

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
18 de Octubre de 2007 (18.10.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/116111 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07C 209/36 (2006.01) **B01J 23/66** (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2007/070064

(22) Fecha de presentación internacional:
28 de Marzo de 2007 (28.03.2007)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P200601011 10 de Abril de 2006 (10.04.2006) ES

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US): **CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS** [ES/ES]; C/ Serrano, 117, E-28006 Madrid (ES). **UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA** [ES/ES]; CTT-Edif. I1y I2 CAMINO DE VERA s/n, E-46022 Valencia (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **CORMA CANOS, Avelino** [ES/ES]; Insto. de Tecnología Química, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Campus Univ. Politec. Avda. Los Naranjos, s/n, E-46022 Valencia (ES). **SERNA MERINO, Pedro** [ES/ES]; Insto. de Tecnología Química, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Campus Univ. Politec. Avda. Los Naranjos, s/n, E-46022 Valencia (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: METHOD FOR PREPARING AMINO COMPOUNDS USING GOLD CATALYSTS

(54) Título: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS AMINO UTILIZANDO CATALIZADORES DE ORO

(57) Abstract: The present invention relates to a method for preparing amino compounds that comprises catalytic hydrogenation of the corresponding aromatic nitro compound using a gold catalyst.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos amino que comprende una hidrogenación catalítica del correspondiente compuesto nitro aromático utilizando un catalizador de oro.

WO 2007/116111 A1

TITULO**PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS AMINO UTILIZANDO CATALIZADORES DE ORO**5 **CAMPO DE LA TÉCNICA**

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de compuestos amino mediante la hidrogenación selectiva de compuestos nitro en presencia, o no, de otros grupos funcionales reducibles, utilizando catalizadores de oro.

Antecedentes

En los últimos años, la utilización de catalizadores basados en metales nobles para la obtención de aminas a partir de los correspondientes nitro compuestos ha sido ampliamente investigada. La minimización de subproductos de reacción no deseados es uno de los principales retos de los nuevos sistemas catalíticos, considerando los altos costes que generalmente se derivan de cualquier proceso de separación. Actualmente, todavía existen algunos problemas sin resolver en relación al empleo de catalizadores heterogéneos efectivos cuando grupos tales como enlaces carbono-carbono insaturados, carbonilos, nitrilos, ésteres, amidas, halógenos, etc., están presentes simultáneamente al grupo nitro a reducir.

En US-3,832,401 y WO-2005.070.869 se propone el uso de catalizadores de hierro para llevar a cabo la hidrogenación selectiva de grupos nitro en compuestos aromáticos, en presencia de distintos grupos funcionales reducibles. A pesar del bajo coste de los catalizadores de hierro para este proceso, la compleja recuperación del catalizador de la corriente de reacción puede representar un importante problema desde un punto de vista industrial y para el medio ambiente.

En la patente US-5,856,578 se propone el envenenamiento controlado de catalizadores heterogéneos basados en platino para hidrogenar selectivamente grupos nitro en presencia de enlaces carbono-carbono insaturados. A pesar de que estos catalizadores pueden reducir selectivamente grupos nitro, en presencia de dobles enlaces y otros grupos funcionales, la adición de un segundo metal para mejorar la selectividad del proceso parece ser crítica y difícil de controlar. Por otra parte, la introducción de metales tales como plomo, mercurio, bismuto, cadmio, arsénico o antimonio son poco recomendables desde un punto de vista medioambiental. Además, el control de la actividad del platino como catalizador de hidrogenación, vía el envenenamiento con un segundo metal, produce un receso en la velocidad de las etapas intermedias de reducción, de forma que sales solubles de metales, tales como vanadio o hierro, tienen que ser añadidas para evitar una progresiva acumulación de productos intermedios de reacción. Pese a que US-5,856,578 reivindica la incorporación de oro en la composición del catalizador, éste se encuentra sólo como elemento modificador, siendo siempre la fase activa el platino.

La patente FR-2,792,630 divulga la preparación de catalizadores del grupo VIII para hidrogenar distintos grupos funcionales en la estructura de compuestos orgánicos, entre los que se encuentra el grupo nitro. No obstante, en la composición del catalizador siempre se incluye dos metales diferentes del grupo VIII. Además, la quimioselectividad de la hidrogenación de grupos nitro en presencia de otros grupos funcionales no es considerada.

En todos los ejemplos mencionados anteriormente, el oro no ha sido utilizado como la fase activa del catalizador, dado que era generalmente aceptado que el oro por sí solo era poco o nada reactivo como catalizador. En la presente invención, se ha encontrado sorprendentemente que el oro,

por sí mismo, es un catalizador activo y selectivo para reducir grupos nitro, tanto cuando el grupo nitro es el único grupo funcional reducible de la molécula como cuando están presentes otros grupos funcionales reducibles, empleando H₂ u otra molécula donante de hidrógeno como agente reductor.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos amino, caracterizado porque comprende una hidrogenación catalítica del correspondiente compuesto nitro aromático utilizando un catalizador de oro.

Este procedimiento para la hidrogenación selectiva de compuestos nitro aromáticos, se puede llevar a cabo cuando el grupo nitro es el único grupo funcional reducible o en presencia de otros grupos funcionales reducibles, tales como por ejemplo aldehídos, cetonas, olefinas, nitrilos, ésteres, amidas, etc., utilizando catalizadores de oro. El compuesto nitro aromático puede además comprender uno o más grupos nitro.

De manera general, los términos "compuesto nitro aromático" y "amino compuestos", en el contexto de la presente invención, hacen referencia a aquellos sistemas tales que obedecen la regla del electrón $4n+2$ de Hückel, por ejemplo hidrocarburos aromáticos, tales como benzenos, hidrocarburos policíclicos (incluyendo aquellos parcialmente hidrogenables, como por ejemplo el tetralín); bifenilos; anión ciclopentadienilo; compuestos heteroaromáticos, tales como piridinas, pirroles, azoles, diazinas, triazinas, triazoles, furanos, tiofenos y oxazoles; compuestos aromáticos condensados, tales como indoles, quinolinas, isoquinolinas, carbazoles, purinas, ftalacinas,

benzotriazoles, benzofuranos, cinnolinas, quinazoles, acridinas y benzotiofenos.

En el procedimiento de la presente invención, el compuesto nitro aromático tiene una fórmula general Ar-NO_2 ,
5 donde Ar es un anillo aromático seleccionado entre anillos arilo sin sustituir y anillos arilo con una o más sustituciones.

Dichas sustituciones se refieren a sustituciones de grupos seleccionados entre grupos alquilo C1 a C8, grupos
10 vinilos aromáticos o alifáticos C1 a C4, grupos viniloxi aromáticos o alifáticos C1 a C4, grupos alcoxi C1 a C8, ariloxi C_6H_5 a C_{10}H_8 , grupos flúor, grupos cloro, grupos bromo, grupos yodo, grupos hidroxilo, grupos con enlaces insaturados carbono-carbono, grupos O-(CO)-alquilo , grupos
15 O-(CO)-arilo , grupos COOH , grupos OH , grupos SH , grupos CN , grupos SO_3^- , grupos $\text{SO}_2\text{-alquilo}$, grupos NH_2 , grupos NH-alquilo , grupos NH_2SO_2 , grupos $\text{NSO}_2\text{-(alquilo)}_2$, grupos $\text{SO}_2\text{-NH-alquilo}$, grupos aldehído aromático o alifático C1 a C4, grupos cetona alifáticos o aromáticos, grupo imino C1 a C6,
20 grupos éter C1 a C6, tioéster, sulfuros y combinaciones de los mismos.

El término enlace carbono-carbono insaturado, de acuerdo con la presente invención, incluye enlaces de alquenos, alquinos y alenos.

25 La hidrogenación de grupos nitro con catalizadores de oro, de acuerdo con la presente invención, puede llevarse a cabo utilizando hidrógeno molecular a presiones entre 1 y 100 bares, y a temperaturas entre 20°C y 250°C , preferiblemente a una presión entre 5 y 50 bares y a
30 temperaturas entre 100°C y 150°C .

Además, en el procedimiento de la presente invención, la hidrogenación selectiva puede conseguirse a través de oro soportado o encapsulado en un soporte inorgánico. El oro, u oro modificado, cómo se explica más adelante en esta

memoria, se soporta con el fin de aumentar su dispersión y disminuir el tamaño de partícula sobre soportes de naturaleza inorgánica o carbonácea, tal y como es conocido en el campo de los catalizadores metálicos.

5 El porcentaje en peso entre el oro y el soporte inorgánico en el que está soportado está presente entre un 0.1 y un 15 % de oro, más preferentemente entre un 0.5 y un 5 % de oro.

Según lo expuesto anteriormente, el oro se puede
10 aplicar en forma metálica o iónica en dicho soporte inorgánico.

Según una realización particular, dicho soporte inorgánico está seleccionado entre carbón activo, óxido de hierro, óxido de titanio, óxido de cerio, óxido de magnesio,
15 óxido de zirconio, sílice, ácido silícico, óxido de lantano, alúmina, óxido de zinc, carbonato cálcico, fosfato cálcico, sulfato cálcico, sulfato de bario, óxido de plomo, sulfato de plomo o carbonato de plomo y combinaciones de los mismos. Algunos de estos óxidos de metal pueden jugar un papel
20 mecanístico en el proceso catalítico de reducción de grupos nitro, de manera que es posible evitar la acumulación de hidroxilamina y otros productos intermedios de reacción.

Según una realización preferente, el soporte inorgánico está seleccionado entre óxido de hierro, óxido de titanio,
25 óxido de cerio, sílice y combinaciones de los mismos.

En el procedimiento de la presente invención, la relación molar entre el oro y el compuesto nitro (relación oro/nitro) se encuentra preferentemente entre 0.01 y 10 %, y más preferentemente entre 0.05 y 3 %.

30 Según una realización particular, el oro puede estar dopado con un segundo metal. Según esta realización particular, se introduce un metal distinto de oro como modificador de oro en el catalizador del procedimiento. Este metal puede modificar la relación actividad/selectividad del

catalizador en función de la reacción a realizar. Además, este oro dopado o modificado también puede estar soportado, tal y como se ha explicado anteriormente.

De manera preferente, el metal modificador, o dopante, está seleccionado entre paladio, platino, rodio, níquel, cobre, rutenio, plomo, mercurio, bismuto, germanio, cadmio, arsénico, antimonio, plata, hierro, manganeso, cobalto, rutenio y combinaciones de los mismos. Además, la relación en peso entre el oro y el metal modificador es de manera preferente de 1:0.001 y más preferentemente de 1:0.5.

En el procedimiento de la presente invención la reacción de hidrogenación se realiza mediante una fuente de hidrógeno que puede ser cualquier molécula donante de hidrógeno.

Según una realización preferente, la fuente de hidrógeno está seleccionada entre formiato amónico, ácido fórmico, decaborano, ciclohexeno, ciclohexadieno, ácido fosfórico y combinaciones de los mismos.

Según esta realización, el procedimiento se lleva a cabo preferentemente a presión atmosférica y a una temperatura entre 25°C y 120°C.

Según otra realización preferente, la fuente de hidrógeno es hidrógeno molecular. Este procedimiento se lleva a cabo preferentemente a una presión entre 1 y 100 bares y a una temperatura entre 20°C y 250°C, y de manera más preferentemente a una presión entre 5 y 50 bares y a una temperatura entre 100°C y 150°C.

En este procedimiento, la reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en presencia o en ausencia de disolvente. Una ventaja particularmente interesante del uso de oro, de acuerdo con la presente invención, consiste en que la elección del disolvente de reacción no es crítica. Es posible utilizar disolventes que normalmente no son inertes en presencia de catalizadores de paladio y platino.

En caso de que el procedimiento se realice con disolvente, éste está preferentemente seleccionado entre agua, alcoholes preferentemente seleccionados entre metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, butanoles
5 isoméricos, ciclohexanol y combinaciones de los mismos; éteres preferentemente seleccionados entre dietil éter, metil tert-butil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano y combinaciones de los mismos; ésteres preferentemente seleccionados entre etil acetato, butil acetato y combinaciones de los mismos; cetonas
10 preferentemente seleccionadas entre butirolactona, acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona y combinaciones de las mismas; ácidos carboxílicos preferentemente seleccionados entre ácido acético, ácido propiónico y combinaciones de los mismos; disolventes
15 dipolares apróticos preferentemente seleccionados entre dimetilformamida, N-metilpirrolidina, dimetilacetamida, sulfolano, dimetil sulfóxido, acetonitrilo y combinaciones de los mismos; disolventes apolares preferentemente
20 seleccionados entre tolueno, xileno y combinaciones de los mismos; hidrocarburos aromáticos clorados, cloruro de metileno, alcanos C3-C7, ciclohexano y combinaciones de los mismos. Dicho disolvente sirve como medio de disolución o para facilitar los procesos de separación.

25 De manera preferente, dicho disolvente está seleccionado entre tolueno, xileno, tetrahidrofurano, dioxano, metil etil cetona, metanol, etanol y combinaciones de los mismos.

El procedimiento de la presente invención puede además
30 realizarse en presencia de uno o más co-disolventes. Dicho co-disolvente está preferentemente seleccionado entre etanol, acetona, acetonitrilo y combinaciones de los mismos.

Según una realización particular, el procedimiento se lleva a cabo en ausencia de disolvente. Según esta

realización, los reactivos que se hidrogenan durante el procedimiento se encuentran preferentemente en fase líquida, gaseosa o en coexistencia de ambas.

En el procedimiento de la presente invención, la
5 reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en fase gas-sólido (catalizador), o en un sistema gas-líquido-sólido (catalizador).

Además dicho procedimiento se puede llevar a cabo en un reactor en modo discontinuo o continuo, y la recuperación
10 del catalizador puede realizarse mediante recirculación o regeneración.

De acuerdo a la presente invención, el uso de oro como catalizador puede ser complementado con cualquier aditivo promotor.

15 El proceso de la presente invención se describe a continuación utilizando ejemplos, los cuales son únicamente ilustrativos y no deben limitar el ámbito de aplicación de la presente invención:

20 **Ejemplo-1: Preparación del catalizador 1,5% Au/TiO₂**

El catalizador de oro soportado sobre óxido de titanio fue preparado por la técnica de deposición-precipitación. La deposición-precipitación del oro fue llevada a cabo
25 adicionando el soporte a una disolución acuosa de H₂AuCl₄ (0,01M), previamente ajustada a un pH 7 con NaOH. Para preparar 1 g de catalizador, 75 mg de H₂AuCl₄ deben ser utilizados. La mezcla se mantuvo agitando a 343 K bajo agitación vigorosa durante 2 horas, controlando el pH a un valor de 7. A continuación la muestra fue filtrada, lavada
30 con agua desionizada hasta que los cloruros fueron eliminados, secada a vacío a 353 K y calcinada a 673 K en aire.

Ejemplo-2: Preparación de 3-aminoestireno con H₂ utilizando el catalizador 1,5%Au/TiO₂

En un autoclave, 2.6 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 1, son añadidos a una disolución de 13 g de 3-nitroestireno en 100 mL de tolueno, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 120 ° C y se presuriza con 9 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 6 horas de reacción, 3-aminoestireno fue producido con un rendimiento del 94 %.

15

Ejemplo-3: Preparación de 4-aminobenzonitrilo con H₂ utilizando el catalizador 1,5%Au/TiO₂

En un autoclave, 3.2 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 1, son añadidos a una disolución de 6.1 g de 4-nitrobenzonitrilo en 100 mL de tetrahidrofurano, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 140 ° C y se presuriza con 25 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 1.25 horas de reacción, 4-aminobenzonitrilo fue producido con un rendimiento del 96 %.

30

Ejemplo-4: Preparación de 4-aminobenzamida con H₂ utilizando el catalizador 1,5%Au/TiO₂

En un autoclave, 1.6 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 1, son añadidos a una disolución de 3.3 g de 4-nitrobenzamida en 100 mL de una mezcla tetrahidrofurano/etanol 4/1 en peso, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 120 ° C y se presuriza con 15 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 3 horas de reacción, 4-aminobenzamida fue producido con un rendimiento del 98 %.

Ejemplo-5: Preparación del catalizador 4,5% Au/Fe₂O₃

El catalizador de oro soportado sobre óxido de hierro fue preparado por la técnica de deposición-precipitación. La deposición-precipitación del oro fue llevada a cabo adicionando el soporte a una disolución acuosa de HAuCl₄ (0,01M), previamente ajustada a un pH 7 con NaOH. Para preparar 1 g de catalizador, 200 mg de HAuCl₄ deben ser utilizados. La mezcla se mantuvo agitando a 343 K bajo agitación vigorosa durante 2 horas, controlando el pH a un valor de 7. A continuación la muestra fue filtrada, lavada con agua desionizada hasta que los cloruros fueron eliminados, secada a vacío a 353 K y calcinada a 673 K en aire.

Ejemplo-6: Preparación de 3-aminoestireno con H₂ utilizando el catalizador 4,5%Au/Fe₂O₃

En un autoclave, 1.5 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 5, son añadidos a una disolución de 13 g

de 3-nitroestireno en 100 mL de tolueno, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 130 ° C y se presuriza con 12 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 10 horas de reacción, 3-aminoestireno fue producido con un rendimiento del 92 %.

Ejemplo-7: Preparación de 4-aminobenzonitrilo con H₂ utilizando el catalizador 4,5%Au/Fe₂O₃

En un autoclave, 2.0 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 5, son añadidos a una disolución de 6.1 g de 4-nitrobenzonitrilo en 100 mL de tetrahidrofurano, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 140 ° C y se presuriza con 25 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 2 horas de reacción, 4-aminobenzonitrilo fue producido con un rendimiento del 97 %.

Ejemplo-8: Preparación de 4-aminobenzamida con H₂ utilizando el catalizador 4,5%Au/Fe₂O₃

En un autoclave, 1.6 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 7, son añadidos a una disolución de 3.3 g de 4-nitrobenzamida en 100 mL de una mezcla tetrahidrofurano/etanol 4/1 en peso, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 120 ° C y se presuriza con 15

bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 2 horas de reacción, 4-aminobenzamida fue producido con un rendimiento del 77 % y una selectividad superior al 99 %.

Ejemplo-9: Preparación del catalizador 2.1% Au/CeO₂

El catalizador de oro soportado sobre óxido de cerio de alta superficie (180 m²/g) fue preparado por la técnica de deposición-precipitación. La deposición-precipitación del oro fue llevada a cabo adicionando el soporte a una disolución acuosa de H₂AuCl₄ (0,01M), previamente ajustada a un pH 10 con NaOH. Para preparar 1 g de catalizador, 105 mg de H₂AuCl₄ deben ser utilizados. La mezcla se mantuvo agitando a temperatura ambiente bajo agitación vigorosa durante 12 horas, controlando el pH a un valor de 10. A continuación la muestra fue filtrada, lavada con agua desionizada hasta que los cloruros fueron eliminados y secada a 373 K.

Ejemplo-10: Preparación de 4-aminobenzamida con H₂ utilizando el catalizador 2.1%Au/CeO₂

En un autoclave, 1.6 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 9, son añadidos a una disolución de 3.3 g de 4-nitrobenzamida en 100 mL de una mezcla tetrahidrofurano/etanol 4/1 en peso, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido del autoclave se calienta hasta 120 ° C y se presuriza con 15 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de

gases y espectrometría de masas. Después de 2 horas de reacción, 4-aminobenzamida fue producido con un rendimiento del 79 % y una selectividad superior al 99 %.

5 **Ejemplo-11: Preparación del catalizador 2 % Au/MCM-41**

El catalizador de oro sobre material de sílice mesoporosa tipo MCM-41 fue preparado a partir de una disolución acuosa de HAuCl_4 y bromuro de dodecyltrimetilamonio (CTMABr) a la que se le añadió
10 lentamente a 40 ° C una cantidad adecuada de una disolución acuosa de NaBH_4 , tal que la composición molar final fuera: 1 CTMABr: 0.043 Au: 0.069 NaBH_4 : 600 H_2O . A continuación, una cantidad adecuada de silicato sódico fue añadida a la disolución de HAuCl_4 , ajustándose rápidamente el pH de la
15 disolución a un valor de 10 con H_2SO_4 1.2 M. Las cantidades utilizadas de cada reactivo deben ser tales que la composición molar del gel final sea: 1 CTMABr: 1.4 SiO_2 : 2800 H_2O . La síntesis hidrotermal del material MCM-41 con partículas de oro soportadas sobre su superficie debe
20 llevarse a cabo a 100 ° C durante 12 horas. El gel obtenido se filtra, se lava con agua desionizada, se seca a 60 ° C y finalmente se calcina a 560 ° C.

25 **Ejemplo-12: Preparación de 4-aminoestireno con H_2 utilizando el catalizador 2 % Au/MCM-41**

En un autoclave, 3.8 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 11, son añadidos a una disolución de 13 g de 3-nitroestireno en 100 mL de tolueno, y 1.1 g de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. El contenido
30 del autoclave se calienta hasta 130 ° C y se presuriza con 12 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida en relación al consumo de gas (presión en el interior del reactor) y mediante análisis de la fase líquida por

cromatografía de gases y espectrometría de masas. Después de 3 horas de reacción, 3-aminoestireno fue producido con un rendimiento del 2 %.

5 **Ejemplo-13: Preparación de 4-aminoestireno con formiato amónico utilizando el catalizador 2.1%Au/TiO₂**

En un vial sellado, 28 mg de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 1, son añadidos a una disolución conteniendo 41 mg de 4-nitroestireno y 157 mg de formiato
10 amónico en 1 mL de metanol, y 29 mg de o-xileno es usado como patrón interno de la reacción. La reacción se realiza a 45 ° C bajo agitación vigorosa a 700 r.p.m. La evolución de la reacción fue seguida mediante análisis de la fase líquida por cromatografía de gases y espectrometría de masas.
15 Después de 4 horas de reacción, 4-aminoestireno fue producido con un rendimiento superior al 99 %.

20 **Ejemplo-14: Preparación de 4-aminoestireno con H₂ en ausencia de disolvente utilizando el catalizador 1.5% Au/TiO₂**

En un autoclave, 5.0 g de catalizador, preparado de acuerdo al Ejemplo 1, son añadidos a una disolución de 1.07 g de 3-aminoestireno, sin utilizar ningún tipo de disolvente. El contenido del autoclave se calienta hasta 130
25 ° C y se presuriza con 12 bares de hidrógeno, fijándose un nivel de agitación de 1000 r.p.m. La presión de reacción fue reajustada hasta un valor de 10 cada 20 minutos (condiciones pseudo-isóbaras). El nivel de conversión y el rendimiento final de la reacción fueron determinados utilizando patrones
30 externos de o-xileno en una mezcla tolueno/etanol 4:1. Después de 7 horas de reacción, 3-aminoestireno fue producido con un rendimiento del 33 % y 70 % de selectividad.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un procedimiento para la preparación de compuestos amino, caracterizado porque comprende una hidrogenación catalítica del correspondiente compuesto nitro aromático
5 utilizando un catalizador de oro.
- 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto nitro aromático tiene una fórmula general Ar-NO_2 , donde Ar es un anillo aromático seleccionado entre anillos arilo sin sustituir.
- 10 3.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto nitro aromático tiene una fórmula general Ar-NO_2 , donde Ar es un anillo aromático seleccionado entre anillos arilo con una o más sustituciones.
- 15 4.- Un procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque dichos sustituyentes son grupos seleccionados entre grupos alquilo C1 a C8, grupos vinilo aromáticos o alifáticos C1 a C4, grupos viniloxi aromáticos o alifáticos C1 a C4, grupos alcoxi C1 a C8, ariloxi C_6H_5 a
20 C_{10}H_8 , grupos flúor, grupos cloro, grupos bromo, grupos yodo, grupos hidroxilo, grupos con enlaces insaturados carbono-carbono, grupos O-(CO)-alquilo , grupos O-(CO)-arilo , grupos COOH , grupos OH , grupos SH , grupos CN , grupos SO_3^- , grupos $\text{SO}_2\text{-alquilo}$, grupos NH_2 , grupos NH-alquilo , grupos NH_2SO_2 ,
25 grupos $\text{NSO}_2\text{-(alquilo)}_2$, grupos $\text{SO}_2\text{-NH-alquilo}$, grupos aldehído aromáticos o alifático C1 a C4, grupos cetona alifáticos o aromáticos, grupo imino C1 a C6, grupos éter C1 a C6, tioéster, sulfuros y combinaciones de los mismos.
- 5.- Un procedimiento según la reivindicación 1,
30 caracterizado porque el oro se encuentra soportado en un soporte inorgánico.
- 6.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el oro está presente en un porcentaje

en peso entre un 0.1 y un 15 % de oro respecto al soporte inorgánico en el que está soportado.

7.- Un procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el oro está presente en un porcentaje
5 en peso entre un 0.5 y un 5 % de oro respecto al soporte inorgánico en el que está soportado está presente.

8.- Un procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque el oro se aplica en forma metálica o iónica en el soporte inorgánico.

10 9.- Un procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque el soporte inorgánico está seleccionado entre carbón activo, óxido de hierro, óxido de titanio, óxido de cerio, óxido de magnesio, óxido de zirconio, sílice, ácido silícico, óxido de lantano, alúmina, óxido de
15 zinc, carbonato cálcico, fosfato cálcico, sulfato cálcico, sulfato de bario, óxido de plomo, sulfato de plomo o carbonato de plomo y combinaciones de los mismos.

10.- Un procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque el soporte inorgánico está seleccionado
20 entre óxido de hierro, óxido de titanio, óxido de cerio, sílice y combinaciones de los mismos.

11.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la relación molar oro/nitro se encuentra entre 0.01 y 10 %.

25 12.- Un procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar oro/nitro se encuentra entre 0.05 y 3 %.

13.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se introduce un metal distinto de oro
30 como modificador en el catalizador.

14.- Un procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado porque la relación en peso de oro a metal modificador es de 1:0.001.

15.- Un procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado porque la relación en peso de oro a metal modificador es de 1:0.5.

5 16.- Un procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado porque el metal modificador está seleccionado entre paladio, platino, rodio, níquel, cobre, rutenio, plomo, mercurio, bismuto, germanio, cadmio, arsénico, antimonio, plata, hierro, manganeso, cobalto, rutenio y combinaciones de los mismos.

10 17.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la hidrogenación se realiza con una fuente de hidrógeno que es una molécula donante de hidrógeno.

15 18.- Un procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado porque la fuente de hidrógeno está seleccionada entre formiato amónico, ácido fórmico, decaborano, ciclohexeno, ciclohexadieno, ácido fosfórico y combinaciones de los mismos.

20 19.- Un procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se lleva a cabo a presión atmosférica y a una temperatura entre 25°C y 120°C.

20.- Un procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado porque la fuente de hidrógeno es hidrógeno molecular.

25 21.- Un procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque se lleva a cabo a una presión entre 1 y 100 bares y a una temperatura entre 20°C y 250°C.

30 22.- Un procedimiento según la reivindicación 21, caracterizado porque se lleva a cabo a una presión entre 5 y 50 bares y a una temperatura entre 100°C y 150°C.

23.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo en presencia de un disolvente seleccionado entre agua, alcoholes, éteres, ésteres, cetonas, ácidos carboxílicos, disolventes dipolares

apróticos, disolventes apolares, hidrocarburos aromáticos clorados, cloruro de metileno, alcanos C3-C7, ciclohexano y combinaciones de los mismos.

24.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
5 caracterizado porque el disolvente es un alcohol seleccionado entre metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, butanoles isoméricos, ciclohexanol y combinaciones de los mismos.

25.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
10 caracterizado porque el disolvente es un éter seleccionado entre dietil éter, metil tert-butil éter, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano y combinaciones de los mismos.

26.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
caracterizado porque el disolvente es un éster seleccionado
15 entre etil acetato, butil acetato y combinaciones de los mismos.

27.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
caracterizado porque el disolvente es una cetona
seleccionada entre, butirolactona, acetona, metil etil
20 cetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona y combinaciones de las mismas.

28.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
caracterizado porque el disolvente es un ácido carboxílico
seleccionado entre ácido acético, ácido propiónico y
25 combinaciones de los mismos.

29.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
caracterizado porque el disolvente es un disolvente dipolar
aprótico seleccionado entre dimetilformamida, N-
metilpirrolidina, dimetilacetamida, sulfolano, dimetil
30 sulfóxido, acetonitrilo y combinaciones de los mismos.

30.- Un procedimiento según la reivindicación 23,
caracterizado porque el disolvente es un disolvente apolar
seleccionado entre tolueno, xileno y combinaciones de los
mismos.

- 31.- Un procedimiento según la reivindicación 23, caracterizado porque el disolvente está seleccionado entre tolueno, xileno, tetrahidrofurano, dioxano, metil etil cetona, metanol, etanol y combinaciones de los mismos.
- 5 32.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo en presencia de un disolvente y uno o más co-disolventes.
- 33.- Un procedimiento según la reivindicación 32, caracterizado porque el co-disolvente está seleccionado
10 entre etanol, acetona, acetonitrilo y combinaciones de los mismos.
- 34.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en ausencia de disolvente.
- 15 35.- Un procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción de hidrogenación se lleva a cabo en fase gas-sólido.
- 36.- Un procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción de
20 hidrogenación se lleva a cabo en un sistema gas-líquido-sólido.
- 37.- Un procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se lleva a cabo en un reactor en modo discontinuo.
- 25 38.- Un procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se lleva a cabo en un reactor en modo continuo.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ ES 2007/070064

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C,B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT,EPODOC, WPI, CAS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95/32941 A1 (CIBA-GEIGY AG), 07-12-1995 & US 5856578 A (SIEGRIST et al), 05-01-1999 claims, abstract, pages 1,2 citada in the application	1-38
A	WO 96/36588 A1 (CIBA-GEIGY AG), 21-11-1996 claims, abstract, page 1	1-38
A	FR 2792630 A1 (INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE), 27-10-2000 claim 1 citada in the application	1-38

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.		
"E" earlier document but published on or after the international filing date		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
	"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 June 2007 (11.06.2007)

Date of mailing of the international search report

(06/08/2007)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

P. Fernández Fernández

Telephone No. +34 91 349 5489

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ ES 2007/070064

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9532941 A	07.12.1995	ZA 9504326 A	27.11.1995
		CA 2187922 A	07.12.1995
		AU 2564795 A	21.12.1995
		PL 317204 A	17.03.1997
		EP 0763011 AB	19.03.1997
		CZ 9603459 A	16.04.1997
		CN 1149287 A	07.05.1997
		HU 75605 A	28.05.1997
		JP 10500940 T	27.01.1998
		US 5856578 A	05.01.1999
		AT 188206 T	15.01.2000
		DE 69514223 D	03.02.2000
		ES 2142481 T	16.04.2000
		IL 113848 A	29.06.2000
		DE 69514223 T	07.09.2000
WO 9636588 A	21.11.1996	CA 2217709 A	21.11.1996
		AU 5763796 A	29.11.1996
		CZ 9703622 A	18.02.1998
		CZ 292209 B	13.08.2003
		EP 0825975 AB	04.03.1998
		US 5877340 A	02.03.1999
		JP 11505536 T	21.05.1999
		AT 195718 T	15.09.2000
		DE 69609960 D	28.09.2000
		DE 69609960 T	14.12.2000
FR2792630 0 A B	27.10.2000	NONE	-----

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ ES 2007/070064

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 209/36 (2006.01)

B01J 23/66 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2007/070064

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

C07C,B01J

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

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

CIBEPAT,EPODOC, WPI, CAS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	WO 95/32941 A1 (CIBA-GEIGY AG), 07-12-1995 & US 5856578 A (SIEGRIST et al), 05-01-1999 reivindicaciones, resumen, páginas 1,2 citada en la solicitud	1-38
A	WO 96/36588 A1 (CIBA-GEIGY AG), 21-11-1996 reivindicaciones, resumen, página 1	1-38
A	FR 2792630 A1 (INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE), 27-10-2000 reivindicación 1 citada en la solicitud	1-38

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

11 Junio 2007 (11.06.2007)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

06 de agosto de 2007 (06/08/2007)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

P. Fernández Fernández

Nº de teléfono +34 91 349 5489

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2007/070064

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 9532941 A	07.12.1995	ZA 9504326 A	27.11.1995
		CA 2187922 A	07.12.1995
		AU 2564795 A	21.12.1995
		PL 317204 A	17.03.1997
		EP 0763011 AB	19.03.1997
		CZ 9603459 A	16.04.1997
		CN 1149287 A	07.05.1997
		HU 75605 A	28.05.1997
		JP 10500940 T	27.01.1998
		US 5856578 A	05.01.1999
		AT 188206 T	15.01.2000
		DE 69514223 D	03.02.2000
		ES 2142481 T	16.04.2000
		IL 113848 A	29.06.2000
		DE 69514223 T	07.09.2000
WO 9636588 A	21.11.1996	CA 2217709 A	21.11.1996
		AU 5763796 A	29.11.1996
		CZ 9703622 A	18.02.1998
		CZ 292209 B	13.08.2003
		EP 0825975 AB	04.03.1998
		US 5877340 A	02.03.1999
		JP 11505536 T	21.05.1999
		AT 195718 T	15.09.2000
		DE 69609960 D	28.09.2000
		DE 69609960 T	14.12.2000
FR2792630 0 A B	27.10.2000	NINGUNO	-----

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C 209/36 (2006.01)

B01J 23/66 (2006.01)