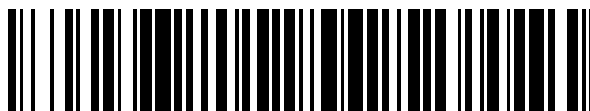


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 824**

51 Int. Cl.:

C07D 307/89 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2012** **E 12164900 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.09.2014** **EP 2653467**

54 Título: **Proceso para la producción de (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.12.2014

73 Titular/es:

NEXAM CHEMICAL AB (100.0%)
Scheelevägen 19
223 63 Lund , SE

72 Inventor/es:

ROSENBERG, JAN-ERIK;
RÖME, DANIEL;
LAGER, ERIK y
MOMCILOVIC, DANE

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 523 824 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 la producción de (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

5 **Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere a un proceso para la producción de una (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), tal como 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), con altos rendimientos y con alta pureza, preferentemente con bajo contenido de halógeno.

10

Antecedentes

15

[0002] Las poliimidas aromáticas representan una clase de polímeros de última generación. Tienen buenas propiedades inherentes, tales como propiedades de desgaste y fricción, buenas propiedades eléctricas, resistencia a la radiación, buena estabilidad de la temperatura criogénica y buenas propiedades retardantes de la llama. Por lo tanto, se utilizan poliimidas aromáticas en la industria electrónica para cables flexibles, como una película aislante en el alambre magneto y para tubos de uso médico. Los materiales de poliimida también se utilizan en aplicaciones con exposición a alta o baja temperatura como partes estructurales donde las buenas propiedades de temperatura son un prerequisite para la función.

20

25

[0003] Se han utilizado varios tipos de monómeros de dianhídrido de ácido carboxílico aromático y monómeros de diamina aromática para obtener diversos tipos de poliimidas aromáticas. Los ejemplos de monómeros de dianhídrido de ácido carboxílico aromático que se han usado incluyen dianhídrido piromelítico, anhídrido 4,4'-oxidifáltico, dianhídrido de 2,2-bis-[4-(3,4-dicarboxifenoxi)fenil]-propano, dianhídrido del ácido 3,3',4,4'-benzofenonetetracarboxílico o dianhídrido de 3,3',4,4'-tetracarboxibifenilo. Ejemplos de monómeros de diamina aromática que se han utilizado incluyen 4,4'-oxidianilina, 1,4-diaminobenceno, 1,3-diaminobenceno, 1,3-bis-(4-aminofenoxi)benceno, 1,3-bis-(3-aminofenoxi)benceno, metilendianilina o 3,4'-oxidianilina.

30

[0004] Williams y Donahue, (US 3.983.093) han demostrado que la resistencia a los disolventes de las polieterimidas se puede mejorar mediante el uso de un dianhídrido de ácido carboxílico aromático rígido, tal como dianhídrido piromelítico o dianhídrido de ácido 3,3',4,4'-benzofenonetetracarboxílico, además de un dianhídrido de éter de ácido carboxílico aromático, tal como dianhídrido de 2,2-bis-[4-(3,4-dicarboxifenoxi)fenil] propano. Además, en US 3.956.322 se describe un dianhídrido de ácido carboxílico aromático rígido relacionado, es decir, 5,5'-((etino-1,2-diilbis(4,1-fenileno))bis(oxi))bis(isobenzofuran-1,3-diona).

35

40

[0005] Además, el documento US 4.973.707 se refiere al descubrimiento de que las poliacetenimidas, resultantes de la intercondensación de un acetileno-di(anhídrido ftálico) y una arildiamina, tienen temperaturas de transición vítrea elevadas, excelente resistencia a disolventes, y rigidez mejorada en comparación con poliacetenimidas de la técnica anterior. Las mismas propiedades en otras poliimidas se pueden mejorar, de acuerdo con US 4.973.707, mediante la presencia de unidades derivadas de 1,2-acetileno-di(anhídrido ftálico).

45

[0006] Según el documento US 4.973.707, se pueden sintetizar la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) en varias etapas a partir de etniltrimetilsilano y 5-bromo-2-metilisoindolina-1,3-diona. En la síntesis descrita, la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(2-metilisoindolina-1,3-diona) se hidroliza y, posteriormente, se deshidrata para obtener 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona). Alternativamente, la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(2-metilisoindolina-1,3-diona) se puede obtener con un rendimiento moderado por acoplamiento de 2 equivalentes de 5-bromo-2-metilisoindolina-1,3-diona con 1 equivalente de acetileno. Las dos rutas sintéticas propuestas proporcionan la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) sólo en bajos rendimientos (10% y 23%, respectivamente). Por lo tanto, ninguna de las dos rutas propuestas proporciona la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento aceptable para la escala industrial.

50

[0007] En Chemistry of Materials, 2001, 13, 2472-2475, se describe un procedimiento de tres etapas para la obtención de 4,4'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) a partir de 3-yodoftalato de dietilo con un rendimiento moderado (52%).

55

[0008] Además de la utilización de dianhídrido de ácido carboxílico aromático rígido, son conocidas en la técnica otras formas para mejorar diversas propiedades, tales como propiedades mecánicas, de poliimidas para su uso en aviones y aplicaciones aeroespaciales.

60

[0009] Como ejemplo, la procesabilidad de las poliimidas se puede mejorar mediante la introducción de monómeros de reticulación en el polímero. Como las cadenas de polímero resultantes se pueden reticular, pueden ser más cortas, mientras que las propiedades mecánicas se mantienen o incluso se mejoran. Las cadenas de polímero más cortas tienen la ventaja de ser más fáciles de procesar, ya que la viscosidad de la masa fundida de polímero es menor. Ejemplos de dichas tecnologías de reticulación incluyen bismaleimidas y resinas PMR de base nadimida, que se someten a curado a temperaturas próximas a 250°C. Sin embargo, dichas poliimidas termoestables no soportarán la degradación oxidativa en una exposición a largo plazo a temperaturas por encima de 200°C, ya que los grupos de reticulación tienen una estabilidad térmica inferior, en comparación con las unidades de oligoimida.

65

[0010] En intentos por mejorar la estabilidad térmica, se han desarrollado poliimidas termoestables que contienen especies aromáticas sustituidas con feniletinilo como bloqueadores terminales reactivos. El documento US 5.567.800 describe oligómeros de imida terminados en feniletinilo (PETIs). Dichos oligómeros se pueden preparar mediante en primer lugar la preparación de oligómeros de ácido ámico terminados en amino a partir del dianhídrido o dianhídridos y un ligero exceso de diamina o diaminas y, posteriormente, el bloqueo en el extremo de los oligómeros de ácido ámico terminados en amino resultantes con anhídrido feniletinil ftálico (PEPA). Los oligómeros de ácido ámico posteriormente se deshidratan a los oligómeros de imida correspondientes. Al calentar los triples enlaces reaccionarán y se reticularán la poliimida bloqueada en el extremo, mejorando así su resistencia al calor y resistencia mecánica.

[0011] Sin embargo, en algunas aplicaciones existe una necesidad de mejorar adicionalmente la resistencia al calor y la resistencia mecánica de PETI. Especialmente, sería de interés permitir la mejora adicionalmente la resistencia mecánica de PETI. En el curado de oligómeros y polímeros modificados con el grupo etinilo, tales como PETI, la temperatura de curado y el rendimiento de reticulación están en gran medida determinados por la movilidad del grupo etinilo. Un grupo más móvil tendrá una temperatura de curado inferior y dará lugar a un mayor rendimiento de reticulación. Por lo tanto, los grupos etinilo utilizados en la técnica para la reticulación se han colocado habitualmente en los extremos de los oligómeros y polímeros a reticular, cf. PETI, ya que los grupos terminales tendrán una mayor movilidad en comparación con otras partes de los oligómeros y polímeros.

[0012] El grado de reticulación, que se puede conseguir, está inherentemente vinculado a la relación de grupos de reticulación y las cadenas de polímero. La parte de los grupos terminales de reticulación se puede aumentar mediante la disminución de la longitud de las cadenas de polímero. Sin embargo, la disminución de la longitud de las cadenas de polímero disminuirá la resistencia al calor y especialmente la resistencia mecánica. Además, se reducirán las propiedades poliméricas y, finalmente, se perderán, si se reduce la longitud de las cadenas de polímero.

[0013] Los presentes inventores han encontrado que el grado de reticulación puede mejorarse mediante la combinación de la utilización de un bloqueador terminal acabado en feniletinilo, tal como PEPA (cf. US 5.567.800) o PETA (cf. WO 2011/128431), con la utilización de un acetileno-di(anhídrido ftálico), tal como 5,5'-bis(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona).

[0014] Sin embargo, para que dicho concepto combinado encuentre aplicación industrial de amplia difusión, no hay necesidad de una ruta sintética alternativa para proporcionar 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofurano-1,3-diona) y las (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-dionas) relacionadas con altos rendimientos y una pureza adecuada. Especialmente, la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) obtenida debe tener preferiblemente un bajo contenido de halógeno, ya que los halógenos catalizan la degradación de poliimidas a altas temperaturas. Además, los halógenos pueden obstaculizar la incorporación de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) en poliimidas, ya que la imidización se ve afectada negativamente por la presencia de halógenos. Además, el efecto de aislamiento, al ser una propiedad esencial de películas de poliimida utilizadas en electrónica, se ve afectado negativamente por la presencia de halógenos y el de este modo se incrementa el riesgo de ramificación.

[0015] Según el documento US 5.185.454, el contenido de halógeno de diaril acetilenos obtenidos a través de acoplamientos de Sonagashira puede reducirse mediante el tratamiento con agua. Mientras que la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(2-metilisindolina-1,3-diona) se puede lavar con agua para reducir el contenido de halógeno, la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) no puede lavarse con agua sin hidrolizar el resto carboxílico.

[0016] De este modo, existe la necesidad dentro de la técnica de un proceso para la obtención de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) en altos rendimientos y pureza adecuada para su incorporación en poliimidas.

Descripción resumida

[0017] Por consiguiente, la presente invención preferiblemente busca mitigar, aliviar, eliminar o eludir una o más de las deficiencias identificadas anteriormente en la técnica y desventajas individualmente o en cualquier combinación, y resuelve al menos los problemas mencionados anteriormente proporcionando un procedimiento para la obtención de (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) que comprende las etapas de:

- hacer reaccionar una cloro-, bromo-, o yodoisobenzofuran-1,3-diona con etino en un disolvente aprótico, y en presencia de un catalizador de paladio homogéneo disuelto, una base, y opcionalmente un disolvente distinto de la base, para obtener (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada;
- separar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada obtenida de la mezcla de reacción.

[0018] De acuerdo con un aspecto de la invención, el procedimiento comprende la etapa de lavar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada con un agente de lavado distinto de agua y disolver la sal de cloro, bromo o yodo de dicha base formada. Dicho agente de lavado se puede seleccionar del grupo que consiste en ácidos carboxílicos, tales como ácido fórmico o ácido acético, disolventes apróticos polares, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y N-metil-2-pirrolidona, y cloroformo. El agente de lavado puede ser un ácido alcanóico C1-5, tal como ácido fórmico o ácido acético.

[0019] De acuerdo con un aspecto de la invención, se hace reaccionar una 5-haloisobenzofuran-1,3-diona, tal como 5-bromoisobenzofuran-1,3-diona, con etino para obtener 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona).

[0020] Según un aspecto de la invención, la reacción entre la cloro-, bromo- o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino se lleva a cabo en presencia de una sal de cobre, tal como cloruro, bromuro o yoduro de cobre (I), o acetato de cobre (I).

[0021] De acuerdo con un aspecto de la invención, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada se lava con un ácido carboxílico, por ejemplo, ácido acético, seguido de un disolvente polar aprótico, tal como dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido o N-metil-2-pirrolidona.

[0022] Otras características ventajosas de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes y se describen en las realizaciones descritas en este documento

Descripción de las realizaciones

Definiciones

[0023] En el contexto de la presente solicitud e invención, se aplican las siguientes definiciones:

[0024] Tal como se usa en el presente documento, "alquilo", usado solo o como un sufijo o prefijo, pretende incluir grupos de hidrocarburos alifáticos saturados tanto de cadena ramificada como lineal que tienen de 1 a 12 átomos de carbono, o si se proporciona un número específico de átomos de carbono, entonces se pretende utilizar ese número específico. Por ejemplo, "alquilo C1-6" se refiere a alquilo que tiene 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono. Cuando el número específico que indica el grupo alquilo es el número 0 (cero), se entiende un átomo de hidrógeno como el sustituyente en la posición del grupo alquilo. Por ejemplo, "N(alquilo CO)₂" es equivalente a "NH₂" (amino).

[0025] Tal como se usa en el presente documento, "alquilenilo" o "alquileno" usado solo o como un sufijo o prefijo, pretende incluir grupos de hidrocarburos alifáticos saturados tanto de cadena lineal que tienen de 1 a 12 átomos de carbono o si se proporciona un número específico de átomos de carbono, entonces se pretende utilizar ese número específico. Por ejemplo, "alquilenilo C1-6", "alquilenilo C1-6" se refiere a alquilenilo o alquileno que tiene 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono. Cuando el número específico que indica el grupo alquilenilo o alquileno es el número 0 (cero), se entiende un enlace que une los grupos en los que el grupo alquilenilo o alquileno está sustituido. Por ejemplo, "NH(alquilenilo CO)NH₂" es equivalente a "NHNH₂" (hidrazino). Tal como se usa en el presente documento, los grupos unidos por un grupo alquilenilo o alquilenilo se entiende que están unidos al primer y al último carbono del grupo alquilenilo o alquilenilo. En el caso de metileno, el primero y el último carbono es el mismo. Por ejemplo, "H₂N(alquilenilo C₂)NH₂", "H₂N(alquilenilo C₃)NH₂", "N(alquilenilo C₄)", "N(alquilenilo C₅)" y "N(alquilenilo C₂)₂NH" es equivalente a 1,2-diamino etano, 1,3-diamino propano, pirrolidinilo, piperidinilo y piperazinilo, respectivamente.

[0026] Los ejemplos de alquilo incluyen, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, sec-butilo, t-butilo, pentilo, y hexilo.

[0027] Ejemplos de alquilenilo o alquilenilo incluyen, pero sin limitación, metileno, etileno, propileno, y butileno.

[0028] Tal como se usa en el presente documento, alcoxi se entiende que significa un grupo -O-alquilo. Los ejemplos de alcoxi incluyen metoxi, es decir, -O-Me, etoxi, es decir, -O-Et, e isopropoxi -OCH(CH₃)₂.

[0029] Tal como se usa en el presente documento, el término "arilo" se refiere a una estructura de anillo, que comprende al menos un anillo aromático, formado de 5 a 14 átomos de carbono. Las estructuras de anillo que contienen 5, 6, 7 y 8 átomos de carbono serían grupos aromáticos de un solo anillo, por ejemplo fenilo. Las estructuras de anillo que contienen 8, 9, 10, 11, 12, 13, ó 14 átomos de carbono serían policíclicas, por ejemplo naftilo. El anillo aromático puede estar sustituido en una o más posiciones del anillo. El término "arilo" también incluye sistemas de anillos policíclicos que tienen dos o más anillos cíclicos en los que dos o más carbonos son comunes a dos anillos adyacentes (los anillos son "anillos fusionados"), en el que al menos uno de los anillos es aromático, por ejemplo, los otros anillos cíclicos pueden ser cicloalquilos, cicloalquilenilos, cicloalquiniolos, arilos y/o heterociclicos.

[0030] Los términos orto, meta y para se aplican a bencenos 1,2-, 1,3- y 1,4-disustituídos, respectivamente. Por ejemplo, los nombres 1,2-dimetilbenceno y orto-dimetilbenceno son sinónimos.

[0031] Tal como se usa en el presente documento, "heteroarilo" se refiere a un heterociclo aromático, que tiene al menos un anillo con carácter aromático, (por ejemplo, 6 electrones deslocalizados) o al menos dos anillos conjugados con carácter aromático, (por ejemplo, 4n + 2 electrones deslocalizados donde "n" es un número entero), y que comprende hasta aproximadamente 14 átomos de carbono, y que tiene al menos un heteroátomo como miembro del anillo tal como azufre, oxígeno o nitrógeno. Los grupos heteroarilo incluyen sistemas monocíclicos y bicíclicos (por ejemplo, que tienen 2 anillos condensados).

[0032] Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen, sin limitación, piridilo (es decir, piridinilo), pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, furilo (es decir, furanilo), quinolilo, tetrahydroquinolilo, isoquinolilo, tetrahydroisoquinolilo, tienilo, imidazolilo, tiazolilo, indolilo, pirrilo, oxazolilo, benzofurilo, benzotienilo, benzotiazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, indazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, isotiazolilo, benzotienilo, bencimidazolilo, indolinilo, y similares.

Realizaciones

[0033] Los presentes inventores han encontrado que las (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-dionas), tales como 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), se pueden obtener en un alto rendimiento en un procedimiento de una sola etapa mediante el empleo de un acoplamiento de Sonogashira para hacer reaccionar una cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona, tal como 5-cloro-, 5-bromo-, o 5-yodo-isobenzofuran-1,3-diona, con acetileno, es decir, etino. Mediante el empleo de un procedimiento de una sola etapa y evitando el tratamiento final ("work-up") acuoso que provoca la hidrólisis de los grupos de anhídrido, se puede obtener una (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), tal como 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), con rendimientos significativamente mayores y tiempos de proceso más cortos en comparación con los procesos conocidos.

[0034] Además, mediante la elección de condiciones de reacción de manera que la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) formada precipita, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) se pueden separar fácilmente de la mezcla de reacción; especialmente si se utiliza un catalizador de paladio homogéneo disuelto.

[0035] La pureza de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) obtenida de este modo se puede aumentar mediante el lavado con un agente de lavado disolviendo la sal de cloro, bromo o yodo de dicha base que se está formando durante el reacción. El agente de lavado debe seleccionarse entre agentes de lavado que no reaccionan con el grupo de anhídrido de ningún modo. De este modo, el agua no es un agente de lavado en el presente contexto. De manera similar, el agente de lavado debe preferiblemente no seleccionarse entre alcoholes, tales como metanol y etanol, amoníaco, y aminas primarias y secundarias, siendo todos nucleófilos.

[0036] Según una realización, el agente de lavado a utilizar tiene un contenido de agua bajo, por ejemplo menos de 0,1% en peso, tal como menos de 100 ppm en peso, o incluso es esencialmente anhidro.

[0037] Los ejemplos de agentes de lavado preferidos abarcan ácidos carboxílicos, tales como ácido fórmico o ácido acético, disolventes apróticos polares, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y N-metil-2-pirrolidona, y cloroformo.

[0038] Mediante el uso de dicho procedimiento de una etapa y que incluye opcionalmente una etapa de lavado, se puede obtener una (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), tal como 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), con alta pureza y con altos rendimientos.

[0039] Por consiguiente, una realización se refiere a un procedimiento para la obtención de una (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), tal como 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona). El proceso comprende la etapa de hacer reaccionar una cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona, preferiblemente una 5-cloro-, 5-bromo o 5-yodo-isobenzofuran-1,3-diona, tal como 5-bromoisobenzofuran-1,3-diona, con etino en un disolvente. El acoplamiento se realiza en presencia de un catalizador de paladio homogéneo disuelto y, opcionalmente, una sal de cobre. Como catalizador de paladio homogéneo, disuelto en el disolvente, se emplea, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), que precipita de la mezcla de reacción, se puede separar por filtración, y, de este modo, se separa del catalizador de paladio homogéneo disuelto. Por consiguiente, el uso de un catalizador de paladio homogéneo disuelto y las condiciones de reacción que provocan que precipite la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) una vez formada, implicará que se pueda realizar el tratamiento final ("work-up") de la mezcla de reacción sin afectar el rendimiento de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) de ningún modo.

[0040] La reacción se realiza también en presencia de una base. Una vez que la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona se acopla con etino, la base se protonará y habitualmente formará una sal de cloruro, bromuro, o yoduro. Dado que los grupos anhídrido del material de partida y el producto son lábiles y pueden ser abiertos por nucleófilos, la base debe ser preferiblemente aprótica. Del mismo modo, la base no debe ser una base nucleófila, tal como un alcoholato, por ejemplo, etóxido de sodio, amiduro de litio, amiduro de potasio o amiduro de calcio. Aunque la base puede ser líquida y actuando de este modo como disolvente también, la reacción se llevará a cabo habitualmente en un disolvente distinto de la base.

[0041] Preferiblemente, la reacción se realiza a temperatura elevada. La temperatura elevada puede corresponder al punto de ebullición de la base, si el líquida y se utiliza como disolvente, o al punto de ebullición de un disolvente distinto de la base, es decir, al reflujo del disolvente. Según una realización, la reacción se realiza a una temperatura de 50 a 150°C, tal como a una temperatura entre 60 y 100°C.

[0042] La reacción se realiza habitualmente bajo una atmósfera de etino, con agitación de la mezcla de reacción. Preferiblemente, se emplea una sobrepresión de etino. Alternativamente, pero menos preferido para procesos a escala industrial, el etino se puede añadir a la mezcla de reacción purgando la mezcla de reacción con etino.

[0043] Una vez que se ha formado y precipitado la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), se separa de la mezcla de reacción; habitualmente por filtración.

[0044] Tal como se ha descrito, la base habitualmente se protonará y formará una sal de cloruro, bromuro o yoduro de la sal durante la reacción de acoplamiento. La sal formada puede contaminar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada. De este modo, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada puede lavarse con un agente de lavado disolviendo la sal de cloro, bromo o yodo formada. Dicho lavado puede realizarse antes y/o después de la separación de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada obtenida de la mezcla de reacción. Si el lavado se va a realizar antes de la separación de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada, el agente de lavado simplemente se puede añadir a la mezcla de reacción antes de separar la (etino 1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada. En dicha realización, el agente de lavado se añade habitualmente una vez se ha completado la reacción. Además, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada habitualmente se lava adicionalmente después de haberse separado de la mezcla de reacción.

[0045] Si la reacción entre la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y el etino se lleva a cabo en un disolvente que disuelve la sal de cloro, bromo o yodo formada, o si un alto contenido de halógeno es aceptable para el uso previsto del producto, se puede prescindir de la necesidad de lavar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofurano-1,3-diona) precipitada. Sin embargo, también en realizaciones, en los que los disolventes que disuelven la sal de cloro, bromo o yodo formada, tales como disolventes polares apróticos, se están utilizando como disolvente para la reacción entre la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y el etino, puede ser ventajoso emplear una etapa de lavado con el fin de reducir el contenido de halógeno en la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada.

[0046] Como ejemplo, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada, puede posteriormente lavarse con un ácido carboxílico. Se encontró que el lavado de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada con un ácido carboxílico es una forma eficaz de eliminar la sal de cloruro, bromuro, o yoduro, tal como bromuro de trietilamonio, formada durante la reacción sin afectar al rendimiento de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) de manera significativa.

[0047] Evidentemente, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) separada se puede lavar con más de una alícuota de un agente de lavado, tal como un ácido carboxílico.

[0048] El lavado puede llevarse a cabo mediante la dispersión de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada, antes o después de haberse separado de la mezcla de reacción, en el agente de lavado, por ejemplo, un ácido carboxílico, y el calentamiento y la agitación de la suspensión resultante. La suspensión se puede calentar hasta entre 25 y 125°C, tal como 40 y 75°C. Posteriormente a la agitación, se puede separar por filtración la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona). La suspensión se puede agitar durante 1 hora a 24 horas, tal como de 1 a 4 horas.

[0049] Como ya se ha mencionado, el agente de lavado puede ser un ácido carboxílico. Preferiblemente, el ácido carboxílico es un ácido alcanoico C1-5 sustituido, es decir, alquilo C1-4-COOH o HCOOH, tal como ácido fórmico o ácido acético. Sin embargo, también se pueden utilizar ácidos alcanoicos C1-5 sustituidos, tales como ácido trifluoroacético o ácido cloroacético, pero se prefieren los ácidos alcanoicos C1-5 sin sustituir. Según una realización, el ácido carboxílico empleado en el procedimiento descrito en este documento es ácido acético glacial, es decir, anhidro. Con el fin de evitar la hidrólisis del anhídrido, el ácido carboxílico empleado debe ser preferiblemente anhidro. También otros tipos de agentes de lavado a emplear deben ser preferiblemente anhidros.

[0050] Ejemplos adicionales de agentes de lavado incluyen disolventes polares apróticos, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y N-metil-2-pirrolidona, y cloroformo. Mientras que el disolvente polar aprótico también disuelve la sal bastante eficazmente, aunque no es tan eficaz como los ácidos carboxílicos, disuelve también en un grado muy limitado la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) y, afectando así en cierto grado el rendimiento. Por consiguiente, el agente de lavado preferido, como se indica más arriba, es un ácido carboxílico.

[0051] Según una realización, aprótico, en un disolvente polar aprótico, tal como se utiliza aquí, se refiere a los disolventes que no tienen un átomo de hidrógeno unido a un átomo de oxígeno o amina, con lo que no son capaces de donar un átomo de hidrógeno. Además, polar, en un disolvente polar aprótico se refiere a disolventes que tienen una constante dieléctrica de al menos 6,0, preferiblemente al menos 20, o un momento dipolar de al menos 1,5 Debye, preferiblemente al menos 2,5 Debye.

[0052] Del mismo modo, según una realización, aprótico, en una base aprótica, tal como se utiliza aquí, se refiere a bases que no tienen un hidrógeno unido a un átomo de oxígeno o amina en su forma neutra, con lo que no son capaces de perder un átomo de hidrógeno posteriormente a haber actuado como nucleófilos. La piridina y trietilamina son dos ejemplos de una base aprótica.

[0053] Aunque un lavado con un ácido carboxílico es suficiente para obtener (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con alta pureza, el contenido de halógeno puede de todas formas ser demasiado alto para algunas aplicaciones, tales como el uso de (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) como agente de reticulación en políimidas para la electrónica.

Con el fin de disminuir el contenido de halógeno, por ejemplo, el contenido de bromuro, aún más, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) se puede lavar con un disolvente polar aprótico, tal como dimetil acetamida o dimetilformamida.

[0054] Aunque los ácidos carboxílicos son eficaces en la disolución de la sal de cloruro, bromuro, o yoduro formada, parte de la sal de cloruro, bromuro, o yoduro se queda atrapada en la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada. Se encontró que un segundo lavado con un disolvente polar aprótico es una manera eficaz de disolver dicha sal atrapada. Debe utilizarse un disolvente aprótico menos polar si se aplica en una segunda etapa de lavado, después de una etapa de lavado con un ácido carboxílico, en comparación a si se aplica el disolvente polar aprótico como agente de lavado en el primer lavado. Como se utiliza un disolvente aprótico menos polar, se puede obtener un mayor rendimiento de (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona).

[0055] Habitualmente, la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) sólida, lavada con ácido y separada se resuspende en dimetilformamida caliente, por ejemplo, a una temperatura de 100 a 150°C, y posteriormente se separa por filtración.

[0056] Con el fin de proporcionar (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) seca, el compuesto se puede secar como última etapa del proceso descrito. Como ejemplo, el compuesto se puede secar a presión reducida, tal como menos de 100 mbar, a temperatura elevada, tal como de 50° C a 150°C. Según una realización, el compuesto se seca bajo presión reducida a temperatura elevada, tal como a una temperatura de 75 a 125°C.

[0057] Con el fin de facilitar el tratamiento final ("work-up") de la mezcla de reacción, y la purificación de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) formada, se utiliza un catalizador de paladio homogéneo disuelto en la reacción. En la técnica se conocen varios ejemplos de catalizador de paladio homogéneo.

[0058] Los ejemplos de catalizadores de paladio homogéneos comprenden:

- sales inorgánicas y orgánicas complejadas de paladio, en las que los agentes complejantes pueden ser un nitrilo, tal como benzonitrilo, o un alquilo C1-C4-nitrilo, tal como acetonitrilo, trifenilarsina, una fosfina según la fórmula (II) siguiente, o una difosfina quelante, tal como BINAP (2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo), SECPHOS (5,5'-Bis(difenilfosfina)-4,4'-bi-1,3-benzodioxol), Xantphos (4,5-Bis(difenilfosfina)-9,9-dimetilxanteno), 1,1'-Bis(difenilfosfina)ferroceno (dppf), SPANphos (4,4',4'',6,6'-hexametil-2,2'-espirobicromano-8,8'-diil-bis(difenilfosfano)), dppm (1,1-Bis(difenilfosfina)metano), dmpe (1,2-Bis(dimetilfosfina)etano), dippe (1,2-Bis(diisopropilfosfina)etano), dppe (1,2-Bis(difenilfosfina)etano), DIPAMP (etano-1,2-diilbis[(2-metoxifenil)fenilfosfano]), dppp (1,3-Bis(difenilfosfina)propano), dppb (1,4-Bis(difenilfosfina)butano), Chiraphos (2,3-Bis(difenilfosfina)butano);
- cloruro, bromuro, o yoduro de fenil-paladio-difosfina, en los que la fosfina puede ser una fosfina según la fórmula (II) siguiente;
- una paladio-tetrafosfina, tal como tetrakis(trifenilfosfina)-paladio (0), en el que la fosfina puede ser una fosfina según la fórmula (II) siguiente;
- tris-(dibenciliden-acetona) paladio; y
- dímero de cloruro de alilpaladio (II).

[0059] Tal como se describió anteriormente, el catalizador de paladio homogéneo puede comprender una fosfina según la fórmula (II)



en la que

R₁₀, R₁₁, y, R₁₂, independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en alquilo C1-C4 de cadena lineal o ramificada, arilo, tal como fenilo, y heteroarilo, tal como furilo, en la que el arilo y el heteroarilo opcionalmente están sustituidos por un alquilo C1-C4, un alcoxi C1-C4, o una N(alquilo C1-4)₂, de cadena lineal o ramificada, en los que los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes.

[0060] Los ejemplos de sales inorgánicas y orgánicas de paladio para formar complejos comprenden sales de cloruro, bromuro, yoduro, nitrato, sulfato, acetato y propionato de paladio. Además, también se puede utilizar Na₂PdCl₄. Preferiblemente, las sales inorgánicas y orgánicas de paladio para formar complejos son sales de cloruro, bromuro, yoduro, o acetato de paladio.

[0061] En algunas realizaciones, se utiliza una sal de Pd sin complejar. Siempre que el catalizador se disuelva en el disolvente empleado, se puede usar cualquier catalizador de Pd que catalice el acoplamiento entre la cloro-, bromo- o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino. Sin embargo, se prefiere el uso de sales inorgánicas y orgánicas complejadas de paladio.

[0062] Los ejemplos específicos de catalizadores de paladio homogéneos comprenden (C₆H₅-CN)₂PdCl₂, (C₆H₅-CN)₂Pd(MeC(O)O)₂, (acetonitrilo)₂ PdCl₂, (acetonitrilo)₂ Pd(MeC(O)O)₂, (AsP[C₆H₅]₃)PdCl₂, (AsP[C₆H₅]₃)Pd(MeC(O)O)₂, (PPh₃)₂ PdCl₂, (PPh₃)₂ Pd(MeC(O)O)₂, C₆H₅ Pd(PPh₃)₂, Pd(PPh₃)₄, Pd(P(t-Bu)₃)₄, di-(dibenciliden-acetona) paladio, dicloruro de di-(1,1-bis[dibencilfosfina]-ferroceno) de paladio, dibromuro de di-(1,1-bis[dibencilfosfina]-ferroceno) de paladio, diyoduro de di-(1,1-bis[dibencilfosfina]-ferroceno) de paladio.

[0063] Según una realización, el catalizador de paladio homogéneo se selecciona del grupo que consiste en dicloruro de paladio (II), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (O), tris(dibencilidenacetona) dipaladio (O), acetato de paladio (II), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II), bis(acetonitril)paladio (II), y dicloruro de bis(benzonitril)paladio (II).

5 **[0064]** Según una realización, el catalizador de paladio homogéneo es una sal inorgánica u orgánica complejada de paladio. La sal inorgánica u orgánica de paladio complejada puede ser cloruro de paladio o acetato de paladio. Además, el agente complejante puede ser una fosfina según la fórmula (II), tal como trifenilfosfina.

10 **[0065]** Puede ser deseable y por lo tanto preferido activar el catalizador de paladio homogéneo mediante la adición de una o más fosfinas, tales como una fosfina según la fórmula (II), o una difosfina quelante, ejemplos de los cuales se han proporcionado anteriormente en este documento, a la mezcla de reacción. Se puede utilizar una cantidad de la fosfina o la difosfina de 100 a 2000% molar, tal como de 200 a 500% molar, en relación con el catalizador de paladio.

15 **[0066]** Las fosfinas también se pueden añadir como una sal de fosfonio. Como ejemplo, los compuestos según la fórmula (II) se pueden añadir como un compuesto según la fórmula (IIb)



en la que

20 R_{20} , R_{21} , y, R_{22} , independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en alquilo C1-4 de cadena lineal o ramificada, arilo, tal como fenilo y heteroarilo, en el que el arilo y el heteroarilo están opcionalmente sustituidos por un alquilo C1-C4, un alcoxi C1-C4, o una N(alquilo C1-4)₂, de cadena lineal o ramificada, en los que los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes.

25 **[0067]** Como el catalizador de paladio homogéneo actúa catalíticamente, habitualmente está presente en un déficit estequiométrico con respecto a la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona. Según una realización, el catalizador de paladio homogéneo está presente en la mezcla de reacción en una cantidad de 0,0005 a 5% molar, tal como de 0,005 a 2% molar, con respecto a la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona.

30 **[0068]** Tal como ya se ha mencionado, la reacción entre cloro-, bromo- o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino se puede realizar en presencia de una sal de cobre. Aunque los acoplamientos de Sonogashira con haluros de arilo, tales como bromuros de arilo, se llevan a cabo habitualmente en presencia de cobre, se sabe que se puede prescindir la necesidad de incluir el cobre, especialmente si debe acoplarse un cloruro de arilo. De este modo, la reacción entre cloro-, bromo- o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino, según algunas realizaciones, se lleva a cabo en presencia de cobre, mientras que, según algunas otras realizaciones, se lleva a cabo en ausencia de cobre.

35 **[0069]** Según una realización, en la que una bromobenzofuran-1,3-diona se hace reaccionar con etino, la reacción se realiza en presencia de cobre. Según otra realización, en la que una clorobenzofuran-1,3-diona se hace reaccionar con etino, la reacción se lleva a cabo en presencia o en ausencia de cobre.

40 **[0070]** La sal de cobre puede ser de cloruro, bromuro, o yoduro de cobre (I), o acetato de cobre. Preferiblemente, la sal de cobre es yoduro de cobre (I). Aunque la especie activa más probable es cobre (I), se pueden utilizar sales de cobre (II), según una realización, ya que el cobre (II) puede reducirse *in situ* a cobre (I). La sal de cobre, que actúa como un co-catalizador, puede estar presente en la mezcla de reacción en una cantidad de 50 a 1000% molar, tal como de 100 a 500% molar, con respecto al catalizador de paladio homogéneo. Según una realización, la cantidad molar de cobre es de aproximadamente igual a aproximadamente el doble la cantidad de paladio.

45 **[0071]** Aunque la base puede actuar también como disolvente, la mezcla de reacción comprende habitualmente un disolvente distinto de la base. Especialmente cuando se escala la reacción, puede ser ventajoso emplear un disolvente distinto de la base, ya que dichos disolventes a menudo son más baratos. Además, el tratamiento final ("work-up") puede facilitarse mediante el empleo de un disolvente distinto de la base.

50 **[0072]** Un ejemplo habitual de un disolvente que se puede emplear es un hidrocarburo aromático, tal como tolueno o xileno. Además, también se pueden utilizar como disolvente disolventes polares apróticos, tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, tetrahidrofurano y dimetilsulfóxido. Mediante la utilización de un disolvente polar aprótico, se necesita menos agente de lavado, por ejemplo, ácido carboxílico, en la etapa de lavado. En algunas realizaciones, se puede incluso prescindir de la etapa de lavado si se utiliza un disolvente polar aprótico. Sin embargo, dado que los disolventes polares apróticos disuelven hasta un cierto grado limitado la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), puede ser preferible emplear un hidrocarburo aromático como disolvente con el fin de mejorar el rendimiento.

55 **[0073]** Ejemplos de disolventes adicionales que se pueden utilizar comprenden hidrocarburos, en particular hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno; éteres, tales como tetrahidrofurano, dioxano, éter dimetílico de etilenglicol y éter dimetílico de dietilenglicol; hidrocarburos clorados, tales como cloroformo y clorobenceno; nitrilos, tales como acetonitrilo, propionitrilo y benzonitrilo; amidas, tales como dimetilformamida (DMF) y dimetilacetamida (DMAC), N-metil-pirrolidona (NMP), y triamida del ácido hexametilfosfórico (HMPT); sulfóxidos, tales como dimetil sulfóxido (DMSO).

[0074] Según una realización, el disolvente se selecciona del grupo que consiste en hidrocarburos aromáticos, nitrilos, amidas y sulfóxidos. En dicha realización, los hidrocarburos aromáticos son un tipo preferido de disolventes.

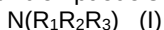
[0075] Dado que el grupo anhídrido se puede hidrolizar fácilmente, el disolvente empleado debe ser preferiblemente anhídrido. Además, los disolventes próticos, tales como alcoholes y aminas primarias y secundarias, se deben evitar ya que pueden causar solvólisis, por ejemplo, alcoholólisis, del grupo anhídrido.

[0076] Se pueden utilizar varias cantidades de disolvente. Según una realización, se selecciona el disolvente y la cantidad del mismo, de manera que el catalizador de paladio homogéneo se disuelve, mientras precipita la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) una vez formada. Como ejemplo, se puede utilizar una cantidad del 80 al 2000% en peso, preferiblemente del 100 al 1000% en peso, con respecto a la cantidad de la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona. Aunque puede ser preferible reducir la cantidad de disolvente por diversas razones, tales como la economía del proceso, la tensión medioambiental, etc., se prefiere si la cantidad es suficiente para disolver todo el catalizador de paladio homogéneo.

[0077] Además del catalizador de paladio homogéneo y, opcionalmente, la sal de cobre, también está presente una base en la mezcla de reacción. Tal como se ha mencionado, la base debe ser preferiblemente aprótica. Además, la base debe ser preferiblemente no nucleófila.

[0078] Según una realización, la base es una trialkilamina, tal como trietilamina. Además, también se pueden emplear piridina, o un derivado de la misma, tal como 4-dimetilaminopiridina. Sin embargo, dado que la piridina y derivados de la misma pueden actuar como nucleófilos, aunque reversibles, son bases menos preferidas.

[0079] La base también puede ser una base de nitrógeno según la fórmula (I)



en la que

R_1 y R_2 , independientemente entre sí, se seleccionan entre alquilo C1-8 de cadena lineal o ramificada; o

R_1 y R_2 juntos son un grupo alquileo C4-8; en el que un átomo de carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o el grupo $-NR_4-$, en el que R_4 es un alquilo C1-4 de cadena lineal o ramificada; y

R_3 es un alquilo C1-4 de cadena lineal o ramificada.

[0080] Los ejemplos de bases según la fórmula (I), en la que R_1 y R_2 , independientemente entre sí, se seleccionan entre alquilo C1-C8 de cadena lineal o ramificada, que incluyen trietilamina, tripropilamina, tributilamina, diisopropililamina.

[0081] Los ejemplos de bases según la fórmula (I), en la que R_1 y R_2 juntos son un grupo alquileo C4-8; en el que un átomo de carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o el grupo $-NR_4-$, en el que R_4 es un alquilo C1-C4 de cadena lineal o ramificada; incluyen N-metilpirrolidina, N-metilpiperidina, N-metilmorfolina, N-metilaza-cicloheptano, y N-metilaza-ciclooctano.

[0082] En una realización, en el que un disolvente distinto de la base está presente en la mezcla de reacción, la base está presente habitualmente en una cantidad correspondiente a del 80 al 600% molar, tal como del 150 al 400% molar, de la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona. En dicha realización, la base está presente preferiblemente al menos en una cantidad equimolar con respecto a la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona.

[0083] En una realización, en la que la base se emplea también como disolvente, la cantidad de la base se puede seleccionar de manera que se disuelve el catalizador de paladio homogéneo, mientras precipita la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) formada. Como ejemplo, se puede utilizar una cantidad del 80 al 2000% en peso, preferiblemente del 100 al 1000% en peso, con respecto a la cantidad de la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona.

[0084] Además, la base puede ser un compuesto de nitrógeno bicíclico aprótico, tal como, trietilendiamina (también conocida como diaza-biciclo-octano o DABCO), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (también conocido como DBN) o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (también conocido como DBU).

[0085] Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la materia puede, usando la descripción precedente, utilizar la presente invención en toda su extensión. Las realizaciones específicas preferidas precedentes deben interpretarse, por tanto, como meramente ilustrativas y no limitativas en modo alguno de la descripción.

[0086] Aunque la presente invención se ha descrito anteriormente con referencia a realizaciones específicas, no pretende limitarse a la forma específica expuesta en el presente documento. En cambio, la invención está limitada solamente por las reivindicaciones adjuntas y, otras realizaciones además de las especificadas anteriormente son igualmente posibles dentro del alcance de estas reivindicaciones adjuntas, por ejemplo, diferentes de las descritas anteriormente.

[0087] En las reivindicaciones, el término "comprende/que comprende" no excluye la presencia de otros elementos o etapas. Adicionalmente, aunque las características individuales pueden estar incluidas en diferentes reivindicaciones, éstas se pueden combinar posiblemente de manera ventajosa, y la inclusión en diferentes reivindicaciones no implica que una combinación de características no sea factible y/o ventajosa.

[0088] Además, las referencias en singular no excluyen una pluralidad. Los términos "un", "una", "primero", "segundo", etc., no excluyen una pluralidad.

Ejemplos

[0089] Los siguientes ejemplos son meros ejemplos y no deben de ningún modo interpretarse como limitantes del alcance de la invención. En cambio, la presente invención está limitada solamente por las reivindicaciones que se acompañan.

[0090] Todos los productos químicos fueron adquiridos de diferentes proveedores y se usaron tal como se recibieron. La trietilamina, el tolueno, la dimetilformamida, la dimetilacetamida, y el ácido acético fueron adquiridos de VWR. El dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) fue adquirido de Umicore. La trifenilfosfina y el yoduro de cobre fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. El acetileno se adquirió de AGA.

Ejemplo 1 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0091] Se mezclaron anhídrido bromoftálico (200 g), tolueno (1 l) y trietilamina (98 g), y se purgaron con nitrógeno. A continuación, se añadieron trifenilfosfina (2,08 g), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (1,86 g) y yoduro de cobre (1,00 g). La mezcla resultante se calentó hasta 80°C y posteriormente se purgó con acetileno. Una vez se había consumido el anhídrido bromoftálico (determinado por HPLC después de la metanólisis), la mezcla se filtró para obtener el crudo de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona). El material sólido crudo obtenido se lavó con 250 ml de tolueno dos veces. A continuación, el sólido lavado resultante se resuspendió en 2 litros de ácido acético glacial y se calentó hasta 50°C, y se agitó durante 90 minutos. A continuación, la mezcla se dejó enfriar hasta 25°C, después de lo cual se filtró. El sólido resultante se lavó con 2x100 ml de ácido acético, seguido por 100 ml de tolueno. El producto húmedo se secó al vacío a 75°C para producir 130 g (92%) de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona).

Ejemplo 2 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0092] Se obtuvo 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) en un procedimiento similar al del ejemplo 1, excepto por la inclusión de una etapa adicional en la que el producto lavado ácido se resuspendió en dimetilformamida antes de secarse al vacío, proporcionando 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento del 80% y con un contenido de halógeno de menos de 40 ppm en peso, determinado con cromatografía iónica.

Ejemplo 3 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0093] Se mezclaron anhídrido bromoftálico (1200 g), tolueno (4,8 l) y trietilamina (642 g), y se purgaron con nitrógeno. A continuación, se añadieron trifenilfosfina (3,12 g), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (2,78 g) y yoduro de cobre (1,51 g). La mezcla resultante se calentó hasta 73°C y posteriormente se purgó con acetileno, mientras se controlaba la temperatura de reacción a 80°C. Una vez se había consumido el anhídrido bromoftálico, determinado por HPLC después de la metanólisis, se añadió ácido acético (3,6 l) y la mezcla resultante se calentó hasta 80°C. La mezcla se filtró a 80°C y el sólido resultante se lavó dos veces con 400 ml de ácido acético. El producto húmedo resultante se mezcló con dimetilformamida (3,2 l) y se calentó a 130°C durante 2 horas, tras lo cual la mezcla se enfrió hasta 20°C. La mezcla se filtró y se lavó dos veces con 400 ml de dimetilformamida, seguido de dos lavados de 400 ml de acetato de etilo. El producto resultante se secó a menos de 100 mbar a 110°C, proporcionando la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento del 80% y una alta pureza.

Ejemplo 4 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0094] Se mezclaron anhídrido bromoftálico (22,5 kg), tolueno (90 l) y trietilamina (16,58 l), y se purgaron con nitrógeno. A continuación, se añadieron trifenilfosfina (58,49 g), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (51,94 g) y yoduro de cobre (28,38 g). La mezcla resultante se presurizó con acetileno (aproximadamente 2 bar) y se calentó hasta 80°C. Una vez que el anhídrido 4-bromoftálico se había consumido, que se determinó por HPLC después de la metanólisis, se añadió ácido acético (67,5 l) y la mezcla resultante se calentó hasta 80°C. La mezcla se filtró a 80°C, y el sólido resultante se lavó dos veces con 7,4 l de ácido acético. El producto húmedo resultante se mantuvo en una bolsa de plástico sellada.

[0095] Se produjo un lote adicional usando el mismo procedimiento mencionado anteriormente.

[0096] El contenido promedio de bromuro de los dos lotes fue del 1,4% en peso, calculado mediante la comparación de las integrales de RMN de la sal de bromhidrato de trietilamina con las integrales del producto. Como en la reacción se

forma una cantidad significativa de bromuro de trietilamonio, correspondiente a un contenido de bromuro de más del 20% en peso, se puede concluir que el lavado con ácido acético es una forma eficaz de reducir el contenido de bromuro.

[0097] Los dos lotes de producto húmedo se mezclaron con dimetilformamida (120 l) y se calentaron a 130°C durante 2 horas, después de lo cual la mezcla se enfrió hasta 25°C. La mezcla se filtró y se lavó dos veces con 15 l de dimetilformamida, seguido por dos lavados de 15 l de acetato de etilo. El producto resultante se secó a menos de 100 mbar a 90°C, proporcionando 20,7 kg de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento del 66%. El contenido de bromuro del producto final se determinó que era inferior a 30 ppm mediante cromatografía iónica. Por lo tanto, se concluyó que el contenido de bromuro se puede reducir a cantidades traza mediante la aplicación de una etapa de lavado adicional.

Ejemplo 5 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0098] Se mezclaron anhídrido bromoftálico (21,8 g), dimetilacetamida (66 ml) y trietilamina (16 ml), y se purgaron con nitrógeno. A continuación, se añadieron trifenilfosfina (113 mg), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (101 mg) y yoduro de cobre (55 mg). La mezcla resultante se presurizó con acetileno (aproximadamente 2 bar) y se calentó hasta 80°C. Una vez que el anhídrido 4-bromoftálico se había consumido, que se determinó por HPLC después de la metanólisis, se añadió ácido acético (87 ml) y la mezcla resultante se calentó hasta 40°C. La mezcla se filtró, y el sólido resultante se lavó dos veces con 10 ml de ácido acético. El producto resultante se secó a menos de 100 mbar a 110°C proporcionando 7,8 g de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento del 51%. El contenido de bromuro del producto final se determinó que era 150 ppm mediante cromatografía iónica.

[0099] De este modo, se puede conseguir 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un bajo contenido de halógeno mediante el uso de un disolvente polar aprótico, es decir, dimetilacetamida como disolvente.

Ejemplo 6 - 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona)

[0100] Se mezclaron 5,8 g del producto seco del ejemplo 5 con dimetilformamida (23 ml) y se calentó a 130°C durante 2 horas, después de lo cual la mezcla se enfrió hasta 20°C. La mezcla se filtró y se lavó dos veces con 3 ml de dimetilformamida, seguido de dos lavados de 3 ml de acetato de etilo. El producto resultante se secó a menos de 100 mbar a 75°C, proporcionando 4,8 g de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) con un rendimiento global del 42%. El contenido de bromuro del producto final se determinó que era inferior a 20 ppm mediante cromatografía iónica.

Ejemplo 7 - Cromatografía iónica

[0101] Se pesó aproximadamente 1 g de EBPA en un vial de vidrio y se añadieron posteriormente 10,0 ml de H₂O MilliQ. El vial se selló con un tapón estanco a la presión y se calentó hasta 105°C durante 24 h con agitación continua. Se prepararon de forma idéntica muestras ciegas (blanco). La suspensión resultante se filtró usando un filtro de 0,22 µm antes del análisis. La cromatografía iónica se realizó en un sistema Dionex ICS 900, compuesto de una bomba, una celda con supresor químico y un detector de conductividad. La separación se consiguió usando columnas analíticas y precolumnas de intercambio aniónico AG22 y AS22. La fase móvil estaba comprendida de carbonato de sodio 4,5 mmol/l y bicarbonato de sodio 1,4 mmol/l y la velocidad de flujo fue de 1 ml/min. El sistema de cromatografía iónica se calibró usando soluciones patrón de cloruro y bromuro en H₂O MilliQ.

Conclusiones

[0102] Como es evidente a partir de los ejemplos 1 a 6, se puede obtener la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) a través del proceso descrito en este documento con altos rendimientos. Además, la pureza de la 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) obtenida cumple con los requisitos para la incorporación de 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) en poliimidas y oligoimidas. Además, se considera que el proceso también es adecuado para la síntesis a gran escala (véase el Ejemplo 4).

REIVINDICACIONES

1. Proceso para obtener (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona), que comprende las etapas de:
 - hacer reaccionar una cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona con etino en un disolvente aprótico, y en presencia de un catalizador de paladio homogéneo disuelto, una base, y opcionalmente un disolvente distinto de la base, para obtener (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada;
 - separar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada obtenida de la mezcla de reacción.
2. Proceso, según la reivindicación 1, que comprende además la etapa de lavar la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada con un agente de lavado distinto de agua y disolver la sal de cloro, bromo o yodo de dicha base formada.
3. Proceso, según la reivindicación 2, en el que dicho lavado se realiza antes y/o después de la separación de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada obtenida de la mezcla de reacción.
4. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, en el que dicho agente de lavado se selecciona del grupo que consiste en ácidos carboxílicos, disolventes apróticos polares y cloroformo.
5. Proceso, según la reivindicación 4, en el que dicho agente de lavado es un ácido carboxílico.
6. Proceso, según la reivindicación 5, en el que dicho ácido carboxílico es ácido acético.
7. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicha cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona es una 5-haloisobenzofuran-1,3-diona y dicha (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) es 5,5'-(etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona).
8. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho catalizador de paladio homogéneo se selecciona del grupo que consiste en dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), dicloruro de paladio (II), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0), tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0), acetato de paladio (II), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II), bis(acetonitril)paladio (II), y dicloruro de bis(benzonitril)paladio (II).
9. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la reacción entre cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino se realiza en presencia de una sal de cobre.
10. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la mezcla de reacción que comprende dicha cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona, dicho catalizador de paladio homogéneo y dicha base, comprende además un disolvente aprótico distinto de dicha base.
11. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la etapa de hacer reaccionar la cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona y etino se realiza mediante la aplicación a de una sobrepresión de etino sobre la mezcla de reacción que comprende dicha cloro-, bromo-, o yodo-isobenzofuran-1,3-diona, dicho catalizador de paladio homogéneo y dicha base, y agitación de la mezcla de reacción.
12. Proceso, según la reivindicación 2, o cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11, siempre que dichas reivindicaciones dependan de la reivindicación 2, en el que dicha etapa de lavado de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada con un agente de lavado se realiza a una temperatura de 40 a 125°C.
13. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicha reacción se realiza a una temperatura de 60 a 100°C.
14. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicha base es una base de nitrógeno según la fórmula (I)

$$N(R_1R_2R_3) \quad (I)$$
 en la que
 - R₁ y R₂, independientemente entre sí, se seleccionan entre alquilo C1-8 de cadena lineal o ramificada; o
 - R₁ y R₂ juntos son un grupo alquileo C4-8; en el que un átomo de carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o el grupo -NR₄-, en el que R₄ es un alquilo C1-4 de cadena lineal o ramificada; y
 - R₃ es un alquilo C1-4 de cadena lineal o ramificada.
15. Proceso, según la reivindicación 5 ó 6, o cualquiera de las reivindicaciones 7 a 15, siempre que dichas reivindicaciones dependan de la reivindicación 5 ó 6, en el que dicho proceso comprende además la etapa de lavado con un disolvente aprótico polar de la (etino-1,2-diil)bis(isobenzofuran-1,3-diona) precipitada lavada con ácido.
16. Proceso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende además la etapa de secar el producto precipitado bajo presión reducida a temperatura elevada.