

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 444 926**

51 Int. Cl.:

**C07F 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2009 E 09772853 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 2303904**

54 Título: **Proceso para preparar complejos de rodio catiónico**

30 Prioridad:

**04.07.2008 GB 0812290**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**27.02.2014**

73 Titular/es:

**JOHNSON MATTHEY PUBLIC LIMITED  
COMPANY (100.0%)  
5th Floor 25 Farringdon Street  
London EC4A 4AB, GB**

72 Inventor/es:

**NEDDEN, HANS GUENTER**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 444 926 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Proceso para preparar complejos de rodio catiónico

Esta invención se relaciona con un proceso para preparar complejos de rodio y en particular para la fabricación a gran escala de complejos catiónicos de [ligando de rodio diolefina fósforo].

5 Los complejos de [ligando de rodio-diolefina-fósforo] encuentran uso en la catálisis, por ejemplo en las reacciones de hidrogenación, donde el uso requiere de forma incremental bajos niveles residuales de impurezas. En los métodos conocidos, se han utilizado de forma frecuente materiales de partida de [haluro de rodio (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> donde se ha intercambiado el anión de haluro utilizando sales de Ag, Ti, álcali o amonio del anión requerido. Al aplicar cualquiera de estos métodos, hemos encontrado una variedad de contaminantes en el producto.

10 En un método, el [haluro de rodio (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> se trata en la presencia de diolefina adicional con sales de Ag y Ti de los compuestos de [rodio (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> que forman el anión requerido. Estos compuestos de rodio retienen cantidades intolerables de residuos de Ag o Ti que tienen un efecto perjudicial sobre la estabilidad de almacenamiento. Las impurezas también están presentes cuando los compuestos de [rodio (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> se hacen reaccionar con los ligandos de fósforo para formar complejos de [ligando de rodio-diolefina-fósforo]. Adicionalmente a los anteriores problemas, se obtiene a menudo baja producción del complejo y si se utilizan sales de Ag y Ti, la recuperación del rodio de los licores de hidrogenación y refinería es particularmente costosa debido a la necesidad de separar el rodio de los otros metales durante la refinación.

15 En otro método, el [haluro de Rh (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> se trata con el ligando de fósforo seguido por sales de álcali o amonio del anión requerido. El uso de sales de álcali y amonio normalmente resulta en cantidades residuales de haluro que también pueden limitar la estabilidad en almacenamiento, así como también tener un efecto perjudicial en la aplicación catalítica del complejo de rodio. Adicionalmente, los complejos de [ligando de rodio-diolefina-fósforo] obtenidos a menudo contienen cantidades inaceptables de contaminantes de rodio tetracoordinado catiónico donde se ha reemplazado la diolefina mediante ligandos de fósforo adicionales.

20 Otro método de preparación convierte el [haluro de rodio (diolefina)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> en haluro de complejos de rodio-diolefina-1,3-dicetonato libres utilizando métodos conocidos. Los complejos de rodio-diolefina-1,3-dicetonato, tales como Rh(diolefina)(acac), se mezclan con un ligando de fósforo y un ácido fuerte (HClO<sub>4</sub>) en solvente de tetrahidrofurano para obtener complejos de ligando de rodio-diolefina-fósforo (véase R. Schrock, J Osborne, J. Am. Chem. Soc. 1971, 93,2397-2407). Se ha observado un problema con el uso de solventes etéreos altamente coordinados tales como tetrahidrofurano (THF) por M. D. Fryzuk y B. Bosnich quienes utilizan [Rh nbd acac] en THF para la síntesis de aducto de [Rh nbd (S,S)-Chiraphos]ClO<sub>4</sub> THF (véase J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 6262 - 6267). Un aducto de THF del complejo se obtiene y se prueba la imposibilidad para eliminar el THF del complejo obtenido.

25 El documento WO 2005/032712 describe un método para preparar complejos de rodio fosfina que comprende las etapas de (a) disolver Rh(diolefina)(acac) en solventes etéreos altamente coordinados tales como tetrahidrofurano (THF) y solventes etéreos adicionales tales como éter de dietilo o éter de metil terc-butilo (MTBE) (b) agregar a éste un ácido no mineral no fluorado HX, tal como un eterato de ácido tetrafluorobórico, y solvente de alcohol o mezcla de solvente que contiene alcohol, ya sea de forma simultánea o secuencial, para formar un complejo solvatado soluble de rodio con uno o más de los solventes de reacción, (c) agregar el ligando de fósforo, ya sea en solución en un solvente orgánico o puro, y (d) recolectar el precipitado cristalino. Este procedimiento no es satisfactorio porque se requieren adicionalmente dos solventes de éter para el solvente alcohólico y un número de ejemplos describen procesos de cristalización a muy bajas temperaturas tales como -20 a -30° C.

30 El documento EP1127061 B1 describe un procedimiento para la preparación de suspensiones de [Rh (COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> a partir de una solución de Rh (COD)<sub>acac</sub> en THF. El procedimiento es difícil de llevar a cabo a gran escala porque la suspensión de intermedio de [Rh (COD)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> se precipita del THF y es extremadamente difícil agitar a gran escala. Después de la adición del ligando de fósforo, el complejo de [ligando de rodio diolefina fósforo] catiónico soluble se precipita al agregar anti-solventes etéreos como MTBE y éter de dietilo.

35 Hemos desarrollado un proceso que es más adecuado para fabricación a gran escala de complejos catiónicos de [ligando de rodio diolefina fósforo] a partir de materiales de partida de rodio-diolefina-1,3-dicetonato en un procedimiento que produce soluciones del complejo en un solvente más adecuado que aquellos procesos de la técnica anterior.

40 De acuerdo con lo anterior, la invención proporciona un proceso para la síntesis de un complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] que comprende las etapas de:

(a) hacer reaccionar un rodio-diolefina-1,3-dicetonato y un ácido en un solvente de cetona,

(b) agregar una olefina de estabilización para formar un compuesto de rodio catiónico estabilizado, y

(c) mezclar un ligando de fósforo con la solución del compuesto de rodio catiónico estabilizado para formar una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo].

5 Preferiblemente, el rodio-diolefina-1,3-dicetonato contiene una diolefina cíclica, más preferiblemente 2,5-norbomadieno (NBD) o 1,5-ciclooctadieno (COD). Alternativamente se puede reemplazar la diolefina cíclica mediante ya sea 2 moléculas de una olefina tal como etileno o 2 moléculas de un cicloalqueno C<sub>5-10</sub>.

10 Preferiblemente, el compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato contiene acetilacetato coordinado y ligandos de acetilacetato 1,5 sustituidos similares tales como hexafluoroacetilacetato o 1,5-dimetilacetilacetato. Más preferiblemente el 1,3-dicetonato es acetilacetato. Más preferiblemente, el compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato es rodio ciclooctadieno acetilacetato, Rh(COD)(acac). El Rh(COD)(acac) está disponible comercialmente o se puede sintetizar utilizando métodos conocidos.

15 El ácido utilizado es preferiblemente un ácido perfluorado con el fin de proporcionar un anión perfluorado. Los ácidos perfluorados preferidos son ácido tetrafluorobórico (HBF<sub>4</sub>), ácido trifluorometanosulfónico (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H), ácido hexafluorofosfórico (HPF<sub>2</sub>), ácido hexafluoroantimónico HSbF<sub>6</sub> y ácidos perfluoro alquilsulfónicos por ejemplo ácido heptadecafluorooctanosulfónico. Se prefieren más el ácido tetrafluorobórico (HBF<sub>4</sub>) y el ácido trifluorometanosulfónico (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H). En una realización preferida, el ácido se diluye con solvente de cetona y luego se agrega a la mezcla de reacción. Menos preferido para la fabricación a gran escala es la adición del ácido puro. Se puede utilizar ácido tetrafluorobórico en forma líquida como el dietileterato. En algunos casos, donde el ligando de fósforo es resistente a hidrólisis se puede utilizar soluciones de ácido tetrafluorobórico acuosas, que son más fáciles de manipular y utilizar que el dietileterato de ácido tetrafluorobórico.

20 El compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato y ácido se combinan en un solvente de cetona. Por "solvente cetona" entendemos una cetona líquida que es capaz de disolver el compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato para formar soluciones que están preferiblemente en el rango de 0.01 - 1 molar. Los solventes de cetona adecuados tienen puntos de ebullición a presión atmosférica (es decir 1.0135 x 10<sup>5</sup> Pa) por debajo de 160° C y más preferiblemente por debajo de 120° C. Ejemplos preferidos son acetona, metil-etil cetona (MEK) también conocida como 2-butanona, metil-isobutil cetona (MIBK) también conocida como 4-metil-2-pentanona y dietilcetona también conocida como 3-pentanona. Un solvente particularmente preferido de cetona es MEK. Otro solvente particularmente preferido de cetona es acetona.

25 Existen diversas ventajas asociadas con la utilización de un solvente de cetona. Una ventaja es que se puede utilizar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] como catalizador en reacciones de hidrogenación sin el requerimiento de un cambio de solvente. Otra ventaja es la posibilidad de aislar complejos de solvato de éter diferentes de solvatos de THF a partir de mezclas de solvente y éter.

30 En la combinación del compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato y ácido en el solvente de cetona, los componentes se pueden mezclar en cualquier orden, aunque preferiblemente el rodio diolefina 1,3-dicetonato se disuelve primero en cetona y luego se agrega el ácido.

35 Se agrega una cantidad de una olefina de estabilización a la combinación del rodio-diolefina-1,3-dicetonato y ácido en el solvente de cetona para formar un compuesto de rodio catiónico estabilizado. Por "estabilizar" o "estabilizado" entendemos una olefina que comprende por lo menos un enlace doble carbono-carbono (C=C) y se coordina con el fragmento de [rodio diolefina]. Aunque no se desea estar limitado por la teoría, se considera que el ligando de fósforo se coordinará con un fragmento de [rodio diolefina] libre con diferentes cinéticas según se compara con el desplazamiento de una olefina coordinada. De acuerdo con lo anterior, la olefina de establecimiento tendrá un efecto de moderación e inhibición sobre la reacción entre el ligando de fósforo y el fragmento de [rodio diolefina] catiónico. Se considera que esto resultará en una reacción más selectiva con la consecuencia que se producen menos impurezas.

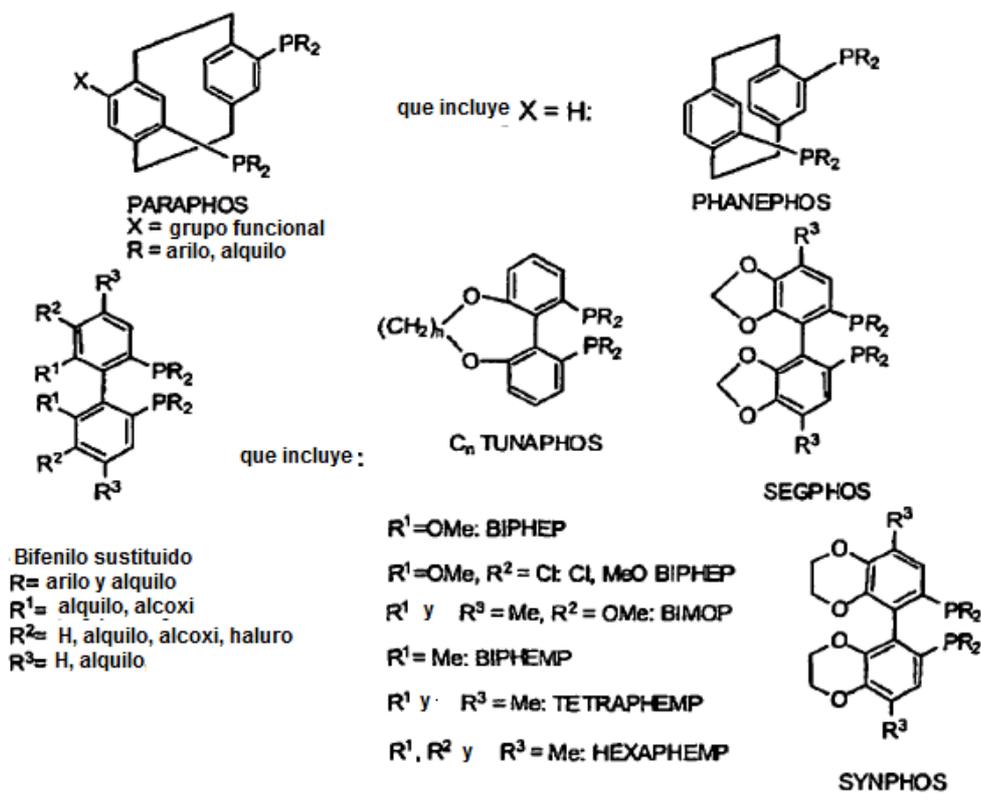
40 Preferiblemente, la olefina de establecimiento comprende uno o dos enlaces dobles carbono-carbono. Cuando la olefina de establecimiento tiene un enlace doble carbono-carbono, la olefina de establecimiento es preferiblemente una monoolefina cíclica. Preferiblemente, la monoolefina cíclica es una monoolefina cíclica C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> sustituida o no sustituida, tal como ciclopenteno sustituido o no sustituido, norborneno sustituido o no sustituido, ciclohexeno sustituido o no sustituido, ciclohepteno sustituido o no sustituido o cicloocteno sustituido o no sustituido. El grupo de sustitución es preferiblemente uno, dos o más grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>. Los grupos alquilo pueden ser grupos alquilo de cadena recta o ramificada. Más preferiblemente, las monoolefinas cíclicas se seleccionan del grupo que consiste de ciclopenteno, 1-metil-1-ciclopenteno, norborneno (es decir biciclo[2.2.1]hept- 2-eno), ciclohexeno, 1-metil-1-ciclohexeno, 1,2-dimetil-1-ciclohexeno, ciclohepteno y cicloocteno. En una realización preferida, la monoolefina cíclica es cicloocteno. La cantidad de la monoolefina cíclica puede estar en el rango de 1 a 250%, preferiblemente 1 a 200% de la cantidad molar del compuesto de rodio diolefina 1,3-dicetonato.

Alternativamente, cuando la olefina de establecimiento tiene dos enlaces dobles carbono-carbono, la olefina de establecimiento es preferiblemente una diolefina cíclica, más preferiblemente 2,5-norbornadieno (NBD) o 1,5-ciclooctadieno (COD). Más preferiblemente, la diolefina correspondiente a aquella en el compuesto de rodio preferiblemente se utiliza y de esta manera en una realización preferida se agrega 2,5-norbornadieno (NBD) a las reacciones utilizando compuestos de Rh (NBD) 1,3-dicetonato y se agrega 1,5-ciclooctadieno (COD) a las reacciones con compuestos de Rh (COD) 1,3-dicetonato. La cantidad de la diolefina cíclica puede estar en el rango 1 a 200%, preferiblemente 1 a 100% de la cantidad molar del compuesto de rodio diolefina 1,3-dicetonato.

Después de la adición de la olefina de establecimiento, preferiblemente la mezcla se agita a una temperatura en el rango -20 a 70° C, preferiblemente -10 a 60° C y más preferiblemente 0 a 50° C. La mezcla se puede agitar durante un periodo por ejemplo preferiblemente de 1 minuto a 3 horas, más preferiblemente 2 minutos a 1.5 horas y más preferiblemente 2.5 minutos a 1 hora. Se forma un compuesto de rodio catiónico en un solvente de cetona. Cuando la olefina de establecimiento comprende dos enlaces de C=C, el compuesto de rodio catiónico es  $[Rh(\text{diolefina})_2]^+ [X]^-$ , donde  $[X]^-$  es un anión derivado del ácido.

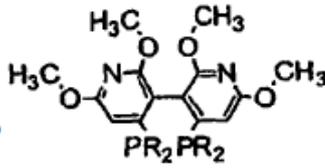
Se agrega un ligando de fósforo a la solución del compuesto de rodio catiónico formado en la etapa previa. Se puede utilizar cualquier compuesto de fósforo capaz de formar una interacción de ligando-metal con el átomo de Rh. En el ligando, cada, cada átomo de fósforo se une de forma covalente a ya sea 3 átomos de carbono (fosfinas terciarias) o a heteroátomos de n y 3-n átomos de carbono, donde n = 1, 2 o 3. Preferiblemente, el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste de N y O.

El ligando de fósforo puede ser monodentado, por ejemplo  $PPh_3$ , o bidentado. El ligando puede ser quiral o aquiral, aunque en muchos casos se prefiere que el ligando de fósforo sea quiral. Se ha descrito una variedad de ligandos quirales de fósforo y están disponibles las reseñas, por ejemplo véase W. Tang and X. Zhang, Chem Rev. 2003, 103, 3029 - 3070 y J.C. Carretero, Angew. Chem. Int. Ed., 2006, 45, 7674-7715. Los ligandos de fósforo que se pueden utilizar en la presente invención incluyen pero no se restringen a los siguientes tipos estructurales:

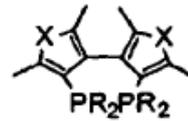




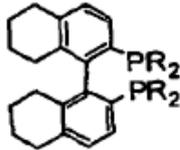
**BINAP**, R = arilo y alquilo



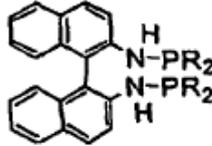
**P-PHOS**  
R = arilo, alquilo



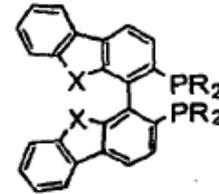
**TMBIPOP**  
R = arilo, alquilo  
X = O, S, N



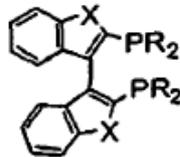
**H<sup>B</sup>-BINAP**, R = arilo y alquilo



**BINAMP**, R = arilo, alquilo y Oarilo, Oalquilo

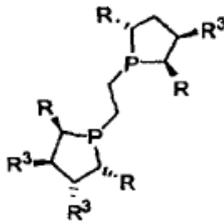


**H<sup>B</sup>-BINAMP**, R = arilo, alquilo y Oarilo, Oalquilo

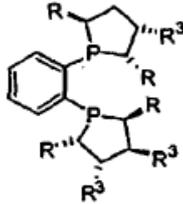


**BITANAP**  
R = arilo, alquilo  
X = O, S, N

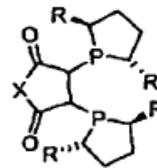
R = arilo, alquilo  
X = O BIPFUP  
X = NH or S



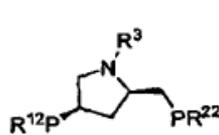
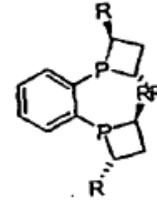
**BPE-tipo**  
R = alquilo, arilo, CH<sub>2</sub>OR<sup>2</sup>  
R<sup>3</sup> = H o OR<sup>2</sup>  
R<sup>2</sup> = alquilo



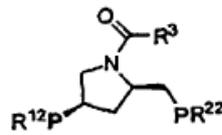
**DUPHOS-tipo**  
R = alquilo, CH<sub>2</sub>OR<sup>2</sup>  
R<sup>3</sup> = H o OR<sup>2</sup>  
R<sup>2</sup> = alquilo



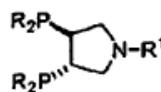
**MALPHOS-tipo**  
X = O, NR



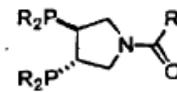
**BPPM**  
R<sup>1</sup> = alquilo, arilo,  
R<sup>2</sup> = alquilo, arilo,  
R<sup>3</sup> = alquilo sustituido



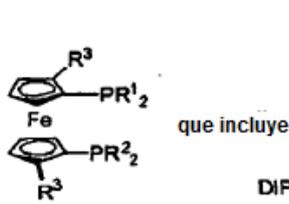
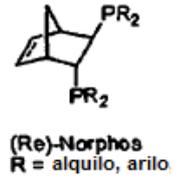
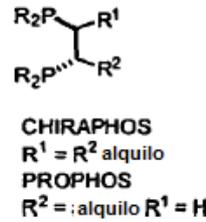
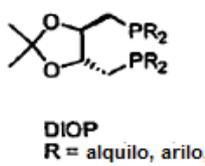
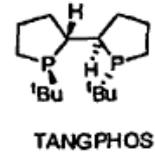
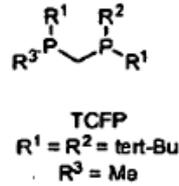
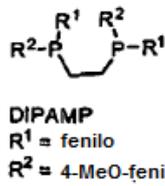
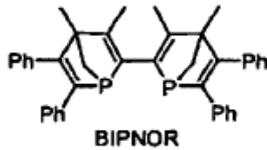
**BPPM amida**  
R<sup>1</sup> = alquilo, arilo,  
R<sup>2</sup> = alquilo, arilo,  
R<sup>3</sup> = alquilo, arilo, OR<sup>4</sup>, NR<sup>4</sup><sub>2</sub>  
R<sup>4</sup> = alquilo, arilo,



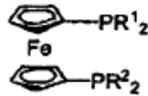
**DEGPHOS**  
R = arilo  
R<sup>1</sup> = alquilo (sustituido)  
R<sup>2</sup> = alquilo, arilo,



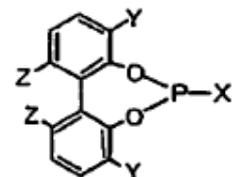
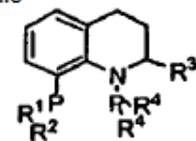
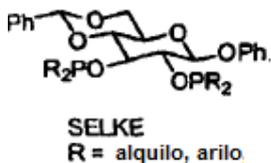
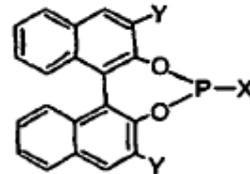
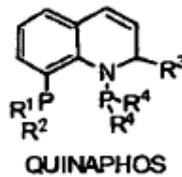
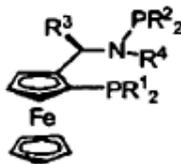
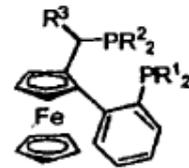
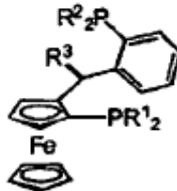
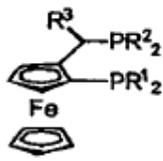
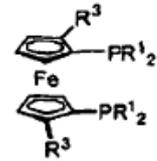
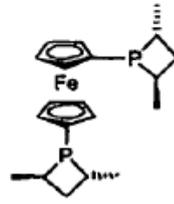
**DEGPHOS amida**  
R = arilo  
R<sup>1</sup> = alquilo, arilo, OR<sup>2</sup>, NR<sup>2</sup><sub>2</sub>  
R<sup>2</sup> = alquilo, arilo,



que incluye



**DIPFC**:  $R^1 = R^2 = \text{sec Pr}$   
**DCyPFC**:  $R^1 = R^2 = \text{Cy}$



5 En las anteriores estructuras  $-PR_2$  puede ser  $-P(\text{alquilo})_2$  en el que alquilo es preferiblemente alquilo  $C_{1-10}$ ,  $-P(\text{arilo})_2$  donde arilo incluye fenilo y naftilo que puede ser sustituido o no sustituido o  $-P(O\text{-alquilo})_2$  y  $-P(O\text{-arilo})_2$  con alquilo y arilo como se definió anteriormente.  $-PR_2$  es preferiblemente ya sea  $-P(\text{arilo})_2$  donde arilo incluye fenilo, toliilo, xiliilo o anisilo o  $-P(O\text{-arilo})_2$ . Si  $-PR_2$  es  $-P(O\text{-arilo})_2$ , los más grupos O-arilo más preferido se basan en 1,1'-bifenol y 1,1'-binaftol sustituido quiral o aquiral. Alternativamente, los grupos R en el átomo P pueden estar unidos como parte de una estructura cíclica.

Pueden estar presentes grupos de sustitución en los sustituyentes alquilo o arilo en los ligandos de fósforo. Dichos grupos de sustitución son grupos alquilo  $C_{1-6}$  normalmente ramificados o lineales tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, terc butilo y ciclohexilo.

10 Los ligandos de fósforo se utilizan preferiblemente en su única forma de enantiómero. Estos ligandos de fósforo están general y comercialmente disponibles y se conoce su preparación. Por ejemplo, la preparación de ligandos de PARAPHOS se da en WO 04/111065, la preparación de ligandos de Bophoz en los documentos WO02/26750 y US6906212, la preparación de ligandos de QUINAPHOS en el documento US6720281, la preparación de ligandos de  $H^8$ -BinamP en el documento US5919981 y la preparación de ligandos de Dihidroquinafos en el documento  
15 WO2008/041029.

Los ligandos de fósforo preferidos incluyen ligandos  $P(\text{fenilo})_3$  sustituido o no sustituido, Binap, DPEPhos, PPhos, Phanephos, ligandos Bophoz, BinamP,  $H^8$ -BinamP, Quinaphos, ligandos Selke, DIPAMP, DPPE, TCFP, Dihidroquinafos, Monofos, DIPFC y DCyPFC, que se pueden sustituir como se indicó anteriormente.

20 Luego de mezclar el ligando de fósforo con la solución de compuesto de rodio catiónico, se obtiene una solución clara del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo]. Si se desea, la solución se puede calentar a una temperatura en el rango  $20-70^\circ\text{C}$ , preferiblemente  $>40^\circ\text{C}$ , por ejemplo  $40-70^\circ\text{C}$  durante un periodo, por ejemplo entre 1 minuto y 8 horas, preferiblemente 1 minuto y 3 horas, para asegurar la reacción completa entre el compuesto de rodio catiónico y ligando de fósforo.

25 Se puede utilizar directamente la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en la cetona, si la aplicación requiere un solvente de cetona.

Sin embargo, puede ser deseable recuperar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo], en cuyo caso el proceso de la presente invención puede comprender adicionalmente:

(i) evaporar por lo menos una porción del solvente de cetona de la solución obtenida en la etapa (c) para formar una suspensión o una solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],

30 (ii) tratar opcionalmente la solución resultante del complejo con un anti-solvente seleccionado de alcanos o éteres de baja ebullición para precipitar el complejo,

(iii) recuperar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] como un sólido, y

(iv) opcionalmente suspender el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en un anti-solvente seleccionado de alcanos o éteres de baja ebullición y repetir la etapa (iii).

35 En la etapa (i) el solvente de cetona por lo menos se retira parcialmente con el fin de aumentar la concentración de complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo]. Por el término "solución concentrada" entendemos una concentración del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] preferiblemente de  $\geq 0.5$  moles/litro, más preferiblemente  $> 1$  mol/litro. Esto se puede lograr al aumentar la temperatura o reducir la presión utilizando métodos de destilación o separación bien conocidos en la técnica. El complejo se recupera preferiblemente como producto  
40 cristalino. De acuerdo con lo anterior, se puede calentar la solución bajo vacío para eliminar solvente de cetona hasta cristalización del complejo, pero no se continúa hasta que se elimina todo el solvente. De este modo, el producto después de la evaporación del solvente de cetona es un complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] cristalino en suspensión en una porción restante del solvente de cetona. Se puede inducir la cristalización a temperaturas entre  $-40^\circ\text{C}$  y  $100^\circ\text{C}$ , más preferiblemente entre  $0^\circ\text{C}$  y  $80^\circ\text{C}$  y más preferiblemente entre  $0^\circ\text{C}$  y  $50^\circ\text{C}$ .  
45 C.

Alternativamente, se puede eliminar el solvente de cetona (por ejemplo, métodos de destilación o separación) de la solución de complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] hasta que se obtiene una solución muy concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en una porción restante del solvente de cetona. Luego, se puede agregar un anti-solvente seleccionado de alcanos o éteres de baja ebullición para provocar precipitación del complejo. Los éteres adecuados tienen puntos de ebullición a presión atmosférica entre  $-30$  a  $120^\circ\text{C}$ . Que se pueden éteres como anti-solventes son éteres que se coordinan débilmente tales como éteres de dialquilo, por ejemplo éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de dipropilo, éter de diisopropilo o éter de metilerc- butilo  
50

(MTBE), o éteres cicloalquilo 5 o 6 miembros por ejemplo 1,3-dioxolano, tetrahidropirano, 1,3-dioxano o 1,4-dioxano. Preferiblemente, el éter se selecciona del grupo que consiste de éter de dietilo, MTBE y 1,4-dioxano.

Los alcanos adecuados tienen puntos de ebullición a presión atmosférica entre 0 a 150° C. Los que se pueden utilizar alcanos de baja ebullición tales como isómeros de pentano, isómeros de hexano, isómeros de heptano o isómeros de octano. Preferiblemente, el alcano es n-pentano, n-hexano o n-heptano.

El producto complejo de [ligando de rodio diolefina fósforo] se puede recuperar directamente al filtrar, decantar o centrifugar. El complejo así obtenido pueden contener solvente de cetona coordinada. Por lo tanto, los complejos así obtenidos son particularmente adecuados como catalizadores para aplicaciones utilizando solvente de cetonas. Si se desea, luego se puede resuspender el complejo [ligando de rodio diolefina fósforo] sólido en un anti-solvente y el complejo recuperado al filtrar, decantar o centrifugar como se describió anteriormente.

Sin embargo el producto de complejo de [ligando de rodio diolefina fósforo] también se puede utilizar como catalizador para aplicaciones que utilizan alcohol, hidrocarburo clorado, hidrocarburo aromático y solventes de éster. En este caso puede ser deseable primero pelar parcialmente una solución del complejo recuperado en el solvente seleccionado con el fin de eliminar la cetona restante y, cualquier anti-solvente, antes de la etapa catalítica. Por ejemplo, encontramos que se pueden eliminar la cetona residual y los anti-solventes al pelar parcialmente una solución del complejo de [ligando de rodio diolefina fósforo] en diclorometano. Si se desea, se puede agregar una pequeña cantidad de olefina de establecimiento al solvente antes de separación para mantener la estabilidad del complejo durante este proceso.

Sin embargo, como una alternativa a los métodos de recuperación anteriores, es más deseable reemplazar completamente el solvente de cetona del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] con un solvente de la aplicación destinada y utilizar esta solución o recuperar el complejo a partir de esta solución de tal manera que cualquier cantidad de residuo de solvente que permanece en el complejo recuperado es tolerable para la aplicación catalítica y/o para su estabilidad en almacenamiento.

En dichos casos, el solvente de cetona escogido para las etapas (a) y (c) preferiblemente se selecciona de tal manera que por lo menos se pueda eliminar parcialmente mediante destilación en la presencia de un co-solvente, en particular un co-solvente que es deseable en el uso previsto del complejo como un catalizador. De acuerdo con lo anterior, en una realización preferida de la presente invención, el proceso comprende adicionalmente:

(i) evaporar opcionalmente por lo menos una porción del solvente de cetona de la solución obtenida en la etapa (c) para formar una suspensión o una solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],

(ii) agregar a la solución obtenida en la etapa (c), o a la suspensión o solución concentrada obtenida en (i), una cantidad adecuada de un co-solvente, y

(iii) evaporar por lo menos una porción del solvente de mezcla de cetona/co-solvente para obtener una suspensión o solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo].

Se puede utilizar una variedad de co-solventes dependiendo del uso final previsto del complejo. Los co-solventes pueden ser por lo menos uno de alcoholes, éteres que se coordinan débilmente, ésteres, hidrocarburos clorados y otros. Se prefiere utilizar alcoholes como co-solventes a los éteres. Los éteres que se pueden utilizar son aquellos que se describieron anteriormente. Preferiblemente, los éteres son éteres que se coordinan débilmente tales como éteres de dialquilo, por ejemplo éter de dietilo o éter de metil-tert-butilo (MTBE) o éteres de cicloalquilo por ejemplo 1,4-dioxano. Los alcoholes adecuados tienen puntos de ebullición a presión atmosférica por debajo de 165° C y se prefiere más por debajo de 135° C. Ejemplos preferidos son metanol, etanol, 2-propanol también conocida como IPA, 1-butanol, 2-butanol, 3-metil- 2-butanol, 2-metil-2-butanol también conocida como alcohol t-amilo, 3-metil-1-butanol también conocida como alcohol iso-amilo. Se prefieren particularmente los co-solventes etanol e iso-propanol.

Se prefiere utilizar un alcohol con un mayor punto de ebullición que el solvente de cetona. La cantidad de alcohol está preferiblemente en exceso del solvente de cetona residual en la solución o suspensión el complejo de rodio, preferiblemente  $\geq 1:1$  en volumen, más preferiblemente entre 1:1 y 8:1 en volumen con base en el solvente de cetona. Preferiblemente, el solvente de alcohol es uno que se va a utilizar en la posterior aplicación catalítica del complejo. Sin embargo, el uso de metanol puede reducir los rendimientos aislados y por lo tanto en este caso luego se prefiere aislar el complejo de rodio catiónico utilizando otro solvente de alcohol con un punto de ebullición similar, por ejemplo etanol, y recristalizar el complejo de rodio catiónico aislado húmedo utilizando metanol.

Se desea recuperar el complejo de rodio, el proceso preferiblemente comprende adicionalmente:

(iv) cristalizar por lo menos un cultivo del complejo de la solución de co-solvente a temperaturas entre  $-40^{\circ}\text{C}$  y  $100^{\circ}\text{C}$ , preferiblemente entre  $0^{\circ}\text{C}$  y  $80^{\circ}\text{C}$  y más preferiblemente entre  $0^{\circ}\text{C}$  y  $50^{\circ}\text{C}$ , y

(v) recuperar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] como un sólido.

5 El producto de complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] se puede recuperar directamente al filtrar, decantar o centrifugar. Si se desea una proporción del co-solvente y se puede evaporar cualquier cetona o éter residual o antes de la recuperación del complejo. Adicionalmente, si se desea se puede utilizar un anti-solvente para precipitar el complejo a partir del co-solvente.

10 Sea cual sea independientemente se recupera el complejo, se lava preferiblemente el complejo separado con alcohol frío y luego se seca. Se puede realizar el secado utilizando métodos conocidos, por ejemplo a temperaturas en el rango  $10-60^{\circ}\text{C}$  y preferiblemente  $20-40^{\circ}\text{C}$  bajo 1-30 mbar de vacío durante 1 hora a 5 días. Si se desea se puede recrystalizar el complejo.

Si se desea, el proceso puede comprender adicionalmente:

(vi) tratar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] sólido con un co-solvente, anti-solvente o mezclas de los mismos, en donde el co-solvente puede ser el mismo o diferente al co-solvente en la etapa (iv);

15 (vii) concentrar la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo]; y

(viii) opcionalmente repetir las etapas (iv) y (v).

Puede ser deseable para formar un complejo [rodio ligando de fósforo]<sub>2</sub> catiónico, en cuyo caso el proceso de la presente invención comprende adicionalmente:

20 (a') formar si requiere una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en un solvente de cetona,

(b') hidrogenar la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo], y

(c') recuperar el complejo [rodio ligando de fósforo]<sub>2</sub> catiónico como un sólido.

25 Alternativamente, puede ser deseable formar un complejo de [ligando rodio areno de fósforo] catiónico o un complejo [(ligando de fósforo) de rodio <sub>2</sub>] catiónico, en cuyo caso el proceso de la presente invención comprende adicionalmente:

(a') formar si se requiere una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en un solvente de cetona,

(b') agregar un areno o un ligando de fósforo a la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],

30 (c') hidrogenar la mezcla de la etapa (b'), y

(d') recuperar como un sólido complejo de [ligando rodio areno de fósforo] catiónico o complejo de [(ligando de fósforo) rodio<sub>2</sub>].

35 Se puede utilizar directamente la solución del complejo de [ligando de rodio diolefina fosfina] catiónico en la cetona. Alternativamente, se puede formar una solución del complejo de [ligando de rodio diolefina fosfina] catiónico sólido mediante la adición de un solvente de cetona. Se describen anteriormente los solventes de cetona adecuados. La solución del complejo de [ligando de rodio diolefina fosfina] catiónico preferiblemente se purga con un gas inerte por ejemplo nitrógeno o argón para hacerlo reaccionar con hidrógeno.

40 Cuando está presente, el areno se puede seleccionar de un benceno sustituido o no sustituido. El grupo de sustitución es preferiblemente uno o más grupos alquilo C<sub>1-5</sub> ramificados o no ramificados y más preferiblemente metilo. En una realización preferida, el areno se selecciona del grupo que consiste de isómeros de benceno, tolueno, xileno, isómeros de trimetilbenceno y hexametilbenceno. Alternativamente, cuando está presente, el ligando de fósforo puede ser el mismo como o diferente al ligando de fósforo escogido para formar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo]. Se describieron anteriormente ligandos de fósforo adecuados.

Preferiblemente, la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo], con o sin él areno o ligando de fósforo, se hace reaccionar con hidrógeno durante un periodo por ejemplo entre 1 minuto a 10 horas, preferiblemente 1 a 5 horas y más preferiblemente entre 2 a 3 horas. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0 a 50° C, más preferiblemente 10 a 40° C y más preferiblemente 20 a 30° C. En una realización particularmente preferida, la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente. Preferiblemente, la presión bajo la cual se conduce la reacción es 0.01 a 50 bar, más preferiblemente 0.01 a 30 bar y más preferiblemente 3 a 25 bar.

Los complejos sólidos se pueden recuperar al filtrar, decantar o centrifugar. Si se desea se puede evaporar una proporción del solvente de cetona antes de la recuperación del complejo. Adicionalmente, si se desea se puede utilizar un anti-solvente para precipitar el complejo a partir del co-solvente.

Los catalizadores obtenidos mediante el método de la presente invención son puro y, dependiendo de la selección final del solvente, puede contener muy bajo o no contiene residuos de éter, por ejemplo <0.1% en peso de éteres, pero puede contener pequeñas cantidades de un alcohol residual. Se pueden utilizar los catalizadores en aplicaciones catalíticas cuando se obtienen o secan adicionalmente. Encontramos que los alcoholes son más fáciles de eliminar que los éteres luego de secado bajo vacío. Adicionalmente los catalizadores obtenidos utilizando el presente método son fáciles de filtrar y por lo tanto son adecuados para fabricación a gran escala.

La invención se ilustra mediante referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

### Ejemplo Comparativo 1

Se mezcla 0.525 g (1.058 mmol) de  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  con 6 ml de metanol seco y 1 ml de agua en un matraz Schlenk de 50 ml. A esta solución se agrega 0.971 g (2.116 mmol) de (S,S)-DIPAMP en porciones durante el periodo de 30 min. Después de agitar durante 1 hora la solución roja-naranja se filtra para eliminar trazas de insolubles y se agrega a una solución de 0.45 g de tetrafluoroborato de sodio en 4 mL de agua la solución filtrada durante un periodo de 20 minutos. Una suspensión formada después de agregar aproximadamente 1 ml de la solución acuosa. La suspensión resultante se desgasifica y se agita a 25° C durante 2 horas. Luego a la suspensión se agrega 5 ml de agua y la mezcla se filtra y se lava con metanol acuoso (50 % vol/vol) y agua. Después de secar durante 3 horas (1 mbar, 40° C) se obtiene 1.42 g de sólido naranja.

El producto  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  se contamina con 7% de  $[\text{Rh} ((\text{S,S)-DIPAMP})_2]\text{BF}_4$  ( $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$  RMN). Se muestra que la recristalización purifica el producto pero el rendimiento general se reduce dramáticamente.

Adicionalmente para evidencia de RMN una muestra de  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  contaminada con 11% de  $[\text{Rh} ((\text{S,S)-DIPAMP})_2]\text{BF}_4$  se disuelve en  $\text{d}^4$  metanol y se agrega una pequeña cantidad de (S,S)-DIPAMP como un sólido. El  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$  RMN de la solución resultante muestra que el (S,S)-DIPAMP ha reaccionado para formar una mezcla de  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  contaminada con 50% de  $[\text{Rh} ((\text{S,S)-DIPAMP})_2]\text{BF}_4$ .

Las reacciones adicionales, que parten de mezclas de  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  y (S,S)-DIPAMP en metanol acuoso y no acuoso de agregar  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  a (S,S)-DIPAMP en metanol acuoso y no acuoso proporciona composiciones de  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  contaminadas con hasta 30% de  $[\text{Rh} ((\text{S,S)-DIPAMP})_2]\text{BF}_4$ .

### Ejemplo Comparativo 2

1.24 g (3.98 mmol) de  $\text{Rh}(\text{COD})(\text{acac})$  se disuelve con 8 ml de THF en un matraz de Schlenk de 0.1 litro. A esta solución de 0.5 N se agrega 0.97 ml (8.02 mmol, 2 eq) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La mezcla se calienta a 50° C (baño en aceite) y se agrega una mezcla de 4 ml de THF y 0.56 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (4.05 mmol) mediante jeringa. Se forma inmediatamente una suspensión de  $\text{Rh}(\text{COD})_2\text{BF}_4$  que se puede agitar solo después de la adición de 4 ml adicionales de THF. La suspensión se enfría en un baño de hielo a 0° C y una solución de 1.83 g (3.99 mmol) de (S,S)-DIPAMP en 15 ml de THF se agrega durante 10 minutos mediante jeringa. Se requieren 5 ml adicionales de THF para enjuagar los residuos en la jeringa en la mezcla de reacción. Después de 15 minutos de agitación la solución rojo claro se separa parcialmente hasta que mantiene una suspensión que contiene 5 ml de solvente. En este punto la suspensión se filtra, y el sólido se lava con 3 ml de THF frío. Después de secar 15 horas (1 mbar, 20° C), 2.55 g de complejo puro de  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  que se cristaliza con 0.75 mol de THF.

La adición de éter de dietilo al licor madre proporciona el producto  $[\text{Rh} \text{ cod (S,S)-DIPAMP}]\text{BF}_4$  adicional que se cristaliza con 0.75 mol de THF (0.4 g). Este se contamina con  $[\text{Rh} ((\text{S,S)-DIPAMP})_2]\text{BF}_4$ .

### Ejemplo Comparativo 3

Detección de solvente:

0.309 g (0.995 mmol) de Rh(COD)(acac) se disuelve con 2 ml de THF en un matraz Schlenk pequeño. A esta solución de 0.5 N se agrega 0.25 ml (2.05 mmol, 2 eq) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La mezcla se calienta a 50° C (baño en aceite) y una mezcla de 2 ml de un solvente A (véase tabla) y 0.14 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (1.05 mmol) se agrega mediante jeringa. Se forma inmediatamente una suspensión de Rh (COD)<sub>2</sub> BF<sub>4</sub> que se puede agitar solo después de la adición de 1 ml adicional de solvente A. La suspensión se enfría en un baño de hielo a 0° C y se agrega una solución de 0.458 g (0.99 mmol) de (S,S)-DIPAMP en 2 ml de THF durante 3 minutos mediante jeringa. Se obtiene una suspensión, que se separa parcialmente, se filtra, y el sólido se lava con mezclas 1/1 de solvente A y THF. Los solvatos de THF se secan (4 días, 1 mbar, 20° C) y la composición se analiza por RMN. Los rendimientos aislados están por encima de 90%.

Entrada	Solvente A	Contenido de [Rh((S,S)-DIPAMP) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	Contenido de solvente
1	Éter de dietilo	2%	0.75 eq de THF
2	MTBE	1%	0.6 eq de THF
3	1,4-Dioxano	8%	0.6 eq de dioxano 0.15 eq de THF

### 10 Ejemplo 1

1.24 g (3.98 mmol) de Rh(COD)(acac) se disuelve en 22 ml de MEK en un matraz de Schlenk de 0.1 litro. A la solución clara resultante se agrega 0.56 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (4.05 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 0.26 ml (2.23 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 10 minutos y luego se enfría en un baño de hielo a 0° C. Luego se agrega 1.83 g (3.99 mmol) de (S,S)-DIPAMP como un sólido. Se requieren 3 ml de MEK para enjuagar el embudo de adición. Después de 2 minutos de agitación resulta una solución naranja claro. A la solución agitada luego se agrega 10 ml de 1,4-dioxano lo que resulta en la formación de una suspensión que se separa parcialmente hasta que se mantiene 10 ml del solvente. En este punto el sólido se filtra, y el sólido se lava con una mezcla de 3 ml de MEK y 3 ml de dioxano. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C) se obtienen 1.36 g de complejo puro de Rhcod (S,S)-DIPAMP] BF<sub>4</sub> que se cristaliza con 0.75 mol de dioxano. El secado adicional (5 d, 1 mbar, 20° C) no cambia el contenido del solvente. Rendimiento = 45 % (1.8 mmol).

Las soluciones de MEK/dioxano combinadas se separan adicionalmente y se agrega un exceso de 20 ml de heptano. La suspensión resultante se filtra, se lava con una mezcla de 5 ml heptano /1 ml de MEK y se seca durante la noche (1 mbar, 20° C). Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C) se obtienen 1.62 g de complejo de [Rh cod (S,S)-DIPAMP] BF<sub>4</sub> que se cristaliza con 0.33 mol de dioxano y aproximadamente 0.2 eq de MEK. Solo están presentes trazas de [Rh ((S,S)-DIPAMP)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>. El secado adicional (5 d, 1 mbar, 20° C) no cambia el contenido del solvente y se retiene aproximadamente 0.2 eq de MEK. Rendimiento = 54 % (2.15 mmol). No es posible la preparación de solvatos de dioxano libres de THF por el método del Ejemplo Comparativo 3.

### 30 Ejemplo 2

Detección de solvente: 0.309 g (0.995 mmol) de Rh(COD)(acac) se disuelve con 6 ml de MEK en un matraz Schlenk pequeño. A la solución clara resultante se agrega 0.14 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (1.05 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 3 minutos, 0.07 ml (0.056 mmol) de 1,5-ciclooctadieno se agrega mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 3 minutos y luego se enfría en un baño de hielo a 0° C. Luego se agrega 0.46 g (0.99 mmol) de (S,S)-DIPAMP como un sólido. Después de 2 minutos de agitación resulta una solución naranja claro, que se separa parcialmente. Al residuo luego se agrega 10 ml de un solvente A (véase tabla) y la mezcla se separa de nuevo parcialmente. Se obtiene una suspensión, que se separa parcialmente, se filtra, y el sólido se lava con mezclas 1/1 de solvente A y MEK. Los productos se secan (4 días, 1 mbar, 20° C) y la composición se analiza por RMN. Los rendimientos aislados están por encima de 90%.

Entrada	Solvente A	Contenido de [Rh((S,S)-DIPAMP) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	Contenido de solvente
1	Éter de dietilo	0%	0.5 eq cada uno de éter de dietilo y MEK
2	MTBE	0%	0.2 eq de MTBE

Los productos se recristalizan a partir de metanol proporcionando el complejo [Rh cod (S,S)-DIPAMP] BF<sub>4</sub>.

### Ejemplo 3

5 Se mezcla 3.09 g (9.95 mmol) de Rh(COD)(acac) con 60 ml de MEK en un matraz Schienk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 1.4 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (10.1 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón de Rh (COD)<sub>2</sub> BF<sub>4</sub> se agita durante 30 minutos. Luego se agrega 4.56 g (9.95 mmol) de (S,S)-DIPAMP en 3 porciones como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta 10 suspensión se agrega 50 ml de metanol y se evapora 45 ml de metanol /MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 3x10 ml de metanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se obtiene 5.3 g de complejo de [Rh cod (S,S)-DIPAMP] BF<sub>4</sub>. Rendimiento = 70.1 % (7.01 mmol).

15 Las soluciones de MEK/metanol combinadas se separan parcialmente a un volumen de aproximadamente 10 ml y se agrega 10 ml de 1,4- dioxano. A partir de la suspensión resultante se evapora 10 ml de mezcla de 1,4-dioxano y metanol y la suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x5 ml de metanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se obtiene 1.7 g de complejo de [Rh cod (S,S)-DIPAMP] BF<sub>4</sub> que se cristaliza con 0.75 mol de dioxano. Rendimiento = 22.5 % (2.25 mmol). Se encuentran 3.5% de la impureza [Rh ((S,S)-DIPAMP)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> en esta segunda fracción - la reacción forma un total de 20 menos de 1% de esta impureza. El complejo se puede utilizar en aplicaciones catalíticas cuando se obtienen.

### Ejemplo 4

0.25 g (0.809 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 5 ml de MEK en un matraz Schlenk pequeño. A la solución clara resultante se agrega 0.12 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (0.82 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja.

25 En un primer experimento, se agrega 0.05 ml (0.42 mmol) de 1,5-ciclooctadieno después de 5 minutos. Luego se agrega la cantidad sub-estequiométrica de 0.31 g de DPPE (0.75 mmol) proporcionando una solución roja. Esta solución se reduce a aproximadamente 3 ml y se agrega éter de dietilo que precipita el complejo de [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub> sin contaminación por [Rh (DPPE)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>. Mediante el <sup>1</sup>H RMN este compuesto contiene 5 mol% de [Rh (COD)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>.

30 En un segundo experimento, se agrega 0.2 ml (1.68 mmol) de cis-cicloocteno después de 5 minutos. Luego la cantidad subestequiométrica de 0.31 g de DPPE (0.75 mmol) se agrega proporcionando una solución roja. Esta solución se reduce a aproximadamente 3 ml y se agrega éter de dietilo precipitando el complejo de [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub> sin contaminación por [Rh (DPPE)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>.

35 Los productos de los dos experimentos se disuelven en 10 ml de acetona, se purgan con nitrógeno y la solución se trata con hidrógeno (5 bar) durante 2 horas. La suspensión marrón se filtra, y el sólido marrón claro se lava con acetona hasta que la solución lavada es incolora. Después de secar se obtiene 0.36 g de [Rh DPPE]<sub>2</sub> (BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.306 mmol, 82% de rendimiento calculado a partir de la cantidad de DPPE) como un producto marrón claro. Las soluciones de acetona combinadas se separan y mediante análisis de RMN se muestra que no contienen [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub> restante, pero es probable que los compuestos contengan [Rh (acetona)<sub>x</sub> DPPE] BF<sub>4</sub>.

### Ejemplo 5

3.09 g (9.95 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 60 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 1.4 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (10.1 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón Rh (COD)<sub>2</sub> BF<sub>4</sub> se 45 agita durante 30 minutos. Luego se agrega 2.63 g de trifenilfosfina (9.95 mmol) en 1 porción. Resulta una solución rojo claro. Luego de la adición de una segunda cantidad de 2.63 g de trifenilfosfina (9.95 mmol) se obtiene una suspensión naranja. La suspensión luego se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 30 ml de etanol y se evapora 45 ml de etanol /MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 3x10 ml de etanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se obtiene 7.65 g de complejo de [Rh cod (PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>. Rendimiento = 93.5 % (9.3 mmol). 50

**Ejemplo 6**

2.679 g (8.635 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 20 ml de MEK en un matraz de Schlenk de 0.1 litro. A la suspensión resultante se agrega mediante jeringa 1.22 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (8.74 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 1.17 ml (9.66 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 20 minutos. Luego se agrega 4.65 g (8.635 mmol) de DPEPhos en 2 porciones durante un periodo de 3 minutos. Una suspensión naranja resulta después de 5 minutos. La suspensión agitada se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 20 ml de etanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x5 ml de etanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), proporciona 7.26 g de complejo de [Rh cod DPEPhos] BF<sub>4</sub> con aproximadamente 0.75 equivalentes de etanol, Rendimiento = 98.5 % (8.51 mmol).

**Ejemplo 7**

6.18 g (19.9 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 160 ml de acetona en un matraz Schlenk de 0.4 litros. A la suspensión resultante se agrega mediante jeringa 2.62 ml de 48% de ácido tetrafluorobórico acuoso (20.2 mmol) durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 2.7 ml (22.3 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La solución roja se agita durante 60 minutos y luego se calienta a aproximadamente 50° C. Luego 11.5 g (19.9 mmol) de (S)-PHANEPHOS se agrega en 3 porciones como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar acetona solvente. A 20 ml residuales de de solución almibarada roja con algunos cristales rojos se agrega 80 ml de iso-propanol. La suspensión resultante se desgasifica y se calienta a aproximadamente 70° C durante 1 hora. Luego se evapora aproximadamente 80 ml de solvente de iso-propanol/acetona. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x10 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante un fin de semana (1 mbar, 20° C), se obtiene 16.1 g de complejo de [Rh cod (S)-PHANEPHOS]BF<sub>4</sub> con aproximadamente 0.6% en peso de iso-propanol residuo y 0.1% en peso de acetona residual. Rendimiento corregido = 92.0 % (18.30 mmol).

Este complejo cuando se obtiene se puede utilizar en aplicaciones catalíticas o se seca adicionalmente a 50° C, 4 mbar para eliminar más del solvente residual.

El complejo [Rh cod (S)-PHANEPHOS]BF<sub>4</sub> con aproximadamente 0.6% en peso iso-propanol residuo y 0.1% en peso de acetona residual se disuelve en diclorometano y el solvente se separa parcialmente. Se puede eliminar la mayor parte del isopropanol residual y acetona utilizando este procedimiento.

También se realiza un experimento de RMN para mostrar la formación del complejo deseado que tiene lugar en el solvente de cetona. A 30.9 mg de Rh(COD)(acac) en 0.4 ml de d<sup>6</sup> acetona 0.02 ml de 54% en peso de ácido tetrafluorobórico en dietiléter se agrega seguido por la adición de 0.1 ml de 1,5-ciclooctadieno. La mezcla se agita y se calienta a aproximadamente 50° C. Después de un corto periodo, 57.5 mg de (S)-PHANEPHOS se agrega a la mezcla se calienta a aproximadamente 50° C durante un corto periodo. Un espectro <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN obtenido en esta muestra que se ha formado el complejo [Rh cod (S)-PHANEPHOS]BF<sub>4</sub>.

**Ejemplo 8**

6.18 g (19.9 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 140 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.4 litros. A la suspensión resultante se agrega mediante jeringa 2.62 ml de 48% de ácido tetrafluorobórico acuoso (20.2 mmol) durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 20 minutos y luego se calienta a aproximadamente 30° C. Luego 12.38 g (19.9 mmol) de (rac)-BINAP se agrega en 4 porciones durante un periodo de 5 minutos. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar el solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 25 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 50 ml de etanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se calienta a aproximadamente 70° C durante 1 hora, antes de evaporar aproximadamente 60 ml de etanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x15 ml de etanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se proporciona 16.56 g de complejo de [Rh cod (rac)-BINAP] BF<sub>4</sub>, que se cristaliza con 0.5 mol de etanol. Rendimiento = 90.7% (18.04 mmol).

**Ejemplo 9**

7.43 g (23.9 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 140 ml de MEK en un matraz Schienk de 0.4 litros. A la suspensión resultante se agrega mediante jeringa 3.15 ml de 48% de ácido tetrafluorobórico acuoso (24.3 mmol) durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml

(11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 20 minutos y luego se calienta a aproximadamente 30° C. Luego se agrega 10.0 g (23.9 mmol) de 1,1'-bis-(diisopropilfosfino) ferroceno (DIPFC) en 4 porciones durante un periodo de 5 minutos. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 25 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 50 ml de etanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se calienta a aproximadamente 70° C durante 1 hora, antes de evaporar aproximadamente 60 ml de etanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x15 ml de etanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se proporciona 15.2 g de complejo de [Rh cod DIPFC] BF<sub>4</sub>, Rendimiento = 91 % (21.75 mmol).

#### Ejemplo 10

537 mg (1.73 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 10 ml de MEK en un matraz Schlenk pequeño. A la suspensión resultante se agrega mediante jeringa 0.23 ml de 48% de ácido tetrafluorobórico acuoso (1.76 mmol) durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 0.1 ml (0.83 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 20 minutos y luego se agrega 1 g de 1,1'-bis-(dicrohexilfosfino)ferroceno (DCyPFC) (1.73 mmol). Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se reduce al evaporar solvente MEK. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 3 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 3 ml de etanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se separa a aproximadamente 4 ml de etanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x2 ml de etanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), proporciona 1.44 g de complejo de [Rh cod DCyPFC] BF<sub>4</sub>, Rendimiento = 95.4 % (1.65 mmol).

#### Ejemplo 11

3.09 g (9.95 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 80 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 1.4 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (10.1 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón Rh (COD)<sub>2</sub> BF<sub>4</sub> se agita durante 60 minutos y luego se calienta a aproximadamente 50° C. Luego se agrega 6.62 g (9.95 mmol) de (S)-PPHOS en 3 porciones como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 50 ml de iso-propanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se calienta a aproximadamente 70° C durante 1 hora, antes de evaporar aproximadamente 45 ml de iso-propanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x10 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se proporciona 8.7 g de complejo de [Rh cod (S)-PPHOS] BF<sub>4</sub> con aproximadamente 0.3% en peso iso-propanol residuo. Rendimiento = 92.6% (9.21 mmol).

Este complejo cuando se obtiene se puede utilizar en aplicaciones catalíticas o se seca adicionalmente a 50° C, 1 mbar para eliminar más del solvente residual.

#### Ejemplo 12

1.03 g (3.32 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 20 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.47 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (3.36 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 0.2 ml (1.66 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una suspensión rojo marrón. Luego se agrega 2.21 g (3.32 mmol) de (S)-PPHOS como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada se calienta a aproximadamente 50° C y luego se reduce al evaporar solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 20 ml de iso-propanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y aproximadamente se evapora 30 ml de iso-propanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x5 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se proporciona 2.85 g de complejo de [Rh cod (S)-PPHOS] BF<sub>4</sub> de una pureza similar al Ejemplo 11. Rendimiento = 90.6% (3.02 mmol).

**Ejemplo 13**

1.03 g (3.32 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 20 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.47 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (3.36 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, 0.8 ml (6.65 mmol) de cis-cicloocteno se agrega mediante jeringa proporcionando una solución roja. Luego se agrega 2.21 g (3.32 mmol) de (S)-PPHOS como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada se calienta a aproximadamente 50° C y luego se reduce al evaporar solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 20 ml de iso-propanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se evapora aproximadamente 30 ml de iso-propanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x5 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), se proporciona 2.85 g de complejo de [Rh cod (S)-PPHOS] BF<sub>4</sub> de una pureza similar al Ejemplo 11. Rendimiento = 90.6% (3.02 mmol).

**Ejemplo 14**

0.465 g (1.5 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 9 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.21 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (1.52 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 0.09 ml (0.75 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una suspensión rojo marrón. Luego se agrega 1.135 g (1.5 mmol) de (R)-Xyl PPHOS como un sólido. Resulta una solución rojo claro. Después de 3 horas la solución agitada se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en algún solvente residual. A esta suspensión se agrega 15 ml de heptano y el producto se filtra, se lava con heptano y se seca durante 15 horas (20° C, 1 mbar). Se obtiene el [Rh cod (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub> crudo que no contiene [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Este producto se suspende en éter de dietilo y se agita durante 3 horas. La suspensión espesa se filtra y se lava con 2x10 ml de éter de dietilo frío. El secado durante 15 horas (1 mbar, 20° C), proporciona 1.26 g del complejo [Rh cod (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub> que contiene cerca de 0.25 equivalentes molares de MEK, que se retiene durante secado adicional. El producto seco contiene menos de 1 mol% de [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Rendimiento = 79.6% (1.20 mmol). Este complejo cuando se obtiene se puede utilizar en aplicaciones catalíticas.

**Ejemplo 15**

0.465 g (1.5 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 9 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.21 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (1.52 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 0.09 ml (0.75 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una suspensión rojo marrón. Luego se agrega 1.135 g (1.5 mmol) de (R)-Xyl PPHOS como un sólido. Resulta una solución rojo claro. Después de 3 horas la solución agitada se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en algún solvente residual. A esta suspensión se agrega 15 ml de heptano y el producto se filtra, se lava con heptano y se seca durante 15 horas (20° C, 1 mbar). Se obtiene el [Rh cod (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub> cruda que no contiene [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Este producto se suspende en MTBE y se agita durante 3 horas. La suspensión espesa se filtra y se lava con 2x10 ml de MTBE frío. El secado durante 15 horas (1 mbar, 20° C), proporciona 1.27 g del complejo [Rh cod (R)-Xyl PPHOS] BF<sub>4</sub> que contiene cerca de 0.75 equivalentes molares de MTBE, que se retiene durante secado adicional. El producto seco no contiene [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Rendimiento = 79.6% (1.20 mmol). Este complejo se puede utilizar en aplicaciones catalíticas cuando se obtienen.

**Ejemplo 16**

2.154 g (6.95 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 42 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.97 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (7.04 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 0.42 ml (3.47 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una suspensión rojo marrón. Luego se agrega 5.26 g (6.95 mmol) de (R)-Xyl PPHOS en 3 porciones como un sólido. Resulta una solución rojo claro. Después de 3 horas la solución agitada se reduce al evaporar solvente MEK hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en algún solvente residual. A esta suspensión se agrega 50 ml de heptano y el producto se filtra, se lava con heptano y 2x5 ml de éter de dietilo y se seca durante 15 horas (20° C, 1 mbar). Se obtiene el [Rh cod (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub> crudo que no contiene [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Este producto se suspende en MTBE y se agita durante 3 horas. La suspensión espesa se filtra y se lava con 2x20 ml de MTBE frío. El secado 4 días (1 mbar, 20° C), proporciona 6.1 g del complejo [Rh cod (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub> que contiene cerca de 0.33 equivalentes molares de MTBE, que se retiene durante secado adicional. El producto seco contiene menos de 1 mol% de [Rh (R)-Xyl PPHOS]BF<sub>4</sub>. Rendimiento = 83.6% (5.81 mmol). Este complejo cuando se obtiene se puede utilizar en aplicaciones catalíticas.

**Ejemplo 17**

0.309 g (0.995 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 8 ml de MEK en un matraz Schlenk pequeño. A la solución clara resultante se agrega 0.14 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (1.02 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 0.05 ml (0.42 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una suspensión rojo marrón. La suspensión se enfría en un baño de hielo.

Se ha preparado 0.4 g de un aceite que contiene mediante integración de  $^{31}\text{P}$  RMN 67% de rac-TCFP con hexachlorodisilano de acuerdo con el documento US2005/228190 (Ejemplo 21). Este aceite impuro se disuelve en 4 ml de MEK y la solución se enfría en el baño de hielo y se agrega el compuesto Rh. Se requieren unos 4 ml adicionales para enjuagar el matraz de ligando. Resulta una solución clara que se separa parcialmente a aproximadamente 3 ml y se analiza mediante  $^{31}\text{P}$  RMN que contiene rac-[Rh cod TCFP]  $\text{BF}_4$  contaminado con 20% de otros compuestos de Rh fosfina.

En este punto se agregan 8 ml de 2-propanol y la mezcla se agita durante 15 minutos y luego se separa parcialmente para obtener una suspensión. Se obtiene un primer cultivo de 0.3 g de rac-[Rh cod TCFP] $\text{BF}_4$  puro (0.54 mmol, 54% de rendimiento calculado de Rh cod acac utilizado) que no contiene [Rh cod<sub>2</sub>]  $\text{BF}_4$ . Un segundo cultivo contiene 0.1 g de rac-[Rh cod TCFP] $\text{BF}_4$  contaminado con 2% de [Rh cod<sub>2</sub>]  $\text{BF}_4$ . El licor madre de separación contiene algo del [Rh cod<sub>2</sub>]  $\text{BF}_4$  restante. El rendimiento combinado 0.71 mmol, 71% de rendimiento calculado de [Rh cod acac] utilizado).

**Ejemplo 18**

Con una cantidad restante de 0.16 g del aceite que contiene mediante integración  $^{31}\text{P}$  RMN 67% de rac-TCFP utilizado en el Ejemplo 17 se intenta la síntesis de trifluorometanosulfonato de rac-[Rh cod TCFP]: 0.124 g (0.4 mmol) de Rh(COD) (acac) se mezcla con 4 ml de MEK en un matraz Schlenk pequeño. A la solución clara resultante se agrega 0.04 ml de ácido trifluorometanosulfónico puro (0.4 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 5 minutos, se agrega 0.05 ml (0.42 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa proporcionando una solución naranja marrón. La suspensión se enfría en un baño de hielo y se agrega la solución del ligando y el complejo aislado como en el Ejemplo 17. Se obtiene un producto sólido (80 mg) que contiene mediante RMN 9% de trifluorometanosulfonato de [Rh cod<sub>2</sub>]. Este se recrystaliza de nuevo a partir de metanol/dietiléter y proporciona trifluorometanosulfonato de rac-[Rh cod TCFP] puro.

**Ejemplo 19**

Se prepara 3.3 g del ligando impuro de (S)-TCFP a partir de 8.8 g del intermedio 29 en el documento US2005/228190. Según se estima al analizar el espectro  $^{31}\text{P}$  RMN se obtiene una mezcla que contiene 2.83 g de (S)-TCFP (10.8 mmol) y 0.47 g del compuesto se desulfura parcialmente A (1.6 mmol).

3.60 g (11.6 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 80 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 1.63 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (11.78 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón se agita durante 10 minutos y se enfría a 0° C en un baño de hielo. El ligando impuro(S)-TCFP como se describió anteriormente se disuelve en 10 ml de MEK y la solución se agrega en forma de gotas a la suspensión rojo marrón Rh (COD)<sub>2</sub>  $\text{BF}_4$ . Resulta una solución rojo claro luego de la terminación de la adición y el  $^{31}\text{P}$  RMN confirma que el consumo de todas las fosfinas forma una mezcla de 95 mol% de (S)-[Rh cod TCFP] $\text{BF}_4$  y 5 mol% de un compuesto [Rh cod (A)<sub>2</sub>]  $\text{BF}_4$ . La solución luego se reduce al evaporar el solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. A una suspensión que contiene aproximadamente 10 ml de solvente residual MEK se agrega 30 ml de iso-propanol y se separan 30 ml de iso-propanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x10 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C) se obtiene 5.8 g del complejo (S)-[Rh cod TCFP] $\text{BF}_4$  (10.35 mmol, 95% de recuperación del contenido de (S)-TCFP). El licor madre contiene una mezcla de 50 mol% de (S)-[Rh cod TCFP]  $\text{BF}_4$  y [Rh cod (A)<sub>2</sub>]  $\text{BF}_4$ .

**Ejemplo 20**

3.09 g (9.95 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 80 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 0.895 ml de ácido trifluorometanosulfónico puro (10.1 mmol) diluido con 10 ml de MEK agregado mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos. Después de 10 minutos, 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La solución marrón naranja de trifluorometanosulfonato de Rh (COD)<sub>2</sub> se agita durante 60 minutos y luego se calienta a aproximadamente 50° C. Se agrega 6.12 g (9.95 mmol) de (R)-Me Bophoz en porciones como un sólido lo que resulta en una solución roja. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar el solvente MEK hasta que se obtiene una solución almibarada del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de MEK residual. A esta solución se agrega

80 ml de etanol y la mezcla de solvente se separa de nuevo hasta que se obtiene un producto de suspensión espeso en aproximadamente 15 ml de solvente residual. La suspensión se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x10 ml de iso-propanol frío. El secado durante 15 horas a 20° C proporciona 8.05 g del complejo de trifluorometanosulfonato de [Rh cod (R)-Me Bophoz], que contiene algo de etanol retenido. Rendimiento = 82.4% (8.2 mmol).

### Ejemplo 21

3.09 g (9.95 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 80 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la solución clara resultante se agrega 1.4 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (10.1 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 1.35 ml (11.15 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa. La suspensión rojo marrón Rh (COD)<sub>2</sub> BF<sub>4</sub> se agita durante 60 minutos y luego se calienta a aproximadamente 50° C. Luego se agrega 6.63 g (9.95 mmol) de (S)-H<sup>8</sup>BinamP en 3 porciones como un sólido. Resulta una solución rojo claro. La solución agitada luego se calienta a aproximadamente 50° C durante una hora y luego se reduce al evaporar solvente MEK, lo que provoca que ocurra cristalización. Se continúa la eliminación del solvente de cetona hasta que se obtiene una suspensión del complejo catiónico en aproximadamente 10 ml de solvente residual. A esta suspensión se agrega 50 ml de iso-propanol. La suspensión naranja resultante se desgasifica y se calienta a aproximadamente 70° C durante 1 hora, antes de evaporar aproximadamente 45 ml de iso-propanol/MEK. La suspensión espesa resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora antes de ser filtrada y se lava con 2x10 ml de iso-propanol frío. Después de secar durante la noche (1 mbar, 20° C), proporciona 4.7 g de complejo de [Rh cod (S)-H<sup>8</sup>BinamP] BF<sub>4</sub> con un mol de isopropanol coordinado. Rendimiento = 49.2 % (4.90 mmol). Este complejo cuando se obtiene se puede utilizar en aplicaciones catalíticas.

Luego de la adición de 50 ml de MTBE a los licores madre de isopropanol, se obtiene unos 3.2 g adicionales del complejo que contiene MTBE.

### Ejemplo 22

Se carga una entrada de vidrio de autoclave con 0.25 g (0.809 mmol) de Rh(COD)(acac) y 10 ml de acetona. La solución se satura con argón y se agrega 0.12 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (0.82 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos. Después de 5 minutos, se agrega 0.05 ml (0.42 mmol) de 1,5-ciclooctadieno. Luego, se agrega la cantidad de 0.325 g de DPPE (0.815 mmol) que proporciona después de agitación una solución roja. Esta solución se satura con argón y se analiza mediante <sup>31</sup>P RMN y se encuentra que contiene [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub>. contaminado con menos de 3% de [Rh (DPPE)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>.

La entrada de vidrio se coloca en un recipiente Parr y la solución se purga con nitrógeno. La solución luego se trata con hidrógeno (5 bar) durante 2 horas. La suspensión amarilla se filtra, y el sólido amarillo se lava con acetona hasta que la solución lavada es incolora. Después de secar se obtiene 0.37 g de [Rh DPPE]<sub>2</sub> (BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.32 mmol, 80% de rendimiento) como un producto amarillo brillante.

Las soluciones de acetona combinadas se separan y mediante el análisis de RMN se muestra que contienen una cantidad más pequeña del [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub> restante.

### Ejemplo 23

Se carga una entrada de vidrio de autoclave con 0.618 g (1.99 mmol) de Rh(COD)(acac) y 10 ml de acetona. La suspensión se satura con argón y se agrega 0.28 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (0.82 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 2 minutos. Después de 5 minutos, se agrega 0.124 ml (1.03 mmol) de 1,5-ciclooctadieno. Luego, se agrega 0.798 g de DPPE (2.00 mmol) proporcionando una solución roja en la agitación. Esta solución se satura con argón y se analiza mediante <sup>31</sup>P RMN y se encuentra que contiene [Rh cod DPPE] BF<sub>4</sub> contaminado con menos de 2% de [Rh (DPPE)<sub>2</sub>] BF<sub>4</sub>.

La entrada de vidrio se coloca en un recipiente Parr y la solución se purga con nitrógeno. La solución luego se trata con hidrógeno (5 bar) durante 3 horas. La suspensión amarilla se filtra, y el sólido amarillo se lava con acetona hasta que la solución lavada es incolora. Después de secar se obtiene 0.940 g de [Rh DPPE]<sub>2</sub> (BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.81 mmol, 81% de rendimiento) como un producto amarillo.

### Ejemplo 24

Se repite el Ejemplo 23 con el único cambio que 0.28 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (0.82 mmol) se reemplaza por 0.179 ml de ácido trifluorometanosulfónico. Antes de la hidrogenación, se obtiene una solución amarillo claro de trifluorometanosulfonato de [Rh cod DPPE], contaminado con menos de 1% de trifluorometanosulfonato de [Rh (DPPE)<sub>2</sub>].

**Ejemplo 25**

- 27 mg (71 micromol) de Rh(NBD)(acac) se mezcla con 4 ml de acetona en un matraz Schlenk pequeño. A la solución clara resultante se agrega 0.11 ml de una solución madre preparada al agregar 0.1 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter a 1 ml de acetona (1.02 eq), lo que resulta en una solución roja.
- 5 Después de 1 minuto, se agrega 20 microlitros (1 eq) de norbornadieno mediante jeringa. Se agrega 0.5 ml de alícuotas que contienen 9 micromoles de complejo de Rh catiónico a las muestras de ligando como se detalla en la tabla. Se obtienen soluciones amarillo a rojo claras y se analizan las alícuotas mediante  $^{31}\text{P}$  RMN agregando algo de acetona  $d^6$ . La  $^{31}\text{P}$  RMN muestra un consumo completo virtualmente completamente del ligando y la formación de los complejos de Rh catiónicos.
- 10 Se pesan 4 muestras de 0.32 g de ácido  $\alpha$ -metilcinnámico en 4 revestimientos de cristal de la unidad de detección Biotage Endeavour y a cada uno se agrega 4 ml de acetona. Después de la adición de las soluciones de catalizador, se purgan las soluciones de acetona varias veces con nitrógeno. La hidrogenación en una relación de sustrato a catalizador 200/1 se lleva a cabo a 25° C y 15 bar durante 60 horas, proporcionando las conversiones como se indica en la tabla.

Experi mento	Ligando	Cantidad	URh	Conversión (%)
1	(Sa,Rc)-(1-Nph)-Quinaphos	14.8 mg	2.25	>80
2	Mezcla de Trifenilfosfina y (S)-Monophos [185449-86-9]	2.6 mg y 3.6 mg	1.1 y 1.05	>60
3	(S)-Monophos [185449-86-9]	7.2 mg	2.1	>40
4	Selke Ph- $\beta$ -GLUP	7.12 mg	1.1	>80

15

**Ejemplo 26**

- 1.54 g (4.975 mmol) de Rh(COD)(acac) se mezcla con 30 ml de MEK en un matraz Schlenk de 0.2 litros. A la suspensión resultante se agrega 0.75 ml de 54% por ciento en peso de ácido tetrafluorobórico puro en dietiléter (5.05 mmol) mediante jeringa durante un periodo de 5 minutos, lo que resulta en una solución roja. Después de 10 minutos, se agrega 0.14 ml (1.2 mmol) de 1,5-ciclooctadieno mediante jeringa seguido por la adición de 6.19 g (9.95 mmol) de (S)-BINAP en una porción. Después de 15 minutos la suspensión resultante se diluye con 14 ml de MEK y se divide en 3 alícuotas de 20 ml de solución. Bajo nitrógeno cada alícuota se transfiere en una entrada de vidrio de autoclave en un autoclave Parr y se hidrogena a 21 bar de hidrógeno, 25° C durante 15 horas. La absorción de hidrógeno cesa dentro de 15 minutos de presurizar la autoclave con hidrógeno. Después de evacuar el hidrógeno los contenidos de la autoclave (suspensión roja) se transfieren a un matraz Schlenk y la entrada de vidrio se enjuaga con MEK. Luego de eliminación parcial del solvente MEK se obtiene una suspensión espesa. Después se combinan todas las tandas de 3 hidrogenaciones en el mismo matraz Schlenk, se filtra la suspensión concentrada y el producto se lava con 2 x 10 ml de MEK. Se aísla un primer cultivo de 5.05 g de [Rh {(S)-Binap} $_2$ ]BF $_4$ . A partir del licor madre se obtienen 0.45 g adicionales de [Rh {(S)-Binap} $_2$ ]BF $_4$ . Rendimiento aislado de 77 % con base en el Rh(COD)(acac) utilizado.
- 20
- 25
- 30

## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la síntesis de un complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] que comprende las etapas de:
  - (a) hacer reaccionar un rodio-diolefina-1,3-dicetonato y un ácido en un solvente de cetona,
  - 5 (b) agregar una olefina de estabilización para formar un compuesto de rodio catiónico estabilizado, y
  - (c) mezclar un ligando de fósforo con la solución del compuesto de rodio catiónico estabilizado para formar una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo].
2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el rodio-diolefina-1,3-dicetonato es Rh(COD)(1,3-dicetonato) o Rh(NBD) (1,3-dicetonato), en donde el 1,3-dicetonato se selecciona del grupo que consiste de acetilacetato, hexafluoroacetilacetato o 1,5-dimetilacetilacetato.
 

10
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde el solvente de cetona tiene un punto de ebullición por debajo de 160° C a presión atmosférica.
4. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 3, en donde el solvente de cetona se selecciona del grupo que consiste de acetona, metil-etil cetona (MEK), metil-isobutil cetona (MIBK) y dietilcetona.
5. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 4, en donde el solvente de cetona es metil-etil cetona (MEK) o acetona.
 

15
6. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 5, en donde el ácido es un ácido perfluorado.
7. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 6, en donde el ácido se selecciona del grupo que consiste de ácido tetrafluorobórico (HBF<sub>4</sub>), ácido trifluorometanosulfónico (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H), ácido hexafluorofosfórico (HPF<sub>2</sub>), ácido hexafluoroantimónico HSbF<sub>6</sub> y un ácido perfluoro alquilosulfónico.
 

20
8. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 7, en donde la olefina de establecimiento es una monoolefina cíclica.
9. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 8, en donde la olefina de establecimiento es cicloocteno.
 

25
10. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 7, en donde la olefina de establecimiento es una diolefina cíclica y es la misma como aquella presente en el compuesto de rodio-diolefina-1,3-dicetonato.
11. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 10 en donde el ligando de fósforo es ligando de fósforo monodentado o bidentado quirál o aquiral, en el que cada átomo de fósforo se une covalentemente a ya sea 3 átomos de carbono o a heteroátomos de n y 3-n átomos de carbono, donde n = 1, 2 o 3.
 

30
12. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 11, en donde el heteroátomo se selecciona del grupo que consiste de N y O.
13. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 1 a 12, en donde el ligando de fósforo se selecciona del grupo que consiste de ligandos PPh<sub>3</sub>, Binap, DPEPhos, PPhos sustituidos o no sustituidos, ligandos Phanephos, Bophoz, BinamP, H8-BinamP, Quinaphos, ligandos Selke, DIPAMP, DPPE, TCFP, Dihydroquinaphos, Monophos, DIPFC y DCyPFC.
 

35
14. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 13 que comprende adicionalmente:
  - (i) evaporar por lo menos una porción del solvente de cetona de la solución obtenida en la etapa (c) para formar una suspensión o una solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],
 

40
  - (ii) tratar opcionalmente la solución resultante del complejo con un anti-solvente seleccionado de alcanos o éteres de baja ebullición para precipitar el complejo,

- (iii) recuperar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] como un sólido, y
- (iv) opcionalmente suspender el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] sólido en un anti-solvente seleccionado de alcanos o éteres de baja ebullición y repetir la etapa (iii).
- 5 15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 14 en donde el anti-solvente se selecciona del grupo que consiste de éteres de dialquilo, isómeros de pentano, isómeros de hexano, isómeros de heptano, isómeros de octano, éteres de cicloalquilo de 5 miembros y éteres de cicloalquilo de 6 miembros.
16. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 13 que comprende adicionalmente:
- 10 (i) evaporar opcionalmente por lo menos una porción del solvente de cetona de la solución obtenida en la etapa (c) para formar una suspensión o una solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],
- (ii) agregar a la solución obtenida en la etapa (c), o a la suspensión o solución concentrada obtenida en (i), una cantidad adecuada de un co-solvente, y
- (iii) evaporar por lo menos una porción del solvente de mezcla de cetona/co-solvente para obtener una suspensión o solución concentrada del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo].
- 15 17. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 16 en donde el co-solvente se selecciona del grupo que consiste de alcoholes, éteres de coordinación débil ésteres, hidrocarburos clorados y mezclas de los mismos.
18. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 16 o reivindicación 17 en donde el co-solvente es un alcohol con un punto de ebullición a presión atmosférica por debajo de 165° C.
- 20 19. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 16 a 18 en donde el co-solvente se selecciona del grupo que consiste de metanol, etanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol, 3-metil-2-butanol, 2-metil-2-butanol y 3-metil-1-butanol.
20. Un proceso de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 16 a 19 en donde el co-solvente es un alcohol con un punto de ebullición más alto que el solvente de cetona y la cantidad de alcohol es  $\geq 2:1$  en volumen del solvente de cetona residual en la solución o suspensión el complejo de rodio.
- 25 21. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 16 a 20 que comprende adicionalmente:
- (iv) cristalizar por lo menos un cultivo del complejo a partir de la solución de co-solvente a temperaturas entre -40° C y 100° C, preferiblemente entre 0° C y 80° C, y
- (v) recuperar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] como un sólido.
22. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 21 que comprende adicionalmente:
- 30 (vi) tratar el complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] sólido con un co-solvente, anti-solvente o mezclas de los mismos, en donde el co-solvente puede ser igual o diferente al co-solvente en la etapa (iv)) de la reivindicación 21;
- (vii) concentrar el producto de la etapa (vi); y
- (viii) opcionalmente repetir las etapas (iv) y (v) de la reivindicación 21.
- 35 23. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 14 a 22 en donde el complejo recuperado se seca a temperaturas en el rango 10 a 60° C bajo 1 a 30 mbar de vacío durante entre 1 hora y 5 días.
24. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 23, que comprende adicionalmente:
- (a') formar si se requiere una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en un solvente de cetona,
- 40 (b') hidrogenar la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo], y

(c') recuperar el complejo de [rodio ligando de fósforo]<sub>2</sub> catiónico como un sólido.

25. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 23, que comprende adicionalmente:

(a') formar si se requiere una solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo] en un solvente de cetona,

5 (b') agregar un areno o un ligando de fósforo a la solución del complejo catiónico de [ligando de rodio diolefina fósforo],

(c') hidrogenar la mezcla de la etapa (b'), y

(d') recuperar como un sólido complejo de [ligando rodio areno de fósforo] catiónico o complejo de [(ligando de fósforo) rodio<sub>2</sub>] catiónico.