et al.) 22.10.2002, reivindicaciones.	1-28
A	S. JAYASREE et al., "Novel palladium (II) complex containing a chelating anionic N-O ligand: Efficient carbonylation catalyst", Organic Letters, 2000, vol. 2, nº 2, páginas 203-206.	1-28
A	B. A STEINHOFF et al., "Mechanistic characterization of aerobic alcohol oxidation catalyzed by Pd(OAc) ₂ /pyridine including identification of the catalyst resting state and the origin of nonlinear [catalyst] dependence", Journal of American Chemical Society, 2004, vol. 126, páginas 11268-11278.	1-28

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

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

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

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

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

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
15.02.2013

Examinador
E. Dávila Muro

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C29/54 (2006.01)

C07F17/02 (2006.01)

C07F15/00 (2006.01)

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

C07C, C07F

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

INVENES, EPODOC, WPI, XPESP, NLP, REGISTRY, CAPLUS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 15.02.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-28	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-28	SI
	Reivindicaciones	NO

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	H. JIN et al., J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1995, vol. 13, pgs. 2159-2169.	
D02	D. S. BAILIE et al., Chem. Commun., 2010, vol. 38, pgs. 7238-7240.	
D03	US 6469169 B1	22.10.2002
D04	S. JAYASREE et al., Org. Lett., 2000, vol. 2, nº 2, pgs. 203-206.	

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

La invención se refiere a un procedimiento de oxidación de alcoholes con oxígeno en presencia de un catalizador homogéneo que es un complejo de Pd(II) de fórmula general I [Pd(D-E_n-X)(R^σ)(L)] o su correspondiente dímero de fórmula general II, siendo D-(E)_n-X un ligando bidentado monoaniónico, R^σ es un ligando aniónico dador de electrones (alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo, iminoacilo) y L es un ligando neutro dador de electrones (base nitrogenada acíclica/heterocíclica, derivado de fósforo, carbeno heterocíclico) (reivindicación independiente 1). La invención también se refiere a los complejos de Pd de fórmula I (reivindicación independiente 18) y sus dímeros de fórmula II (reivindicación independiente 21), así como a los procedimientos de obtención de dichos complejos de paladio y sus dímeros (reivindicaciones independientes 25, 26, 28).

El documento D01 divulga complejos de paladio (II) de fórmula general Pd(R)(pyca)(L) que contienen ligandos quelantes piridin-2-carboxilato (pyca) y ligandos L de tipo fosfina o piridina sustituidas, siendo R=metilo (ver Tabla 1). Estos complejos se sintetizan por intercambio del ligando aniónico pyca en forma de sal de talio con precursores de tipo PdMe(X)L₂, siendo X un haluro y L una fosfina, piridina o uno de sus derivados, o bien utilizando el precursor Pd(Me)(μ-I)(SMe)₂ también por intercambio con TI(pyca) en presencia de fosfina o piridina o sus derivados (ver páginas 2160-2162, Esquema 1). En D01 se estudia el comportamiento de los complejos PdMe(pyca)L en reacciones de carbonilación. La diferencia entre el objeto de la invención y lo divulgado en D01 radica en que en los complejos de D01 el sustituyente R siempre es metilo, estando excluida expresamente esta posibilidad en la reivindicación independiente 18. Además, en D01 no se hace referencia al uso de los mismos en procesos de oxidación de alcoholes.

El documento D02 divulga complejos de Pd(II) con ligandos aniónicos quelantes de tipo N-O que se utilizan como catalizadores en procesos de oxidación aeróbica de alcoholes en presencia de acetato de tetrabutilamonio. Son complejos de fórmula Pd(OAc)₂(L) siendo L un ligando aniónico de tipo N-O como piridin-2-carboxilato, piridin-2-alcóxido y derivados relacionados (ver Tabla1). En este caso, la diferencia con el objeto de la invención es la ausencia de ligandos R^σ y fosfina o piridina.

El documento D03 divulga complejos de Pd(II) solubles en agua que contienen un ligando N-O como piridin-2-carboxilato, una fosfina sustituida PR₃ y un ligando X que puede ser sulfonato de alquilo/arilo, carboxilato de alquilo/arilo, formiato o halógenos (ver reivindicaciones). Se indica que estos complejos pueden ser catalizadores útiles en diversos procesos como carbonilación, oxidación, hidrogenación, oligomerización, etc. La diferencia con el objeto de la invención es la naturaleza del ligando R^σ que en este caso no es como se define en la invención.

El documento D04 divulga complejos de Pd(II) con un ligando aniónico quelante piridin-2-carboxilato, un ligando trifenilfosfina y un ligando tosilato, que se utilizan como catalizadores en procesos de carbonilación de alcoholes y olefinas para obtener ácidos carboxílicos y sus correspondientes ésteres.

No se han encontrado en el estado de la técnica documentos que hagan referencia a complejos de Pd(II) de fórmula estructural I o sus dímeros de fórmula estructural II en los que estén presentes un ligando bidentado de tipo N-O, un ligando de tipo piridina o fosfina sustituidos y un ligando alquilo, arilo, alcóxido, fenóxido, acilo o iminoacilo como los definidos en la invención. Tampoco existen indicios que lleven al experto en la materia a concebir el uso de dichos complejos de fórmulas estructurales I y II como catalizadores en reacciones de oxidación aeróbica de alcoholes.

En consecuencia, la invención recogida en las reivindicaciones 1-28 se considera nueva, que implica actividad inventiva y con aplicación industrial (arts. 6.1 y 8.1 LP/1986).