

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 988 937**

21 Número de solicitud: 202330367

51 Int. Cl.:

C07C 5/50 (2006.01)

C07C 15/02 (2006.01)

C07B 35/04 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

10.05.2023

43 Fecha de publicación de la solicitud:

22.11.2024

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE BURGOS (100.0%)
C/ Hospital del Rey s/n
09001 Burgos (Burgos) ES**

72 Inventor/es:

**HERNÁNDEZ RUIZ, Raquel;
SANZ DÍEZ, Roberto J. y
SUÁREZ PANTIGA, Samuel V**

54 Título: **Procedimiento de síntesis catalítica de *para*-cimeno a partir de monoterpenos**

57 Resumen:

Procedimiento de síntesis catalítica de *para*-cimeno a partir de monoterpenos.

La invención proporciona un procedimiento de síntesis catalítica de *p*-cimeno a partir de monoterpenos cíclicos (C₁₀H₁₆) procedentes de la biomasa o de aceites cítricos, empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante estequiométrico, en medio ácido, y en presencia de un catalizador de dioxomolibdeno (VI).

ES 2 988 937 A1

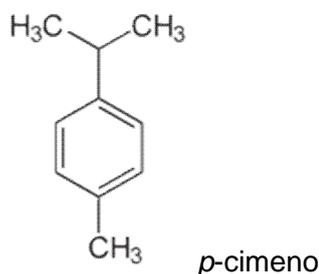
DESCRIPCIÓN

Procedimiento de síntesis catalítica de *para*-cimeno a partir de monoterpenos

La presente invención se refiere a un procedimiento de síntesis catalítica de *p*-cimeno a partir de monoterpenos empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante.

Más concretamente, la invención proporciona un procedimiento de síntesis catalítica de *p*-cimeno a partir de monoterpenos cíclicos (C₁₀H₁₆) o de aceites cítricos o de residuos industriales ricos en monoterpenos cíclicos (CST) procedentes de la biomasa, empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante estequiométrico, en medio ácido, y en presencia de un catalizador de dioxomolibdeno(VI).

El *p*-cimeno (1-metil-4-isopropilbenceno) es un compuesto aromático de fórmula molecular C₁₀H₁₄ cuya estructura consiste en un anillo de benceno sustituido con un grupo metilo y un grupo isopropilo con un modelo de sustitución *para*.



El *p*-cimeno es un producto de elevado valor químico y gran versatilidad sintética comúnmente empleado en perfumería, farmacia, herbicidas, tintes, etc., que se encuentra de forma natural en ciertos aceites esenciales, principalmente en el aceite de comino y tomillo. También es utilizado a escala industrial como disolvente de elevado punto de ebullición y como precursor para la producción de *p*-cresol.

Además, el *p*-cimeno ha sido propuesto como sustituto bio-renovable del *p*-xileno en la síntesis de ácido tereftálico “verde” para la producción de PET (US9024060). Finalmente, también ha sido propuesto como ingrediente adecuado para los combustibles empleados en aviación ya que, en comparación con otros compuestos aromáticos utilizados actualmente en su formulación tales como el benceno, el tolueno o el etilbenceno, el *p*-cimeno tiene una menor toxicidad y se degrada más fácilmente en sistemas acuáticos y terrestres (Oßwald et al. 2017, An experimental flow reactor study of the combustion

kinetics of terpenoid jet fuel compounds: Farnesane, p-menthane and p-cymene, Institute of Combustion Technology, German Aerospace Center (DLR), Pfaffenwaldring 38-40, D70569 Stuttgart, Germany; gong et al., Experimental and kinetic modeling of p-cymene pyrolysis under atmospheric and high pressures, Fuel, Volumen 260, 2020, 116407, ISSN 0016-2361, <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.116407>).

Los terpenos son hidrocarburos naturales producidos por una amplia variedad de plantas y animales que se clasifican en base a las unidades de isopreno que los forman, cada una de las cuales posee cinco átomos de carbono. Más concretamente, los monoterpenos son una clase de terpenos formados por dos unidades de isopreno, de fórmula molecular $C_{10}H_{16}$ y que pueden ser acíclicos, monocíclicos o incluso bicíclicos. Los monoterpenos son uno de los principales constituyentes de los aceites esenciales de numerosas plantas, especialmente de las coníferas y los cítricos y representan un interesante recurso alternativo y procedente de la biomasa para la producción de bio-combustibles, polímeros y productos químicos. En el caso de la presente invención, los monoterpenos resultan un excelente material de partida sostenible y procedente de la biomasa para la producción de *p*-cimeno y además se encuentran disponibles en grandes cantidades y a precios bajos. De forma particular, el sulfato de trementina crudo (CST por sus siglas en inglés) es producido en cantidades de 260.000 toneladas anuales como subproducto de desecho en la industria del papel y es rico en los monoterpenos α -pineno, β -pineno y 3-careno. Del mismo modo, el aceite de cítricos rico en limoneno es producido en cantidades de 30.000 toneladas anuales como subproducto procedente de las cáscaras en la industria de zumos cítricos.

Son conocidos procedimientos para la obtención de cimeno mediante alquilación de Friedel-Crafts de tolueno con propileno o isopropanol mediante con catalizadores tales como $FeSO_4-HCl$, $AlCl_3$, BF_3 o H_2SO_4 (Ito et al., Hydrocarb. Process. 1973, 52(8), 89; Welstead et al., Encyclopedia Chem. Technol. 1978, 9, 544; Derfer et al., Encyclopedia Chem. Technol. 1978, 22, 709; Barman et al., Chemical Engineering Journal 2005, 114(1-3), 39-45). También se han descrito métodos para la conversión directa de terpenos en cimeno, por ejemplo por conversión con arcillas ácidas con compuestos de Cr(VI) y reacciones basadas en metales de transición o reacciones en fase vapor empleando terpenos y catalizadores de platino o de Zn/Cr (Roberge et al., Appl. Catal. A, 2001, 215(1-2), 11 1-124; Al-Waadani et al., Appl. Catal. A, 2009, 363(1-2), 153-156).

La solicitud internacional WO2011/151526 describe un método para producir *p*-cimeno a partir de un material que comprende al menos un pineno. La reacción es catalizada con una zeolita, que no es sensible a la contaminación por sulfuro, de manera que se puede emplear extracto crudo de trementina (CST) de pulpa de madera como material de partida.

5 Sin embargo, esta reacción se produce en fase gas a una temperatura entre 300 y 350 °C.

La EP3033317 describe un método para la producción de *p*-cimeno a partir de un material de partida que comprende monoterpenos cíclicos y/o terpinenos mediante una reacción en fase líquida empleando una sal de Fe(III) como catalizador, en presencia de agua y a un pH de 4 en un medio de ácido clorhídrico.

10 En general, estos procesos conocidos producen mezclas de los isómeros para- y meta- del cimeno, que tienen que ser posteriormente separados utilizando el proceso Cymex, una ruta con grandes requerimientos energéticos y que genera cantidades significativas de residuos.

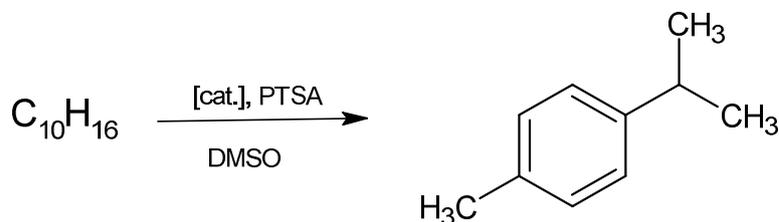
Así sería deseable disponer de un método sostenible y económicamente competitivo para
15 producir *p*-cimeno isoméricamente puro y bio-renovable a partir de monoterpenos desde el punto de vista de la economía circular y la explotación de materias primas renovables en lugar de recursos fósiles.

El objeto de la presente invención es, por tanto, proporcionar un procedimiento para la obtención de *p*-cimeno en un único paso de reacción a partir de monoterpenos cíclicos y/o
20 mezclas de los mismos que no presente las desventajas de los procedimientos anteriormente mencionados y que además emplee como agente oxidante estequiométrico un producto con una baja toxicidad relativa, de bajo coste, biodegradable, fácilmente accesible, manejable y eliminable del medio de reacción.

Este objeto se resuelve mediante el procedimiento para la síntesis de *p*-cimeno de la
25 presente invención, basado en la utilización de monoterpenos cíclicos y/o mezclas de los mismos, compuestos de partida que son renovables, fácilmente accesibles, procedentes de la biomasa y de bajo coste, y empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante, de baja toxicidad. El procedimiento de la invención tiene además la ventaja de no necesitar una atmósfera inerte para llevar a cabo la reacción. Proporciona por tanto ventajas desde el
30 punto de vista económico, medioambiental y de seguridad.

Así, la invención proporciona un procedimiento de síntesis catalítica de *p*-cimeno a partir de monoterpenos cíclicos (C₁₀H₁₆) o de aceites cítricos o de residuos industriales ricos en

monoterpenos cíclicos (CST) procedentes de la biomasa, empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante estequiométrico, en medio ácido *p*-toluensulfónico, y en presencia de un catalizador de dioxomolibdeno(VI):



5

(1)

(2)

donde

(1) $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ representa un monoterpeno cíclico o una mezcla de monoterpenos cíclicos, como aceites cítricos o residuos industriales ricos en monoterpenos cíclicos (CST) procedentes de biomasa;

10

(2) es *p*-cimeno;

[cat.] es un catalizador de dioxomolibdeno(VI);

PTSA es ácido *p*-toluensulfónico y

DMSO es dimetilsulfóxido,

15

llevándose a cabo la reacción bajo presión atmosférica, a una temperatura de 150 °C y durante un tiempo de 24 horas.

En el procedimiento descrito, se emplea dimetilsulfóxido como agente oxidante estequiométrico y disolvente a concentraciones de 1,0-4,0 M.

Igualmente, el ácido *p*-toluensulfónico se emplea en cantidades de 0,1-0,2 eq.

20

En una realización preferente, los monoterpenos cíclicos de fórmula $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ se seleccionan de entre γ -terpineno, α -terpineno, α -felandreno, terpinoleno, limoneno, α -pineno, β -pineno o mezclas de estos monoterpenos cíclicos, aceite de cítricos, o sulfato de trementina crudo (CST).

Como catalizador de reacción se utiliza un catalizador de dioxomolibdeno(VI), preferentemente bis(dimetilformamido)diclorodioxomolibdeno(VI), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$, en

cantidades de 3-5 mol%, el cual no es sensible a la presencia de azufre o derivados azufrados en el material de partida.

Los subproductos de la reacción obtenidos según el procedimiento de la invención son agua, dimetilsulfuro y oligómeros derivados de los monoterpenos cíclicos de partida.

- 5 El procedimiento de la invención permite obtener *p*-cimeno con rendimientos de entre aproximadamente el 30% y el 80% y una pureza de entre aproximadamente el 75 y el 90% (en función del material de partida).

El compuesto (2) obtenido en el procedimiento de la invención se somete posteriormente a una purificación. Inicialmente, se lleva a cabo la extracción del crudo de reacción
10 utilizando una disolución acuosa de NaOH (0,5 M) y dietil éter por triplicado, seguido de tres lavados consecutivos con una disolución acuosa saturada de NaCl. Posteriormente, el residuo extraído se somete a una destilación fraccionada a vacío.

Opcionalmente, se lleva a cabo una filtración a través de gel de sílice con hexano para aumentar la pureza del *p*-cimeno a un 90% en todos los casos.

- 15 Este nuevo procedimiento destaca por tener lugar en un único paso de reacción, por utilizar un producto de partida ampliamente disponible, asequible, renovable y procedente de la biomasa, un agente oxidante con una baja toxicidad relativa, de bajo coste, biodegradable, fácilmente accesible, manejable y eliminable del medio de reacción, seguro desde el punto de vista de su manejo, lo cual permite llevar a cabo el procedimiento de la invención sin
20 necesidad de importantes sistemas de protección ni de inversiones en cuanto a seguridad se refiere.

Además, el catalizador, empleado en cantidades muy pequeñas, es robusto y compatible con la presencia de azufre y sus derivados.

Ejemplos

- 25 A continuación, se describe más detalladamente la invención en base a ejemplos de realización de la misma.

Ejemplo 1: Síntesis de *p*-cimeno a partir de γ -terpineno

- Una mezcla de 10 g de γ -terpineno (73,4 mmol), 38 ml de dimetilsulfóxido, 2,79 g de ácido
30 *p*-toluensulfónico y 0,63 g de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$ (3 mol%) se calentó a 150 °C en un matraz de 100 ml equipado con un refrigerante durante 24 horas. Transcurrido ese tiempo, se dejó

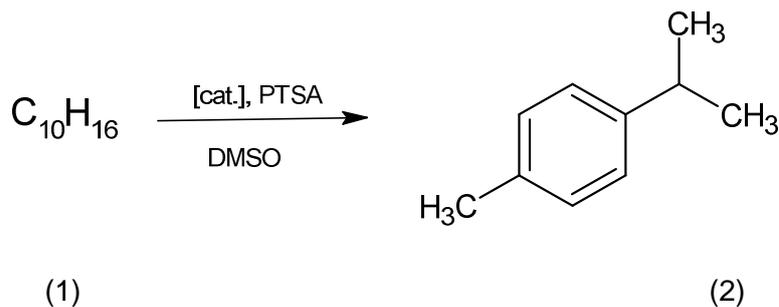
enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se añadieron 40 ml de una disolución acuosa de NaOH (0,5 M). La reacción se extrajo con dietil éter (3x30 ml) y posteriormente se lavó con una disolución saturada de NaCl (3x30 ml) y se eliminó el disolvente a presión reducida. A continuación, se destiló el residuo resultante de la extracción a presión reducida
5 (5 hPa; 80-90 °C), obteniéndose 7,4 g de *p*-cimeno (rendimiento: 74%, pureza 90%).

Ejemplo 2: Síntesis de *p*-cimeno a partir de sulfato de trementina crudo

Una mezcla de 50 g de sulfato de trementina crudo, 90 ml de dimetilsulfóxido, 13,96 g de ácido *p*-toluensulfónico y 3,8 g de MoO₂Cl₂(dmf)₂ (3 mol%) se calentó a 150 °C en un matraz de 250 ml equipado con un refrigerante durante 24 horas. Transcurrido ese tiempo,
10 se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se añadieron 100 ml de una disolución acuosa de NaOH (0,5 M). La reacción se extrajo con dietil éter (3x60 ml) y posteriormente se lavó con una disolución saturada de NaCl (3x80 ml) y se eliminó el disolvente a presión reducida. A continuación, se destiló el residuo resultante de la extracción a presión reducida (5 hPa; 80-90 °C), obteniéndose 20,1 g de *p*-cimeno
15 (rendimiento: 40%, pureza 76%).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de síntesis catalítica de *p*-cimeno a partir de monoterpenos cíclicos ($C_{10}H_{16}$) procedentes de la biomasa o de aceites cítricos, empleando dimetilsulfóxido como agente oxidante estequiométrico, en medio ácido *p*-toluensulfónico, y en presencia de un catalizador de dioxomolibdeno(VI):



donde

- (1) $C_{10}H_{16}$ representa un monoterpeneo cíclico o una mezcla de monoterpenos cíclicos, procedentes de biomasa;

(2) es *p*-cimeno;

[cat.] es un catalizador de dioxomolibdeno(VI);

PTSA es ácido *p*-toluensulfónico y

DMSO es dimetilsulfóxido,

- llevándose a cabo la reacción bajo presión atmosférica, a una temperatura de 150 °C y durante un tiempo de 24 horas.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el dimetilsulfóxido se emplea como agente oxidante estequiométrico y disolvente a concentraciones de 1,0-4,0 M.
3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el ácido *p*-toluensulfónico se emplea en cantidades de 0,1-0,2 eq.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque los monoterpenos cíclicos de fórmula $C_{10}H_{16}$ se seleccionan de entre γ -terpineno, α -terpineno, α -felandreno,

terpinoleno, limoneno, α -pineno, β -pineno o mezclas de estos monoterpenos cíclicos, procedentes de aceite de cítricos, o sulfato de trementina crudo (CST).

5. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el catalizador de dioxomolibdeno(VI) es bis(dimetilformamido)diclorodioxomolibdeno(VI), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$, en
- 5 cantidades de 3-5 mol%.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 202330367

②② Fecha de presentación de la solicitud: 10.05.2023

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	IWAMURO, H. et al. "Studies on the oxidation of terpenes with dipolar aprotic solvent. II. Novel synthesis of p-methylacetophenone". Nippon Kagaku Kaishi 1978, Volumen 6, páginas 909-911. ISSN: 0369-4577. Ver página 910, esquema 2, tabla 1; página 911, resumen.	1-5
A	JORAYEV, P. et al. "Multi-objective Bayesian optimisation of a two-step synthesis of p-cymene from crude sulfate turpentine". Chemical Engineering Science 2022, Volumen 247, Número 1, artículo 116938. DOI: 10.1016/j.ces.2021.116938. ISSN: 0009-2509; 1873-4405 (en línea). [Disponible en línea el 08.07.2021]. [Recuperado el 20.03.2024]. Recuperado de: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009250921005030 >. Ver página 1, resumen; página 2, esquema 1.	1-5
A	ITEYA, K. et al. "Vanadomolybdophosphoric acid/fluorapatite solid-phase system for aerobic oxidative dehydrogenation". Catalysis Today 2006, Volumen 111, Números 3-4, páginas 349-353. DOI: 10.1016/j.cattod.2005.10.060. ISSN: 0920-5861; 1873-4308 (en línea). [Publicado el 15.12.2006]. [Recuperado el 19.03.2024]. Recuperado de: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586105008047 >. Ver página 349, resumen; página 350, apartado 3.2, figura 1; página 351, tabla 1.	1-5
A	MASILAMANI, D. et al. "Organic Reactions of Sulfur Dioxide. Reactions with Nucleophilic Double Bonds Leading to the Isomerization, Aromatization, Selective Hydrogen-Deuterium Exchange, and Electron-Transfer Processes". Journal of Organic Chemistry 1983, Volumen 48, Número 25, páginas 4918-4931. DOI: 10.1021/jo00173a028. ISSN: 0022-3263; 1520-6904 (en línea). [Publicado el 01.12.1983]. [Recuperado el 21.03.2024]. Recuperado de: < https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo00173a028 >. Ver página 4918, resumen; página 4926, tabla III, entradas 5-9; sección experimental, página 4930, columna 2.	1-5

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
25.03.2024

Examinador
G. Esteban García

Página
1/3



- 21 N.º solicitud: 202330367
22 Fecha de presentación de la solicitud: 10.05.2023
32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

51 Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	MARTÍN-LUENGO, M.A. et al. "Sustainable <i>p</i> -cymene and hydrogen from limonene". Applied Catalysis A: General 2010, Volumen 387, Números 1-2, páginas 141-146. DOI: 10.1016/j.apcata.2010.08.016. ISSN: 0926-860X; 1873-3875 (en línea). [Disponible en línea el 17.08.2010]. [Recuperado el 21.03.2024]. Recuperado de: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926860X10005867 >. Ver página 141, resumen; página 142, figura 1.	1-5
A	AVCIBASI, N. et al. "Photochemical Reactions of α -Terpinene and Acenaphthene under Concentrated Sunlight". Turkish Journal of Chemistry 2003, Volumen 27, Número 1, páginas 1-7. DOI: 10.1016/j.apcata.2010.08.016. ISSN: 0926-860X; 1873-3875 (en línea). [Recuperado el 21.03.2024]. Recuperado de: < https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol27/iss1/1/ >. Ver página 1, resumen; ver página 2, esquema 2; página 3; página 4, tabla A.	1-5
A	ALSHARIF, A. et al. "Dehydroisomerisation of α -Pinene and Limonene to <i>p</i> -Cymene over Silica-Supported ZnO in the Gas Phase". Catalysts 2021, Volumen 11, Número 10, artículo 1245. DOI: 10.3390/catal11101245. ISSN: 2073-4344. [Publicado el 16.10.2021]. [Recuperado el 21.03.2024]. Recuperado de: < https://www.mdpi.com/2073-4344/11/10/1245 >. Ver página 1, resumen; página 2, esquema 2; página 6, tablas 2 y 3; página 9, tabla 4.	1-5
A	SATIRA, A. et al. "The Limonene Biorefinery: From Extractive Technologies to Its Catalytic Upgrading into <i>p</i> -Cymene". Catalysts 2021, Volumen 11, Número 3, artículo 387. DOI: 10.3390/catal11030387. ISSN: 2073-4344. [Publicado el 16.03.2021]. [Recuperado el 19.03.2024]. Recuperado de: < https://www.mdpi.com/2073-4344/11/3 >. Ver página 1, resumen; página 9, tabla 2.	1-5

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
25.03.2024

Examinador
G. Esteban García

Página
2/3

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C5/50 (2006.01)

C07C15/02 (2006.01)

C07B35/04 (2006.01)

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

C07C, C07B

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, CL TXTE, BIOSIS, EMBASE, XPESP, NPL, STN (CASREACT, CAPLUS), GOOGLE SCHOLAR, NCBI (PUBMED)