



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 358 028**

② Número de solicitud: 200902009

⑤ Int. Cl.:
B01J 23/00 (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 37/00 (2006.01)
B82Y 30/00 (2001.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

② Fecha de presentación: **19.10.2009**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **05.05.2011**

④ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
05.05.2011

⑦ Solicitante/s:
Universidade de Santiago de Compostela
Edificio EMPRENDIA - Campus Sur
15782 Santiago de Compostela, A Coruña, ES

⑦ Inventor/es: **Sotelo Pérez, Eddy;**
Coelho Cotón, Alberto;
Gil González, Álvaro y
Gutián Rivera, Francisco

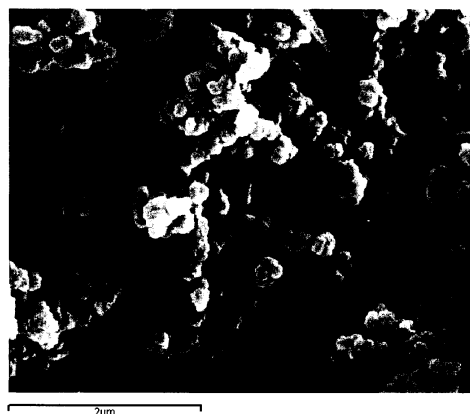
⑦ Agente: **No consta**

⑤ Título: **Procedimiento de obtención de catalizadores híbridos compuestos por complejos de metales de transición encapsulados en nanopartículas porosas de sílice, titania o circonia.**

⑤ Resumen:

Procedimiento de obtención de catalizadores híbridos compuestos por complejos de metales de transición encapsulados en nanopartículas porosas de sílice, titania o circonia.

La presente invención describe un sistema catalítico híbrido químicamente estable que comprende nanopartículas de sílice, titania o circonia no funcionalizadas y un complejo organometálico de un metal de transición. En los nuevos materiales descritos las especies catalíticas son encapsuladas en la matriz polimérica por interacción directa con la misma, sin necesidad de incorporar Liniers o grupos funcionales. También se describe un método de obtención en una sola etapa mediante el procedimiento de sol-gel, por medio de reacciones de hidrólisis y condensación de alcóxidos de Si, Ti o Zr en un medio, al que se añaden los complejos organometálicos de metales de transición mientras se produce la hidrólisis/condensación del alcóxido. Estos sistemas catalíticos se usan en la síntesis de compuestos orgánicos, industria química y farmacéutica.



ES 2 358 028 A1

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de obtención de catalizadores híbridos compuestos por complejos de metales de transición encapsulados en nanopartículas porosas de sílice, titanía o circonia.

5

Sector de la técnica

La presente invención se refiere al desarrollo de sistemas catalíticos híbridos. Estos sistemas comprenden nanopartículas de sílice, titanía o circonia en las que se encapsulan complejos catalíticos de metales de transición por interacción directa con una matriz inorgánica no funcionalizada. Estos nuevos materiales facilitan la implementación de procesos respetuosos con el medio ambiente (Química verde). También se refiere a procedimientos de preparación.

10

Antecedentes de la invención

Las reacciones catalizadas por metales de transición, y en especial aquellas que emplean sistemas catalíticos que contienen Paladio, ocupan un lugar prominente entre las metodologías sintéticas de la Química Orgánica moderna. Estas transformaciones permiten acceder de forma eficiente a estructuras de gran complejidad, empleando condiciones experimentales suaves y respetuosas con el medio ambiente. Gran parte de los avances alcanzados en este tema son consecuencia del desarrollo de los sistemas catalíticos hoy disponibles, homogéneos o heterogéneos, que presentan diferentes ventajas e inconvenientes. En la catálisis homogénea el catalizador está disperso en el medio de reacción, lo que habitualmente se traduce en una mayor eficiencia del proceso catalítico y una alta selectividad. Pese a estas ventajas, la catálisis heterogénea es la preferida a escala industrial, principalmente por la posibilidad de recuperar y reutilizar el catalizador. Sin embargo, y a pesar del enorme potencial de este tipo de transformaciones, su aplicación en áreas como las industrias farmacéutica y agroquímica permanece limitada por la incapacidad de satisfacer, de forma eficiente, los rigurosos controles establecidos por las agencias reguladoras en relación con las cantidades de metales presentes en medicamentos y productos fitosanitarios.

15

20

25

El desarrollo de sistemas catalíticos híbridos, garantiza una catálisis eficiente al ofrecer al catalizador homogéneo un entorno de naturaleza heterogénea que le sirve de soporte y que, dependiendo de la estructura de este último, lo estabiliza químicamente. Adicionalmente, este tipo de materiales permite un tratamiento similar a los catalizadores heterogéneos, facilitando los procesos de purificación, recuperación y reutilización del catalizador. Un ejemplo representativo de este tipo de materiales ha sido descrita recientemente (ChemFiles Aldrich, **2004**, Vol. 4, No. 7 y referencias citadas allí), empleando una matriz de poliurea altamente entrecruzada como soporte.

30

Una de las estrategias más exitosas en este tema es la heterogenización de catalizadores homogéneos por fijación a materiales poliméricos de naturaleza orgánica (p. e. poliestireno) o inorgánica (p. e. sílice, zeolitas). Actualmente diferentes productores comercializan catalizadores que incorporan metales de transición (ej. Pd, Pt, Ru ó Rh) soportados sobre poliestireno o silicagel para ser empleados en diferentes reacciones de acoplamiento.

35

Con el objetivo de evaluar la novedad y actividad inventiva de los nuevos materiales descritos en la presente invención se relacionan a continuación las características estructurales más significativas de los sistemas catalíticos, que conforman el estado actual del tema, en especial aquellos formados por nanopartículas de sílice, titanía o circonia:

40

- 1) En general, los materiales catalíticos establecidos, están formados por una matriz polimérica funcionalizada, o sea, además de la estructura polimérica inorgánica que les sirve de soporte estos materiales incorporan un agrupamiento espaciador o linker.
- 2) Este linker se incorpora en la matriz durante la etapa de polimerización, habitualmente combinando un tetraalcóxido no funcionalizado [típicamente $\text{Si}(\text{OEt})_4$] y un tetraalcóxido funcionalizado [por ejemplo $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{R}$].
- 3) El grupo espaciador (o linker) está formado por cadenas carbonadas (típicamente: alquílicas, alquilarfílicas, aminoalquílicas, aminoácídicas, etc.) que se unen de forma covalente a la matriz polimérica. Estos agrupamientos habitualmente contienen un grupo funcional cuya función es permitir la fijación de las especies metálicas al soporte sólido funcionalizado (por quelación o interacción iónica).
- 4) Otra característica destacable de los materiales descritos hasta el momento deriva de la forma en que las especies metálicas se fijan al soporte sólido, que se realiza por a través de los grupos funcionales que incorpora el linker.

45

50

55

60

Ejemplos representativos de este tipo de materiales se describen en los siguientes documentos: US2007184970, EP1559477A1, US2009/0163656A1, *ChemComm*, 1996, 1497-1498, (<http://www.sigmaaldrich.com/chemistry/chemistryproducts.html?TablePage=16278454>).

65

Sin embargo, a pesar de sus ventajas, la utilización de estos nuevos sistemas catalíticos se ve limitada por su precio, así como por la relativamente baja carga neta del catalizador que puede incorporar la matriz polimérica, que a su vez depende en gran medida de los grupos funcionales que se encuentran unidos al soporte sólido. Adicionalmente, su

preparación requiere procedimientos experimentales que conllevan varias etapas de síntesis y purificación y, su naturaleza funcionalizada, requiere la obtención de tetraalcóxidos funcionalizados específicos (que aportarán los Linkers donde serán fijados las especies metálicas) cuya síntesis en muchas ocasiones no es trivial.

5 A la vista del estado de la técnica, y de los inconvenientes que presentan los sistemas híbridos basados en matrices poliméricas funcionalizadas que se emplean en la actualidad, esta invención describe nuevos materiales con actividad catalítica que aportan novedades relacionadas con la estructura de la matriz polimérica de la nanopartícula, así como en la forma en que las especies catalíticas se fijan a la misma. Adicionalmente, el procedimiento reivindicado en esta solicitud constituye un método de síntesis sencillo, económico, robusto y eficiente.

10

Breve descripción de la invención

La presente invención proporciona un sistema catalítico híbrido, formado por una matriz polimérica no funcionalizada que incorpora un complejo organometálico, cuyo procedimiento de preparación conlleva un único paso sintético robusto, eficiente y económico. Los nuevos materiales desarrollados poseen dos elementos claves que los distinguen de otros sistemas catalíticos: la matriz polimérica no contiene grupos espaciadores y/o Linkers (no funcionalizada), la forma en que las especies catalíticas son fijadas al soporte sólido (al quedar atrapadas en la matriz durante el proceso de polimerización/encapsulación).

20 Una ventaja adicional que proporciona la presente invención es que la matriz puede ser de nanopartículas de distintos materiales (SiO_2 , TiO_2 o ZrO_2). La porosidad y las dimensiones nanométricas, proporcionan una gran superficie específica, lo que aumenta la distribución del catalizador en el conjunto de las nanopartículas y por tanto la eficiencia catalítica del sistema. Estos sistemas son estables y reutilizables, además tienen la ventaja de que impiden la contaminación de los productos de reacción por el catalizador, lo que los hace adecuados para su empleo entre otras, en la industria farmacéutica, además de que pueden ser utilizados en metodologías de síntesis respetuosas con el medio ambiente.

30 Así, en un aspecto la invención se dirige a un sistema catalítico híbrido químicamente estable que comprende nanopartículas de sílice, titania o circonia no funcionalizadas (y por tanto no contienen espaciadores y/o grupos funcionales) que sirven de soporte a un complejo organometálico de un metal de transición. Otro aspecto novedoso de la invención se refiere a la forma en que las especies organometálicas son fijadas (encapsuladas) a la matriz polimérica, por interacción directa con el soporte sólido durante la formación de las nanopartículas.

35 En otro aspecto, la invención se dirige a un procedimiento para la preparación de dicho sistema, que comprende la adición de un complejo organometálico sobre una mezcla de reacción compuesta por un tetra-alkilalcóxido de silicio no funcionalizado, titanio o zirconio en una disolución, mientras se produce una hidrólisis/condensación según un proceso sol-gel.

40 En otro aspecto, la invención se dirige al uso de dicho sistema en reacciones de síntesis orgánica, en la industria farmacéutica, química o agroquímica, y en procesos químicos respetuosos con el medio ambiente característicos de la Química Verde.

Breve descripción de las figuras

45 Figura 1. Imagen obtenida mediante microscopía electrónica (SEM) de una muestra de nanopartículas de SiO_2 no funcionalizadas en las que se encuentra encapsulado $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.

Figura 2. Análisis químico elemental mediante energía dispersiva de Rayos X (EDS) de la muestra de la Figura 1. La presencia de Au se debe al proceso de metalizado superficial de la muestra para su análisis.

50

Descripción detallada de la invención

55 En la presente invención, por el término sistema catalítico híbrido se entiende un sistema en donde un componente homogéneo con propiedades catalíticas está fijado a una matriz polimérica no funcionalizada. En concreto, el componente homogéneo es un complejo organometálico de un metal de transición y la matriz polimérica está constituida por nanopartículas de sílice, titania o circonia. La fijación del componente homogéneo a la matriz polimérica produce un efecto de heterogenización, que impide al complejo organometálico su difusión al medio de reacción, aunque su eficacia catalítica no disminuye. Dicha fijación se realiza por captura del componente homogéneo en el seno matricial sin mediación de grupos funcionales o Linkers durante la etapa de formación de las partículas.

60

Este tipo de fijación evita la utilización de soportes funcionalizados, aporta estabilidad al nuevo material y adicionalmente garantiza niveles de entrecruzamiento del polímero (encapsulación) que evitan la liberación del complejo organometálico al medio de reacción y la consiguiente contaminación de los productos de reacción con trazas de metales. Simultáneamente la naturaleza porosa del soporte sólido facilita la migración de los reaccionantes al interior de las nanopartículas, donde se transforman en productos para posteriormente retornar al disolvente.

65

Por el término “matriz polimérica no funcionalizada” se entiende un soporte sólido de naturaleza polimérica que no contiene cadenas espaciadoras y/o grupos funcionales (por ejemplo SiO_2 , TiO_2 o ZrO_2).

ES 2 358 028 A1

Por el término “nanopartículas” se hace referencia a estructuras estables y de características homogéneas, reproducibles y modulables, en tamaño y forma, que constituyen una matriz de entrecruzamiento, cuyo tamaño medio es inferior a 1 micrómetro, es decir, de entre 1 y 999 nm, preferiblemente de entre 50 y 600 nm.

5 Por el término “tamaño promedio” se entiende el diámetro promedio de la población de nanopartículas, que comprende la estructura matricial. El tamaño promedio de estos sistemas se mide mediante análisis de imagen mediante SEM (Microscopía electrónica de barrido).

10 Por el término complejo organometálico se entiende un catalizador homogéneo de naturaleza organometálica que contiene en su estructura un metal de transición.

15 En un aspecto particular, el metal de transición del complejo organometálico se selecciona entre Paladio, Platino, Cobalto, Níquel. En un aspecto más particular, el complejo organometálico se selecciona preferentemente entre $(\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2)$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $[\text{Ni}(\text{acac})_2]_3$.

En un aspecto particular, el complejo organometálico se encuentra en una proporción entre el 0,05 y el 5% en peso.

20 El procedimiento de preparación de los sistemas catalíticos de la presente invención comprende una única etapa de adición de un complejo organometálico sobre una mezcla de reacción. Dicha mezcla de reacción está compuesta por un tetra-alquilalcóxido de silicio, titanio o zirconio en una disolución en la que se está produciendo un proceso de hidrólisis/condensación según un proceso sol-gel.

25 El proceso sol-gel es ampliamente conocido en el estado de la técnica (J. Colloid Interface Sci., 26, p62, 1968. Langmuir 14, p5396, 1998. J. Amer. Chem. Soc. 128, p 968, 2006 Colloids Surf. 197, p7, 2002. Biomaterials, 25, p723, 2004). El proceso sol-gel implica la hidrólisis y condensación de precursores metalorgánicos que da lugar a un gel que consiste en una red de enlaces metal-oxígeno-metal interconectada en tres dimensiones. Por ejemplo, si el precursor fuese tetraetoxisilano $[\text{Si}(\text{OEt})_4]$ se obtendría un gel con enlaces Si-O-Si.

30 En un aspecto particular de la invención, la mezcla de reacción en la que se está produciendo la hidrólisis/condensación comprende amoníaco, agua y un alcohol alquílico.

35 En la presente invención se han modificado estos procedimientos, al incluir una etapa en la síntesis de las nanopartículas, que consiste en adicionar el catalizador homogéneo a la mezcla de reacción en la que se está produciendo la síntesis, buscando que la inclusión del catalizador en la nanopartícula de sílice, titania o circonia, pueda realizarse en la misma operación de síntesis de dicha nanopartícula, lo que simplifica y economiza su obtención.

40 A continuación, para una mayor comprensión de las características y ventajas de la presente invención, se hará referencia a una serie de ejemplos que de forma explicativa completan la descripción anterior, sin suponer en modo alguno que ésta se vea limitada a los mismos.

Ejemplo 1

45 La síntesis de nanopartículas de sílice se realiza mediante la hidrólisis/condensación del tetra-etilalcóxido de Si, por reacción con NH_4OH y H_2O en Etanol. La reacción se inicia al añadir a la mezcla tetra-etilalcóxido de Si. La concentración final en la mezcla de cada uno de los reactivos determina el tamaño de las nanopartículas. Para obtener partículas de un tamaño promedio entorno a 150 nm, la concentración de los reactivos en la mezcla de reacción fue de: NH_4OH 1 M, H_2O 1,3 M y 0,17 M para el tetra-etilalcóxido de Si. A los 15 minutos aproximadamente de añadir el alcóxido, el medio de reacción comienza a ponerse turbio, con una coloración blanquecina que aumenta su intensidad con el paso del tiempo. En ese momento se añade a la mezcla el compuesto organometálico (catalizador homogéneo), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. El medio de reacción se mantiene en agitación continua a una temperatura aproximada de 22°C durante aproximadamente 12 horas. Una vez transcurrido ese tiempo se procede a la separación y lavado del producto de reacción. Se centrifuga la mezcla, se retira el sobrenadante y se redispersan las nanopartículas en etanol.

55 Este proceso se repite tres veces. A continuación se realizan tres lavados más redispersando las nanopartículas en agua. La muestra final se deja secar a temperatura ambiente y se obtiene el producto final, $\text{SiO}_2\text{-Pd}(\text{PPh}_3)_4$, como un polvo fino. Con las concentraciones indicadas de NH_4OH y H_2O , se obtuvieron tamaños promedio de partícula de 133 nm. Variando estas concentraciones se obtuvieron también partículas de 105 y 220 nm.

60 En la Figura 1 se muestran las nanopartículas de SiO_2 no funcionalizadas en las que se encuentra encapsulado $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. La imagen, obtenida mediante microscopía electrónica (SEM), muestra partículas con un tamaño medio de 133 nm. En la Figura 2, se confirma la presencia de Paladio en las partículas de la muestra de la Figura mediante un análisis químico elemental mediante energía dispersiva de Rayos X (EDS).

65

Ejemplo 2

5 Siguiendo exactamente el mismo procedimiento del Ejemplo 1, pero añadiendo en este caso como catalizador homogéneo Pd(PPh₃)₂Cl₂ en lugar de Pd(PPh₃)₄, se obtuvieron nanopartículas de SiO₂ no funcionalizadas en las que se encuentra encapsulado Pd(PPh₃)₂Cl₂.

Ejemplo 3

10 Como parte de la caracterización físico-química de las nanopartículas preparadas se ha evaluado también la capacidad del metal que se encuentra encapsulado en las nanopartículas para pasar al medio de reacción. Para ello se empleó el método de las tres fases, utilizando como auxiliar otro reactivo soportado sobre una matriz de sílice: la mercaptopropil-silice ((SiO₂)-CH₂-CH₂-CH₂-SH) (Parisien, M., Valette, D., Fagnou, K., J. Org. Chem., 2005, 70, 7578; Davies, I. W., Matty, L., Hughes, D. L., Reider, P. J., J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 10139; Rebeck, J., Gavina, F., J. Am. Chem. Soc., 1974, 96, 7112). Está bien documentado que el grupo tiol de este reactivo es capaz de reaccionar con las especies de paladio que se encuentran en solución, "secuestrándolo" y fijando el Paladio a la sílice.

Inicialmente, y con el objetivo de validar la efectividad de la mercaptopropil-silica, se han estudiado diferentes reacciones (Suzuki, Sonogashira, Heck y Stille) empleando el correspondiente catalizador homogéneo [Pd(PPh₃)₄, Pd(PPh₃)₂Cl₂]. Todos los experimentos se han realizado en DMF, empleando 150 mg de mercaptopropil silica y manteniendo el iodobenceno como electrófilo orgánico (0.5 mmol) y utilizando ácido fenilborónico (0.6 mmol), fenilacetileno (0.55 mmol) acrilato de metilo (0.6 mmol), o tributilfenilestannano (0.6 mmol) como contraparte para las reacciones de Suzuki Sonogashira, Heck y Stille. Los experimentos realizados conllevan la incubación inicial de la mercaptopropil silica con el catalizador (2% mol, Pd(PPh₃)₄ para la reacción de Suzuki y Pd(PPh₃)₂Cl₂ para Sonogashira, Heck y Stille) durante 1 hora y adicionando posteriormente el resto de reaccionantes al vial de reacción. Una vez transcurridas 24 horas bajo las mismas condiciones experimentales que se describe para el experimento tipo se comprueba la ausencia de productos de acoplamiento, por comparación con una muestra auténtica previamente obtenida (TLC y HPLC), y que los productos de partida permanecen inalterados.

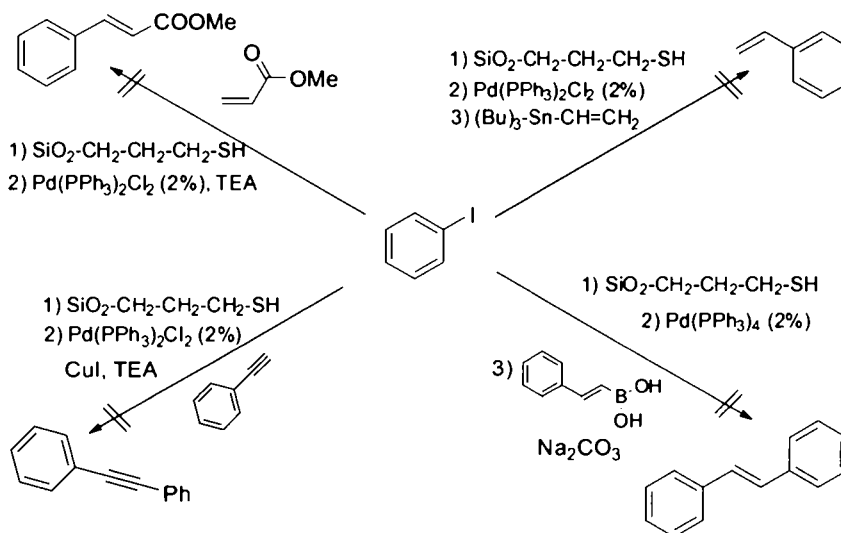
30

35

40

45

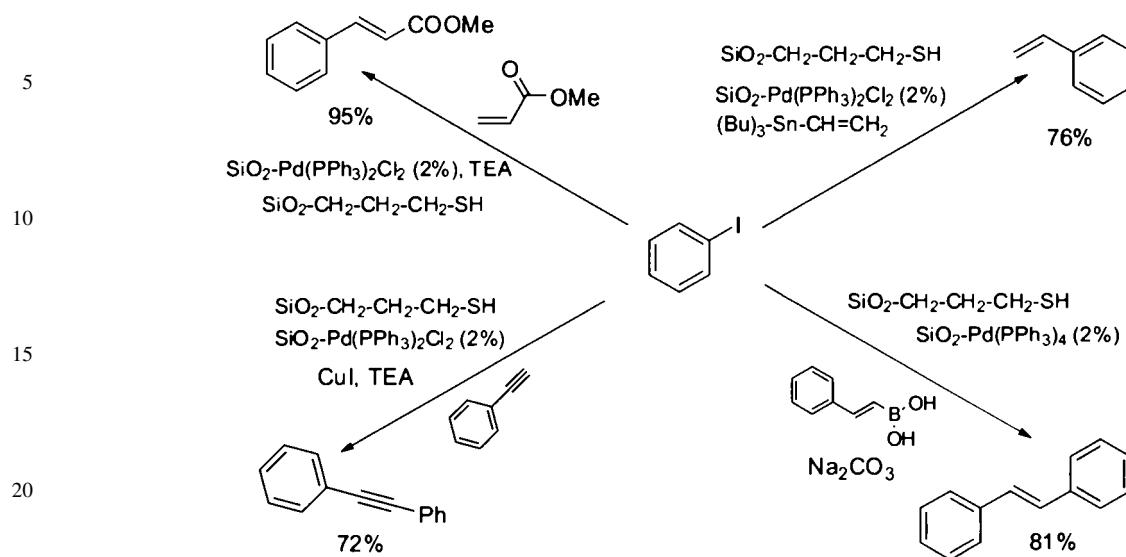
50



55 De forma análoga se ha procedido con los catalizadores híbridos preparados [SiO₂-Pd(PPh₃)₂Cl₂ y SiO₂-Pd(PPh₃)₄] en las cuatro reacciones modelo empleadas a lo largo del trabajo (Suzuki, Sonogashira, Heck y Stille) para el iodobenceno, comprobándose que en presencia de la mercaptopropil-silica todas ellas conducen a los esperados productos de acoplamiento cruzado.

60 Estos resultados confirman, de forma inequívoca, que estos complejos organometálicos de paladio se encuentran encapsulados en las nanopartículas y no tienen capacidad de migrar e al medio de reacción.

65



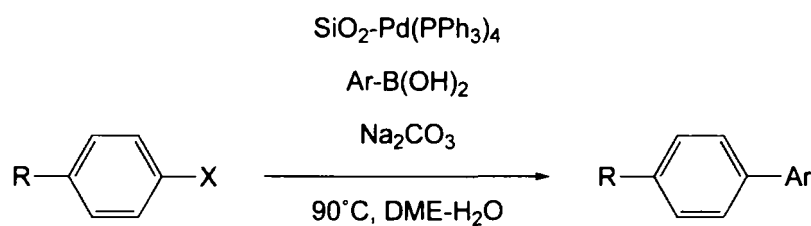
Ejemplo 4

Reacciones de acoplamiento empleando nanopartículas de sílice

Catalizadores híbridos formados por nanopartículas de sílice preparadas según el procedimiento descrito: [SiO₂-Pd(PPh₃)₄ y SiO₂-Pd(PPh₃)₂Cl₂], se han empleado como catalizadores en las reacciones de Suzuki, Heck, Sonogashira y Stille.

Ejemplo 4.1

Procedimiento General para la Reacción de Suzuki: A una mezcla equimolecular (0.1 mmol) de bromobenceno y ácido 4-tolilborónico en dimetoxietano (5 mL) se adiciona Na₂CO₃ (0.3 mmol), H₂O (3 mL) y 60 mg del catalizador híbrido (SiO₂-Pd(PPh₃)₄). La mezcla se calienta a 90°C durante 4 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra y el filtrado se evapora a sequedad y purifica por cromatografía de columna para obtener un sólido blanco cuyas características analíticas y espectroscópicas se corresponden con el 4-metilbifenilo.



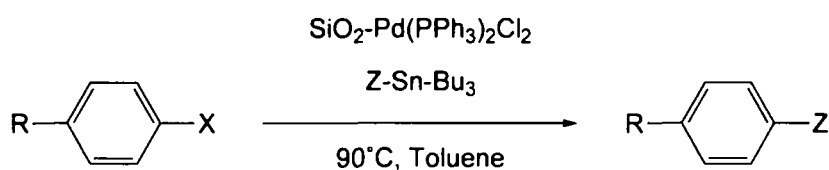
R	X	Ar	Temperatura (°C)	Rendimiento (%)
H	I	Ph	90	92
CN	I	Ph	90	88
OCH ₃	I	Ph	90	70
CN	Br	Ph	90	74
CN	Br	CH=CH-Ph	90	78

ES 2 358 028 A1

Una vez finalizada la reacción se recupera el catalizador híbrido por filtración, se lava 3 veces (10 mL) con el disolvente empleado en la misma y posteriormente con agua (10 mL) y se seca a vacío. Este mismo catalizador se ha empleado en al menos 5 experimentos sin que se aprecie una importante disminución en su capacidad catalítica, evaluada en función de los porcentajes de rendimiento de los productos obtenidos en cada transformación. A modo de ejemplo se indica a continuación los rendimientos obtenidos durante la reacción del 4-bromobenzonitrilo con el ácido fenilborónico empleando el catalizador reciclado: 2° experimento: 74%, 3° experimento: 75%, 4° experimento: 70%, 4° experimento: 70%.

Ejemplo 4.2

Procedimiento General para la Reacción de Stille: A una mezcla equimolecular (0.1 mmol) de bromobenceno y tributilvinil estannano en dimetilformamida (7 mL) se adicionan 60 mg del catalizador soportado en nanopartículas de sílice ($\text{SiO}_2\text{-Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). La mezcla se calienta a 90°C durante 6 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra y el filtrado se evapora a sequedad y purifica por cromatografía de columna para obtener un sólido blanco cuyas características analíticas y espectroscópicas se corresponden con el estireno.

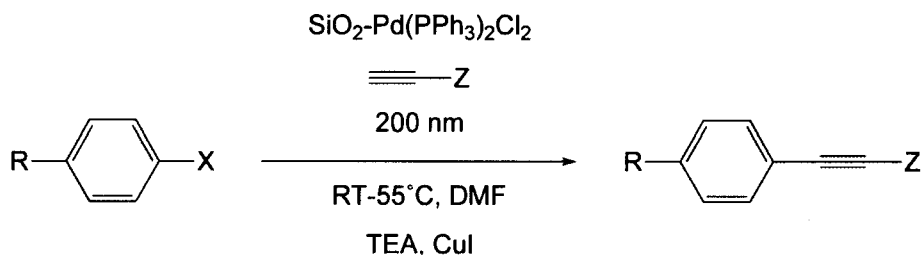


R	X	Z	Temperatura (°C)	Rendimiento (%)
H	I	CH=CH ₂	90	76
CN	Br	C≡C-Ph	90	80
OCH ₃	I	CH=CH ₂	90	79

Una vez finalizada la reacción se recupera el catalizador por filtración, se lava 3 veces (10 mL) con el disolvente empleado en la misma y posteriormente con agua (10 mL) y se seca a vacío. Este mismo catalizador se ha empleado en al menos 5 experimentos sin que se aprecie una importante disminución en su capacidad catalítica, evaluada en función de los porcentajes de rendimiento de los productos obtenidos en cada transformación. A modo de ejemplo se indica a continuación los rendimientos obtenidos durante la reacción del iodobenceno con el fenilacetileno empleando el catalizador reciclado: 2° experimento 80%, 3° experimento: 79%, 4° experimento: 78%, 4° experimento: 80%.

Ejemplo 4.3

Procedimiento General para la Reacción de Sonogashira: A una mezcla equimolecular (0.1 mmol) de bromobenceno y etinilbenceno en dimetilformamida (7 mL) se adiciona trietilamina (0.2 mmol) y 60 mg del catalizador soportado en nanopartículas de sílice ($\text{SiO}_2\text{-Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). La mezcla se calienta a 55°C durante 6 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra y el filtrado se evapora a sequedad y purifica por cromatografía de columna para obtener un sólido blanco cuyas características analíticas y espectroscópicas se corresponden con el 1,2-difeniletieno.

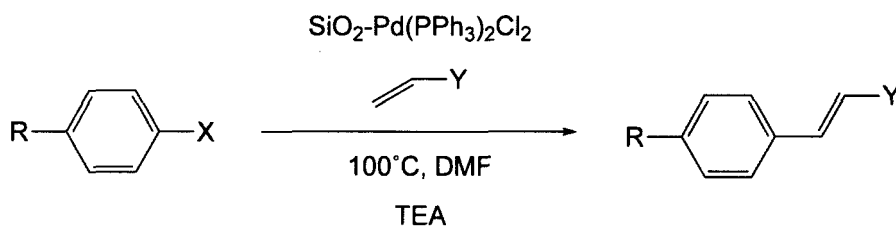


R	X	Z	Temperatura (°C)	Rendimiento (%)
H	I	CH ₂ OH	t.a.	85
CN	I	CH ₂ OH	t.a.	88
OCH ₃	I	CH ₂ OH	55	85
CN	Br	Ph	55	77
CN	Br	CH ₂ OH	55	78

Una vez finalizada la reacción se recupera el catalizador por filtración, se lava 3 veces (10 mL) con el disolvente empleado en la misma y posteriormente con agua (10 mL) y se seca a vacío. Este mismo catalizador se ha empleado en al menos 5 experimentos sin que se aprecie una importante disminución en su capacidad catalítica, evaluada en función de los porcentajes de rendimiento de los productos obtenidos en cada transformación. A modo de ejemplo se indica a continuación los rendimientos obtenidos durante la reacción del 4-bromobenzonitrilo con el alcohol propargílico empleando el catalizador reciclado: 2º experimento: 73%, 3º experimento: 75%, 4º experimento: 73%, 4º experimento: 75%.

Ejemplo 4.4

Procedimiento General para la Reacción de Heck: A una mezcla equimolecular (0.1 mmol) de bromobenceno y acrilato de etilo en dimetilformamida (7 mL) se adiciona trietilamina (0.2 mmol) y 60 mg del catalizador soportado en nanopartículas de sílice ($\text{SiO}_2\text{-Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). La mezcla se calienta a 100°C durante 6 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra y el filtrado se evapora a sequedad y purifica por cromatografía de columna para obtener un sólido blanco cuyas características analíticas y espectroscópicas se corresponden con el 3-fenilacrilato de etilo.



R	X	Y	Temperatura (°C)	Rendimiento (%)
H	I	COOMe	100	95
H	I	COOEt	100	93
CN	I	COOMe	100	98
OCH ₃	I	COOMe	100	89
OCH ₃	I	COOEt	100	87
CN	Br	COOMe	100	78
CN	Br	Ph	100	75

ES 2 358 028 A1

Una vez finalizada la reacción se recupera el catalizador por filtración, se lava 3 veces (10 mL) con el disolvente empleado en la misma y posteriormente con agua (10 mL) y se seca a vacío. Este mismo catalizador se ha empleado en al menos 5 experimentos sin que se aprecie una importante disminución en su capacidad catalítica, evaluada en función de los porcentajes de rendimiento de los productos obtenidos en cada transformación. A modo de ejemplo se indica a continuación los rendimientos obtenidos durante la reacción del 4-iodobenzonitrilo con el acrilato de metilo empleando el catalizador reciclado: 2º experimento: 95%, 3º experimento: 95%, 4º experimento: 92%, 4º experimento: 93%.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Sistema catalítico híbrido químicamente estable formado por un complejo organometálico de un metal de transición encapsulado en nanopartículas de una matriz polimérica inorgánica no funcionalizada, por interacción directa con la matriz.

2. Sistema, según la reivindicación 1, donde el diámetro medio de las nanopartículas de sílice, titanía o circonia está comprendido entre 1 y 999 nm, preferiblemente entre 50 y 600 nm.

10 3. Sistema, según la reivindicación 1 y 2, donde el metal de transición se selecciona entre Paladio, Platino, Cobalto, o Níquel.

4. Sistema, según la reivindicación 1, 2 y 3, donde la matriz polimérica inorgánica es de sílice, titanía o circonia.

15 5. Sistema, según la reivindicación 3, donde el complejo organometálico se encuentra en una proporción entre el 0,05 y el 5% en peso.

20 6. Procedimiento para la preparación de un sistema como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende la encapsulación, por interacción directa con la matriz de sílice, titanía o circonia, de un complejo organometálico de un metal d transición mediante la adición de éste durante la hidrólisis/condensación en una mezcla de reacción que contiene un tetra-alkilalcóxido no funcionalizado de silicio, titanio o zirconio, según un proceso sol-gel.

25 7. Procedimiento, según la reivindicación 6, donde el complejo organometálico tiene como metal de transición Paladio, Platino, Cobalto, o Níquel.

8. Procedimiento según las reivindicaciones 6 y 7, donde la mezcla de reacción disolución comprende amoníaco, agua y un alcohol alquílico.

30 9. Uso del sistema definido en las reivindicaciones 1 a 5, en reacciones de síntesis orgánica, en la industria farmacéutica, química o agroquímica, y en procesos químicos respetuosos con el medio ambiente característicos de la Química Verde.

35

40

45

50

55

60

65

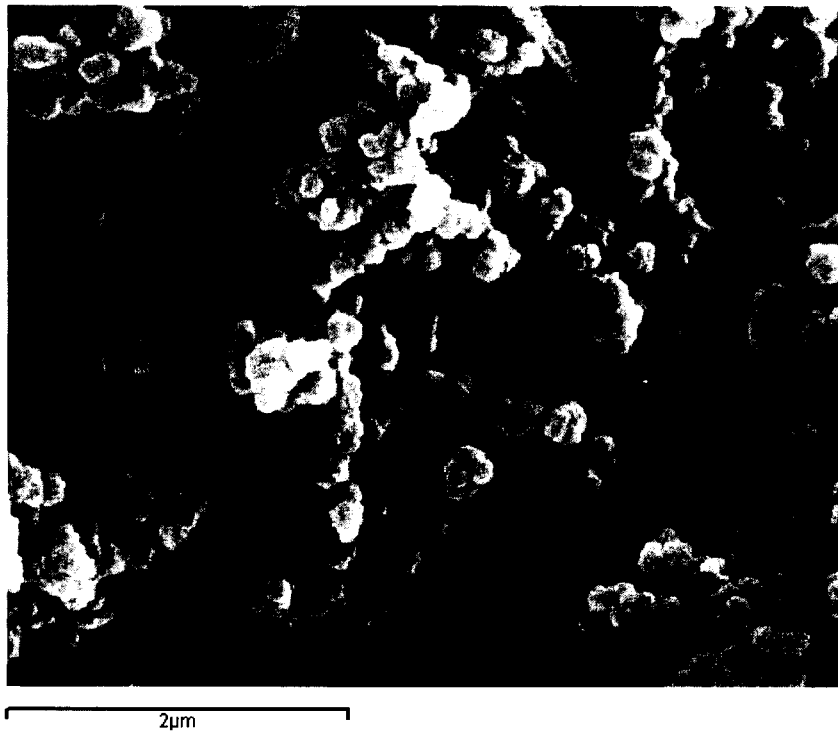


Figura 1

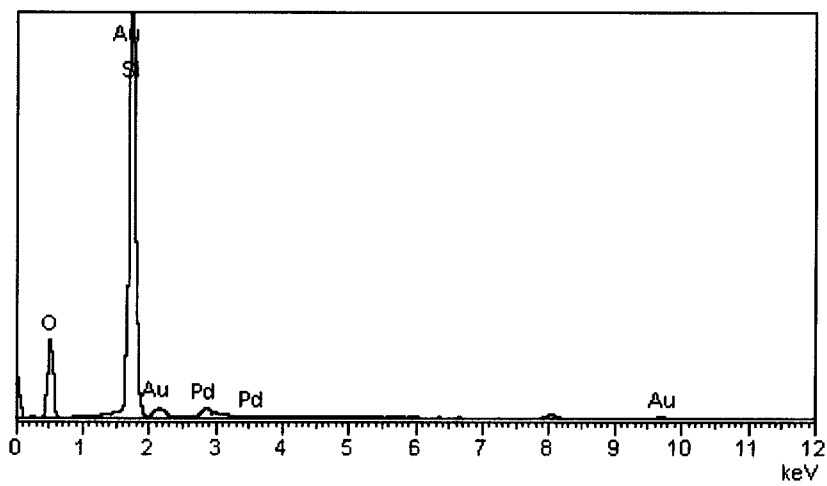


Figura 2



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 200902009

②② Fecha de presentación de la solicitud: 19.10.2009

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	POLSHETTIWAR, V. et al; "Silica-supported palladium: Sustainable catalysts for cross-coupling reactions" Coordination Chemistry Reviews 13.06.2009 Vol. 253 páginas 2599-2626; apartado 2.	1-9
X	HAMZA, K. et al. "Heck Vinylation of Aryl Iodides by a Silica Sol-Gel Entrapped Pd(II) Catalyst and Its Combination with a Photocyclization Process" Organic Letters. 2004. Vol. 6 N° 6 páginas 925-927; página 926.	1-9
X	TALHAMI, A. et al. "Sol-gel entrapped dichlorobis(triphenylphosphine)palladium as an efficient recyclable catalyst for the cross-coupling of aryl halides with indium- and related alkylating reagents." Applied Catalysis A: General. 2006 Vol. 312 páginas 115-119; apartado 3.1.	1-9
X	KIM, N. et al. "One-pot synthesis of recyclable palladium catalysts for hydrogenations and carbon-carbon coupling reactions" Tetrahedron Letters 2004 Vol. 45 páginas 7057-7059; página 7059, Esquema 1.	1-9

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
14.01.2011

Examinador
V. Balmaseda Valencia

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01J23/00 (01.01.2006)

B01J21/06 (01.01.2006)

B01J37/00 (01.01.2006)

B82Y30/00 (01.01.2011)

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

B01J, B82Y

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, NPL, CAPLUS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 14.01.2011

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-9	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-9	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	POLSHETTIWAR, V. et al.; Coordination Chemistry Reviews 13.06.2009 Vol. 253 páginas 2599-2626.	
D02	HAMZA, K. et al. Organic Letters. 2004. Vol. 6 N°6 páginas 925-927.	
D03	TALHAMI, A. et al. Applied Catalysis A: General. 2006 Vol. 312 páginas 115-119.	
D04	KIM, N. et al. Tetrahedron Letters 2004 Vol. 45 páginas 7057-7059.	

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

El objeto de la presente invención es un sistema catalítico híbrido químicamente estable, su procedimiento de obtención y sus distintos usos en procesos químicos.

En el documento D01, se describen los diferentes sistemas catalíticos de paladio soportado en sílice y sus distintos usos en reacciones de síntesis orgánica. En concreto, describe un sistema catalítico (nanocomposite) formado por un complejo organometálico de paladio ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$) encapsulado en una matriz de sílice (con una área superficial BET de $490\text{m}^2\text{g}^{-1}$ y un tamaño medio de poro de 27 Å). Dicho sistema catalítico se obtiene por interacción directa del complejo organometálico de paladio con la matriz de sílice mediante la adición de este a una mezcla que contiene un tetra-alkilalcóxido no funcionalizado de silicio según un proceso sol-gel. Así mismo, se utiliza en reacciones de acoplamiento Heck (apartado 2).

El documento D02 describe un procedimiento de obtención de un sistema catalítico de un complejo organometálico $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ encapsulado en una matriz polimérica de sílice no funcionalizada para su uso como catalizador en reacciones de Heck. Dicho procedimiento comprende la encapsulación del $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, por interacción directa con la matriz de sílice mediante la adición de este durante la hidrólisis/condensación en una mezcla de reacción que contiene tetrametilalcóxido de silicio (TMOS) según un proceso sol-gel idéntico al recogido en las reivindicaciones 6-8 (página 926).

El documento D03 divulga un sistema catalítico formado por un complejo organometálico de paladio $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ encapsulado en una matriz sol-gel de sílice y su uso en reacciones de acoplamiento de haluros de arilo. Dicho sistema se obtiene mediante la adición del complejo $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ a un tetrametilalcóxido de silicio durante su policondensación hidrolítica (apartado 3.1).

El documento D04, relativo a la síntesis one-pot de catalizadores de paladio para reacciones de hidrogenación y acoplamiento carbono-carbono, describe un sistema catalítico formado por un complejo organometálico de paladio $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ encapsulado en una matriz polimérica de sílice o de titanio, no funcionalizada, por interacción directa con la matriz. Dicho sistema se obtiene mediante el calentamiento de la mezcla $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, tetraetilenglicol y $\text{Si}(\text{OMe})_4$, el tratamiento de la suspensión resultante con agua y el lavado y secado del gel resultante (página 7057).

Así por tanto, las características técnicas recogidas en las reivindicaciones 1-9 derivan directamente y sin equívoco de los documentos D01-D04. En consecuencia, se considera que el objeto de dichas reivindicaciones carece de novedad y actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 de la L.P.)