

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 434 034**

21 Número de solicitud: 201200496

51 Int. Cl.:

C07C 57/18 (2006.01)

C25D 3/16 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación:

11.05.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

13.12.2013

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

19.02.2014

Fecha de la concesión:

23.05.2014

45 Fecha de publicación de la concesión:

30.05.2014

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD DE ALICANTE (100.0%)
Carretera San Vicente del Raspeig, s/n
03690 San Vicente del Raspeig (Alicante) ES**

72 Inventor/es:

**MONTIEL LEGUEY , Vicente;
INIESTA VALCÁRCEL, Jesús;
GARCÍA CRUZ, Leticia y
THIEMANN, Thies**

54 Título: **Procedimiento estereoselectivo para la síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico**

57 Resumen:

La presente invención se refiere a un procedimiento para la síntesis del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico o mezclas de éste y del alcohol propargílico mediante dos procesos de electrolisis consecutivos en la misma celda de electrolisis que contiene medios de separación y un ánodo de un material que contenga níquel, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

- a) obtención de un ánodo de hidroxidato de níquel mediante una primera electrolisis en una disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino donde el ánodo debe ser níquel o un material que contenga níquel,
- b) obtención de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico al someter una disolución acuosa hidróxido de metal alcalino y alcohol propargílico a una segunda electrolisis,
- c) acidificación del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico obtenido en la etapa b) con ácidos minerales diluidos a un pH 4.

ES 2 434 034 B2

DESCRIPCIÓN

PROCEDIMIENTO ESTEREOSELECTIVO PARA LA SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA DEL ÁCIDO 3-(2-PROPINOXI)-2-PROPENOICO

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

La invención se relaciona con un procedimiento estereoselectivo para la síntesis electroquímica de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico (Cash number: 88977-90-6, (3-(2-propynoxy)-2-propenoic acid)) que se realiza en una sola etapa a partir de la oxidación electroquímica del alcohol propargílico (Cash number: 107-19-7, (Propargyl alcohol)).

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

El ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico se enmarca en una familia de compuestos acetilénicos que se emplean como aditivos en los baños galvánicos con el objetivo de recubrir piezas metálicas con depósitos de níquel o con recubrimientos de níquel-hierro. El papel fundamental de estos aditivos y especialmente del que citamos como objeto de la invención, corresponde al aumento de la calidad de los depósitos que se obtendrán mediante el uso de estos baños de níquel o níquel-hierro ácidos (Modern electroplating. Edited by Mordechay Schlesinger, Milan Paunovic. John Wiley and Sons, New Jersey. The Electrochemical Society Series (2010) 85).

La patente US4.421.611 describe un método para preparar el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico a partir del alcohol propargílico y el ácido propiólico mediante dos etapas:

- 25 a) Reacción del alcohol propargílico en presencia de ácido propiólico en una disolución acuosa alcalina.
- b) Acidificación del filtrado con ácido clorhídrico.

En este caso se parte de dos materias primas, donde una de ellas, el ácido propiólico es un producto que se debe obtener de alcohol propargílico por oxidación y que se maneja como materia prima, aunque no se indica la manera de obtenerlo.

De la propia lectura de la patente, se infiere un segundo proceso en el que se reivindica la obtención de mezclas acetilénicas que contienen ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y que se utilizarán como aditivos para los baños de níquel o níquel-hierro ácido. En este caso, es el permanganato del metal alcalino (preferentemente potásico o sódico) quién actúa como oxidante para transformar el alcohol propargílico en ácido propiólico, el cual deberá seguir reaccionando en dichas condiciones para rendir una mezcla de reacción en la que quedará

alcohol propargílico sin reaccionar y el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico sintetizado. En este caso, el proceso requiere de tres etapas:

- a) Reacción del alcohol propargílico con permanganato de un metal alcalino en una disolución acuosa alcalina.
- 5 b) Filtrado de la mezcla de reacción.
- c) Acidificación del filtrado con ácido.

Dos etapas consecuentes permitirán disponer de una disolución ácida que conteniendo ambos productos ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico podrá ser utilizada como aditivo en los baños de níquel o níquel-hierro ácidos como agente nivelante o abrillantador.

No obstante, las condiciones de reacción que se describen implican que, en la primera fase, se debe utilizar una cantidad de permanganato sensiblemente inferior a la que estequiométricamente requeriría la cantidad de alcohol propargílico que se disuelve en la mezcla de reacción. Esto justifica que al final se obtenga una mezcla de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico, alcohol propargílico y ácido propiólico, cuya composición se indica como desconocida, señalándose que se obtiene una mezcla acetilénica. A esto le unimos que la reacción debe realizarse a una temperatura alta (se describe que entre 60 y 90 °C y a reflujo durante un periodo de tiempo determinado) y que se requiere de una etapa de filtrado en la que se separa el dióxido de manganeso que proviene del permanganato una vez ha reaccionado y que por tanto deberá ser gestionado su tratamiento. Además en la última etapa se obtiene una mezcla de los productos ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico que deberán ser añadidos, en esas condiciones, a los baños de níquelado o de níquel-hierro ácido para realizar su función o bien, separar el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico del alcohol propargílico. Por otra parte, aunque la estructura del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico permite la existencia de dos isómeros el Z y el E, no se describe si la síntesis transcurre por una vía estereoselectiva. Lu Zekai y colaboradores hacen mención en sus publicaciones (Guangzhou Shiyuan Xuebao, Ziran Kexueban (1993), (1), 52-5 y Huangong Shikan (2003), 17 (2), 44-5) al proceso de síntesis del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico empleando de nuevo el permanganato potásico como agente oxidante, en medio básico, a temperaturas entre 65-70 °C y en presencia de un antioxidante no especificado por los autores. Sin embargo, un examen más detallado de los espectros de ^1H NMR, revela que el producto que obtienen Lu Zekai y colaboradores es el ácido propinil acético.

De forma general se puede indicar que los procesos electroquímicos presentan características que los hacen muy interesantes para ser aplicados en la síntesis de productos de aplicación industrial, ya que los procesos de oxidación se realizan sobre electrodos denominados ánodos, de forma que los electrones que se pierden en la sustancia que se debe oxidar, lo hacen en el ánodo sin

necesidad de un oxidante convencional. Por tanto, no aparecen productos derivados del uso de un oxidante convencional, no requiriéndose de la eliminación de éstos. Por otra parte, los procesos electroquímicos se desarrollan en condiciones suaves (presión atmosférica y temperatura cercana a la ambiente) y favorecen claramente los procesos posteriores de separación del o de los productos sintetizados.

En este sentido, es reseñable el trabajo que se publica por Johannes Kaulen y Hans-J. Schäfer (Tetrahedron (1982), 38 (22), 3299-308) en el que se describe un procedimiento de oxidación heterogénea de alcoholes mediante el uso de un hidroxido de níquel que se produce sobre un electrodo de hidróxido de níquel. En dicho trabajo específicamente, se describe la oxidación del alcohol propargílico en una sola etapa.

El proceso consiste esencialmente en depositar, electrolíticamente, una capa de hidroxido de níquel sobre un electrodo de níquel empleando una disolución de sulfato de níquel 0,1 N, acetato sódico 0,1 N e hidróxido sódico 0,005 N. Este electrodo así generado, será el ánodo en una celda electrolítica en la que el cátodo estará formado por acero inoxidable. Ambos compartimentos están separados por un diafragma cerámico. El anolito (disolución donde se produce la oxidación electroquímica) está formado por una disolución de hidróxido sódico 1 M que contiene el alcohol propargílico. El catolito es una disolución de hidróxido sódico 1 M. La electrolisis se lleva a cabo a 5 °C. Después de finalizado el proceso, el anolito se procesa y se describe la obtención exclusiva del ácido propiónico en rendimientos después de la separación en el entorno del 51%. No se describe la obtención ni separación de un producto similar al producto que es objeto de la invención que a continuación se describe.

Por tanto, un procedimiento que:

- No emplee oxidantes como el permanganato.
- Que implique la oxidación de alcohol propargílico para obtener exclusivamente ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico en una sola etapa.
- Etapa que, si es electroquímica, evita el uso de oxidantes convencionales porque los electrones se eliminan directamente sobre el ánodo favoreciéndose, con las condiciones de reacción, la evolución exclusiva de alcohol propargílico a ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.

implicaría disponer de un procedimiento sin las complicaciones de la gestión del reactivo oxidante o de su forma reducida (una vez ha actuado) y que además permitiría obtener el producto ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico después de extraerlo del medio de reacción o bien, producir mezclas de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico en las proporciones deseadas.

Se hace necesario a la luz de lo anteriormente expuesto, buscar un proceso que permita:

- Evitar el uso del permanganato como agente oxidante (peligroso y generador de residuos).
 - Evitar condiciones de reacción a temperaturas elevadas con el empleo simultáneo del agente oxidante mencionado anteriormente.
- 5
- Disponer de un proceso electroquímico en el que el reactivo inicial se transforme exclusivamente en ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico en una sola etapa y en condiciones suaves de reacción.

10 Un procedimiento como el proporcionado por la presente invención para la obtención del ácido (Z)-3-(2-propinoxi)-2-propenoico presenta claras ventajas sobre los procedimientos conocidos, en especial, en lo referente a la viabilidad de la implantación industrial y a la minimización del impacto ambiental del mismo.

Las ventajas que aporta esta invención quedan patentes en los siguientes aspectos:

- 15
- No emplea permanganato como oxidante.
 - Evita la utilización de condiciones de reacción agresivas como son el reflujo a temperaturas cercanas a 90 °C.
 - No requiere la gestión de residuos provenientes del empleo de un reactivo oxidante como el permanganato que genera dióxido de manganeso.
- 20
- Permite obtener mezclas de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico.
 - Se trata de un proceso electroquímico, que permite transformar, en una sola etapa, alcohol propargílico en ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.
- 25
- El proceso es estereoselectivo ya que el producto obtenido es el isómero Z de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.

EXPLICACIÓN DE LA INVENCIÓN

30 La presente invención proporciona un procedimiento que soluciona los problemas del estado de la técnica anteriormente expuestos.

Así pues, en un primer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la síntesis del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico (de ahora en adelante procedimiento de la presente invención) mediante dos procesos de electrolisis consecutivos en la misma celda de electrolisis que contiene medios de separación y un ánodo de un material que contenga níquel, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

35

- a) Obtención de un ánodo de hidróxido de níquel mediante una primera electrolisis en una disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino donde el ánodo de la celda de electrolisis es níquel o un material que contiene níquel.
- 5 b) Obtención de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico al someter una disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino y alcohol propargílico a una segunda electrolisis.
- c) Acidificación del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico obtenido en la etapa b) con ácidos minerales diluidos hasta un pH comprendido entre 3-4.

10

En un aspecto particular, el procedimiento de la presente invención comprende un paso de aislamiento del isómero Z del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico, mediante extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico polar.

15

En un aspecto particular de la presente invención, la disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino de la etapa b) es la misma disolución acuosa de la etapa a) a la que se le añade alcohol propargílico.

En un aspecto particular de la presente invención, la concentración del hidróxido de metal alcalino está comprendida entre 0.1-3 M.

20

En un aspecto particular de la presente invención, el hidróxido de metal alcalino es hidróxido sódico o hidróxido potásico.

En un aspecto particular de la presente invención, la concentración del ácido propargílico está comprendida entre 10-1000 mM.

25

En un aspecto particular de la presente invención, la electrolisis de la etapa a) se realiza fijando un potencial de ánodo comprendido entre -0.5-+0.6 V, aplicando un número de ciclos comprendido entre 100-1000 y una velocidad de ciclado comprendida entre 1-1000 milivoltios/segundo referido a un electrodo de referencia de Ag/AgCl, y una temperatura comprendida entre 0-90 °C.

30

En un aspecto particular de la presente invención, la electrolisis de la etapa b) se realiza con un potencial controlado por encima de 0.3 V, a una densidad de corriente controlada comprendida entre 1-5000 mA/cm².

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere al ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico obtenido mediante el procedimiento de la presente invención.

35

En un tercer aspecto, la presente invención se refiere a una mezcla de 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico obtenidas mediante el procedimiento de la presente invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

FIGURA 1: Esquema del proceso electroquímico de transformación de alcohol propargílico en ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.

5 EXPOSICIÓN DETALLADA DE MODOS DE REALIZACIÓN

Síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.

La invención consiste en un procedimiento estereoselectivo para la síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico por oxidación del alcohol propargílico en una disolución acuosa de un hidróxido de un metal alcalino que se lleva a cabo en un dispositivo electroquímico que contiene al menos un ánodo, un cátodo, un anolito, un catolito y unos medios de separación apropiados que separan dichos anolito y catolito. Prácticamente cualquier dispositivo en el que se pueda realizar la electrolisis con un ánodo de níquel o material que lo contenga puede ser utilizado, por ejemplo, un reactor electroquímico, una célula electroquímica o una célula de electrosíntesis. Las fases generales de este procedimiento son:

- a) Generar el ánodo de hidroxidato de níquel al someter una disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino a un primer proceso de electrolisis donde el ánodo debe ser de níquel o un material que contenga níquel.
- 20 b) Sintetizar el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico al someter la disolución del alcohol propargílico e hidróxido de metal alcalino a un segundo proceso de electrolisis en el que, al menos, una parte del alcohol propargílico es transformado en el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.
- 25 c) Obtener el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico acidificando con ácidos minerales diluidos hasta alcanzar un pH cercano a 4, separar la disolución acuosa que contiene el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y aislar un producto que corresponde al isómero Z de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico.

Para generar el ánodo de hidroxidato de níquel se somete el ánodo a un proceso de ciclado electroquímico en el que el potencial del ánodo debe oscilar entre -0,5 V y + 0,6 V referido a un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). En una realización particular, el número de ciclos debe estar comprendido 100 y 1000. La velocidad de ciclado debe estar incluida en el rango de 1 a 1000 milivoltios/segundo. La concentración del hidróxido en la disolución acuosa puede variar dentro de un amplio intervalo cuyo límite superior viene condicionado por su solubilidad. En una realización particular, la concentración de éste en dicha disolución acuosa está comprendida entre 0,1 y 3 M, y el hidróxido puede ser de sodio o potasio. Los electrodos (cátodos y ánodos) pueden ser planos o pueden tener cualquier forma o estructura, y pueden estar dispuestos en una agrupación tipo filtro-prensa o similar. Preferentemente, se

utilizan electrodos tridimensionales. La conexión de los electrodos a la fuente de alimentación puede ser monopolar, bipolar o mixta, preferentemente, monopolar para llevar a cabo eficientemente el proceso de ciclado al que hay que someter a los ánodos. El catolito y el anolito tienen que estar necesariamente separados por unos medios de separación adecuados, tales como una membrana de intercambio iónico, preferentemente una membrana selectiva que permite el paso de aniones pero no de cationes o viceversa, o por cualquier otro tipo de separador. Prácticamente cualquier membrana selectiva que permite el paso de aniones pero no de cationes o viceversa puede ser utilizada. Existen en el mercado distintas membranas comercialmente disponibles, por ejemplo, las membranas comercializadas con las marcas Neosepta, Nafion, Selemion, Sybron, Ionics, Aqualytic, etc. El catolito o disolución que está en contacto con el cátodo, comprende una disolución acuosa de cualquier electrolito salino, tal como una disolución acuosa de un hidróxido de un metal alcalino, por ejemplo, hidróxido sódico o potásico. Como ánodo puede utilizarse cualquier electrodo apropiado que contenga níquel, por ejemplo, un electrodo de níquel puro o un material que contenga una mezcla o aleación con níquel y uno o varios metales cuyos hidróxidos y ellos mismos no sean solubles en disoluciones alcalinas. El níquel o los materiales que lo contengan pueden tener una forma plana, o cualquier estructura tridimensional (preferentemente de metal expandido, de malla o de estructura porosa o mesoporosa). El níquel o los materiales que lo contengan pueden ser desde nanopartículas hasta micropartículas de diferentes tamaños (preferiblemente entre 2 nanómetros y 1 micrómetro) y estar dispersados sobre materiales que comprenden el grafito, carbón o sus derivados, por ejemplo, carbón vítreo o carbón grafitizado, carbones activos, grafeno, nanotubos de carbón y contener materiales hidrofóbicos como, por ejemplo, el nafion. Particularmente cualquier electrodo de los denominados ánodos de difusión de gas que contenga partículas de níquel o de mezclas de metales que contengan al níquel. Como cátodo puede utilizarse cualquier electrodo apropiado, por ejemplo, cualquier metal, un electrodo estable que comprende depósito de platino sobre titanio (Ti-Pt), depósito de plomo sobre titanio (Ti-Pb), ánodo dimensionalmente estable de oxígeno (DSA-oxígeno), ánodo dimensionalmente estable de cloro (DSA-cloro), carbón vítreo, carbón grafitizado, grafito, o un cátodo de difusión de gas, por ejemplo, de oxígeno o de aire. Las electrolisis se realizan a una temperatura comprendida entre 0 °C y 90 °C, preferentemente cercana a 25 °C.

Para sintetizar el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico es necesario añadir a la disolución del hidróxido alcalino, alcohol propargílico de forma que la concentración se encuentre en el rango de 10 a 1000 mM. También puede emplearse, como anolito, una nueva disolución acuosa del alcohol propargílico e hidróxido de un metal alcalino cuya concentración puede variar dentro de un amplio intervalo cuyo límite superior viene condicionado por su solubilidad. En una realización particular, la concentración de éste en dicha disolución acuosa

está comprendida entre 0,1 y 3 M y puede ser hidróxido de sodio o de potasio. La temperatura podrá estar comprendida entre 0 °C y 90 °C, siendo preferible una temperatura cercana a los 25 °C. Las características del dispositivo electroquímico utilizado para la síntesis del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico son las mismas que las del dispositivo electroquímico descrito en la etapa anterior de generación del ánodo de hidroxioóxido de níquel, previamente mencionado. Lo mismo cabe reseñar para los electrodos (cátodos y ánodos), sus características, formas y estructuras, así como su disposición y conexión a la fuente de alimentación. El catolito y los medios de separación entre el catolito y el anolito, adecuados para la realización de las electrolisis implicadas en el procedimiento para la síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico proporcionado por esta invención son los mismos que los adecuados para la realización de las electrolisis implicadas en el procedimiento para la generación del ánodo de hidroxioóxido de níquel. Sin embargo, el proceso de electrolisis se realizará de forma diferente ya que se podrá trabajar a potencial controlado o a densidad de corriente controlada, es decir, potencioestática o galvanostáticamente. En el caso de trabajar potencioestáticamente, el potencial del ánodo se mantendrá preferentemente por encima de 0,3 Voltios referido a un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). Eventualmente podrá ser sometido de forma periódica a potenciales inferiores a dicho valor. En el caso de realizar la electrolisis en modo galvanostático, la densidad de corriente estará comprendida entre 1 mA/cm² y 5.000 mA/cm² y no tiene que permanecer, necesariamente, constante durante las electrolisis.

Para obtener el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico es necesario someter la mezcla del anolito procedente de la electrolisis a un proceso de acidificación con ácidos minerales diluidos, por ejemplo ácido sulfúrico o por ejemplo ácido clorhídrico hasta alcanzar un pH cercano a 4. Puede darse un paso adicional final que consista en aislar un producto que corresponde al isómero Z del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico, aplicando un proceso de extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico polar, por ejemplo acetato de etilo o éter etílico. La fase orgánica se separa y se seca sobre un lecho de sulfato sódico anhidro. Posteriormente se elimina el disolvente orgánico, en esta realización particular acetato de etilo, por destilación a presión reducida (por ejemplo, presión inferior a 50 mmHg y temperatura de 40 °C). El extracto que se obtiene contiene ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico si no ha desaparecido todo el producto inicial o solo ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico si ha desaparecido todo. La mezcla se somete a un proceso de purificación, por ejemplo con una técnica de cromatografía en columna. En una realización particular puede emplearse un relleno de gel de sílice para la columna y un sistema de elución formado por hexano:cloroformo:éter (1:1:1 v/v/v). De esta forma y tras eliminar las fracciones recolectadas y eliminar los disolventes orgánicos por destilación a presión reducida (por ejemplo, presión inferior a 50 mmHg y temperatura de 40 °C), se obtiene un sólido blanco con un punto de fusión 145-150 °C y cuyos

datos espectroscópicos son $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 6.81 (1H, d, $^3J = 6.8$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.06 (1H, d, $^3J = 6.8$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 4.68 (2H, d, $J = 2.4$), 2.65 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 167.9, 157.4, 98.5, 77.8, 61.5. **IR** ν (cm^{-1}): 3281, 2923, 2852, 2573, 2359, 2336, 2119, 1696, 1635, 1515, 1468, 1445, 1369, 1261, 1224, 1117, 1031, 992, 938, 916, 809, 782, 744, 713, 646. **HRMS**: Encontrado 126.0323 (calcd. for $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$: 126.0317). **MS** (m/z): 126 (M^+ , 4%), 81 (10), 88 (13), 57 (6), 49 (11), 47 (19). Estos datos son coherentes con la estructura del (Z)- 3-(2-propinoxi)-2-propenoico. Si no se desea separar el ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico porque interesa obtener una disolución ácida que contenga ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico y alcohol propargílico, el tratamiento del anolito finalizará cuando la mezcla del anolito se haya acidificado con un ácido hasta llegar a un pH cercano a 4.

EJEMPLO 1:

15 Síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico a potencial controlado

La electrolisis a potencial controlado se realizó con un potencióstato AMEL instruments Model 2053 mediante una celda de electrolisis dividida por una membrana de intercambio catiónico Nafion 117 DuPont, USA. El volumen de cada disolución, tanto anódica (anolito) como catódica (catolito) fue de 100 ml. El electrodo de trabajo consistió en una lámina de Ni de dimensiones 1.90 cm x 2.6 cm, mientras que como contraelectrodo se utilizó un electrodo de acero inoxidable. Como referencia, un electrodo de Ag/AgCl (3.5 M KCl) vía luggin y colocado en el compartimento del anolito. El paso previo a la electrosíntesis, corresponde a la activación electroquímica del ánodo y se realiza en el mismo compartimento donde ocurre la electrooxidación. Dos disoluciones de 100ml de NaOH 1 M se preparan y añaden en cada uno de los compartimientos de la celda dividida. El ánodo se trata electroquímicamente mediante un ciclado de potencial entre -0.5 V y +0.6 V vs Ag/AgCl (3.5 M KCl) durante 100 ciclos a una velocidad de barrido de 100 milivoltios por segundo con el objeto de conseguir el par redox $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{NiOOH}$ sobre la superficie del electrodo. Acto seguido a la activación electroquímica de la lámina de Ni, se adicionó la cantidad necesaria y determinada de alcohol propargílico en el compartimento anódico para conseguir la concentración establecida; en este caso 0,05 M. El proceso de electrolisis se realiza fijando un potencial para el ánodo de 0,6 V vs Ag/AgCl. La carga pasada se midió utilizando un culombímetro Digatron y fue de 5441 culombios. La electrolisis se realizó bajo condiciones hidrodinámicas empleando una barra magnética de teflón y a temperatura ambiente en condiciones aeróbicas.

40 Cuando finalizó la electrolisis, el anolito se neutralizó con HCl 37% diluido 1:10 en agua hasta un pH de entre 3-4, y posteriormente se realizó una extracción líquido-líquido por triplicado con acetato de etilo en una proporción de 2 volúmenes del analito y 1 de acetato de etilo. Finalmente, la fase orgánica fue

concentrada a vacío. La purificación del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de gel de sílice 60, 0.035-0.070 mm de tamaño de partícula utilizando una fase móvil de hexano:cloroformo:éter etílico en una proporción 1:1:1 (%/v). La fase orgánica se concentró a vacío y el sólido blanco obtenido (I), se almacenó en atmósfera inerte de argón y a -20 °C. El rendimiento para la transformación de alcohol propargílico a ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico fue del 78%.

EJEMPLO 2:

10 Síntesis electroquímica del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico a corriente controlada

La electrolisis a corriente controlada se realizó con una fuente de corriente continua de 30V/1A, mediante una celda de electrolisis dividida por una membrana de intercambio catiónico Nafion 117 DuPont, USA. El volumen de cada disolución, tanto anódica como catódica fue de 100 ml. El electrodo de trabajo consistió en una lámina de Ni de dimensiones 1.90 cm x 2.6 cm, mientras que como contraelectrodo se utilizó un electrodo de acero inoxidable. Como referencia, un electrodo de Ag/AgCl (3.5 M KCl) vía luggin y colocado en el anolito. El paso previo a la electrosíntesis, corresponde a la activación electroquímica del ánodo y se realiza en el mismo compartimento donde ocurre la electrooxidación. Dos disoluciones de 100ml de NaOH 1 M se preparan y añaden en cada uno de los compartimentos de la celda dividida. El ánodo se trata electroquímicamente mediante un ciclado de potencial entre -0.5 V y +0.6 V vs Ag/AgCl (3.5 M KCl) durante 100 ciclos a una velocidad de barrido de 100 milivoltios por segundo con el objeto de conseguir el par redox Ni(OH)₂/NiOOH sobre la superficie del electrodo. Acto seguido a la activación electroquímica de la lámina de Ni, se adicionó la cantidad necesaria y determinada de alcohol propargílico en el compartimento anódico para conseguir la concentración establecida; en este caso 0,01 M. El proceso de electrolisis se realiza fijando una densidad de corriente de 20 mA/cm² (I=0,1 A). La carga pasada se midió utilizando un culombímetro Digatron y fue de 336 culombios (carga pasada teórica). La electrolisis se realizó bajo condiciones hidrodinámicas empleando una barra magnética de teflón y a temperatura ambiente en condiciones aeróbicas.

35 Cuando finalizó la electrolisis, la disolución del compartimento anódico se neutralizó con HCl 37% diluido 1:10 en agua hasta un pH entre 3-4, y posteriormente se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo en una proporción de 2: volúmenes de analito y 1 de acetato de etilo. Finalmente, la fase orgánica fue concentrada a vacío. La purificación del ácido 3-(2-propinoxi)-
40 2-propenoico se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de gel de sílice 60, 0.035-0.070 mm. de tamaño de partícula y utilizando una fase móvil de hexano:cloroformo:éter etílico en una proporción 1:1:1 (%/v). La fase orgánica se

concentró a vacío y el sólido blanco obtenido, ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico, se almacenó en atmósfera inerte de argón y a -20 °C. El rendimiento para la transformación de alcohol propargílico a ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico se encontraba comprendido entre 96-100%.

5

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la síntesis del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico mediante dos procesos de electrolisis consecutivos en la misma celda de electrolisis que contiene medios de separación y un ánodo de un material que contenga níquel, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

- a) Obtención de un ánodo de hidroxido de níquel mediante una primera electrolisis en una disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino donde el ánodo de la celda de electrolisis es níquel o un material que contiene níquel.
- b) Obtención de ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico al someter una disolución acuosa hidróxido de metal alcalino y alcohol propargílico a una segunda electrolisis.
- c) Acidificación del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico obtenido en la etapa b) con ácidos minerales diluidos a un pH comprendido entre 3-4.

15

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende un paso de aislamiento del isómero Z del ácido 3-(2-propinoxi)-2-propenoico, mediante extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico polar.

3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la disolución acuosa de hidróxido de metal alcalino de la etapa b) es la misma disolución acuosa de la etapa a) a la que se le añade alcohol propargílico.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la concentración del hidróxido de metal alcalino está comprendida entre 0.1-3 M.

5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el hidróxido de metal alcalino es hidróxido sódico o hidróxido potásico.

6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la concentración del ácido propargílico está comprendida entre 10-1000 mM.

7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la electrolisis de la etapa a) se realiza con un potencial de ánodo comprendido entre -0.5-+0.6 V, con un número de ciclos comprendido entre 100-1000 y una velocidad de ciclado comprendida entre 1-1000

milivoltios/segundo referido a un electrodo de referencia de Ag/AgCl, y una temperatura comprendida entre 0-90 °C.

- 5 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la electrolisis de la etapa b) se realiza con un potencial controlado por encima de 0.3 V o con una densidad de corriente controlada comprendida entre 1-5000 mA/cm².

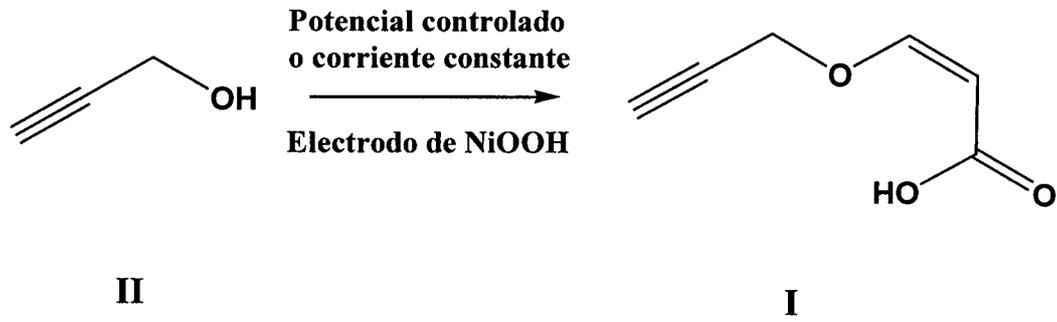


FIGURA 1



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201200496

②② Fecha de presentación de la solicitud: 11.05.2012

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **C07C57/18** (2006.01)
C25D3/16 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 4421611 A (CAMERON JAMES C) 20.12.1983, columna 2, líneas 10-18,50-62.	9,10
X	ZEKAI et al. "Synthesis of 3-(2-propynoxy)acrylic acid by one-step method". Huagong Shikan, 2003, Vol. 17, N. 2, páginas 44-45. (Resumen) HCAPLUS [en línea]. Recuperado de STN International, EEUU, N° de acceso: 2004:598186. Ver Resumen.	9,10
X	ZEKAI et al. "Synthesis of 3-(2-propynoxy)-2-propenoic acid".Guangzhou Shiyuan Xuebao, Ziran Kexueban, 1993, Vol. 1, páginas 52-55. (Resumen) HCAPLUS [en línea]. Recuperado de STN International, EEUU, N° de acceso: 1994:482474. Ver Resumen.	9,10
A	KAULEN, J. et al. "Oxidation of alcohols by electrochemically regenerated nickel oxide hydroxide selective oxidation of hydroxyl steroids". Tetrahedron, 1982, Vol. 38, páginas 3299-3308. Ver Resumen; página 3301, párrafo 1, tabla 1; página 3306, Experimental.	1-10
A	EP 0250971 A1 (BASF AG) 07.01.1988, reivindicaciones 1-9.	1-10
A	US 4488944 A (STUTTS KENNETH J et al.) 18.12.1984. reivindicaciones 1-10; ejemplo 1.	1-10

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

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

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

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

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

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
21.06.2013

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/4

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

C07C, C25D

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, NPL, XPESP, CAS.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 21.06.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones 9,10	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones 9,10	NO

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 4421611 A (CAMERON JAMES C)	20.12.1983
D02	ZEKAI et al. "Synthesis of 3-(2-propynoxy)acrylic acid by one-step method". Huagong Shikan, 2003, Vol. 17, N. 2, páginas 44-45. (Resumen) HCAPLUS [en línea]. Recuperado de STN International, EEUU, N° de acceso: 2004:598186. Ver Resumen.	2003
D03	ZEKAI et al. "Synthesis of 3-(2-propynoxy)-2-propenoic acid". Guangzhou Shiyuan Xuebao, Ziran Kexueban, 1993, Vol. 1, páginas 52-55. (Resumen) HCAPLUS [en línea]. Recuperado de STN International, EEUU, N° de acceso: 1994:482474. Ver Resumen.	1993

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 solicitud se refiere a un procedimiento para la síntesis del ácido 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico mediante electrolisis de alcohol propargílico en una celda electrolítica que contiene un ánodo de hidroxidato de níquel y un hidróxido alcalino.

El documento D01 divulga un procedimiento de síntesis del ácido 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico mediante reacción de alcohol propargílico con una sal de permanganato en presencia de una solución alcalina, filtrado de la mezcla de reacción y acidificación (columna 2, líneas 10-18 y 50-62).

El documento D02 divulga la preparación de ácido 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico a partir de alcohol propargílico mediante adición oxidativa con permanganato potásico como oxidante en una solución de hidróxido sódico, siendo utilizado como abrillantadores de níquel o níquel-hierro (resumen).

El documento D03 divulga la preparación de ácido 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico mediante reacción de alcohol propargílico con permanganato potásico en hidróxido sódico acuoso y en presencia de un inhibidor metálico, obteniéndose el ácido 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico con un 80% de rendimiento (resumen).

Los anteriores documentos D01-D03 divulgan el compuesto 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico, por lo tanto invención definida en las reivindicaciones 9 y 10 de la solicitud carece de novedad al encontrarse recogida en cualquiera de dichos documentos considerados por separado (Art. 6.1 LP 11/1986).

Sin embargo, no se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen o dirijan al experto en la materia hacia un procedimiento de obtención del compuesto 3-(2-propinoyloxi)-2-propenoico mediante electrolisis de alcohol propargílico en el que la electrolisis se realice con un hidroxidato de níquel y en ausencia de otro oxidante.

En consecuencia, la invención definida en las reivindicaciones 1-8 de la solicitud es nueva y posee actividad inventiva (Art 6 1 y 8.1 LP 11/1986).