

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 437**

51 Int. Cl.:

C07D 233/54 (2006.01)

C07D 213/20 (2006.01)

G01N 30/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.11.2012 E 12791510 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.11.2014 EP 2643686**

54 Título: **Cromatografía plana con elución en gradiente inverso**

30 Prioridad:

29.11.2011 EP 11290548

29.11.2011 EP 11290545

29.11.2011 EP 11290546

29.11.2011 EP 11290547

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.12.2014

73 Titular/es:

**TOTAL RESEARCH & TECHNOLOGY FELUY
(50.0%)
Zone Industrielle C
7181 Seneffe, BE y
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (CNRS) (50.0%)**

72 Inventor/es:

**LAVASTRE, OLIVIER y
FOUYER, KEVIN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 524 437 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

Cromatografía plana con elución en gradiente inverso

Campo de la invención

La presente invención se sitúa en el campo de la cromatografía y la tecnología de polímeros.

5 **Antecedentes de la invención**

La cromatografía es una técnica usada para separar mezclas complejas en sus componentes. La cromatografía se puede describir como un procedimiento de separación basado en la diferencia de velocidad con que los componentes de una mezcla se mueven a través de un lecho cromatográfico. Durante este procedimiento, los analitos se reparten entre una fase en movimiento denominada fase móvil y una fase sin movimiento denominada fase estacionaria. El lecho cromatográfico incluye, por lo general, una pluralidad de partículas porosas, microporosas, o no porosas. En algunos sistemas cromatográficos, tales como Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (HPLC), el lecho cromatográfico puede estar empaquetado en el interior de una columna. Por el contrario, en otros sistemas cromatográficos, tales como Cromatografía en Capa Fina (TLC) y Cromatografía en Capa Sobrepresurizada (OPLC), el lecho cromatográfico puede ser dispersado sobre una misma placa.

15 El procedimiento más ampliamente extendido para caracterizar polímeros es la Cromatografía de Permeación en Gel (GPC). La muestra a caracterizar se introduce en la columna de cromatografía y el procedimiento permite la determinación de su peso molecular promedio en número (Mn), su peso molecular promedio en peso (Mw), y su índice de polidispersidad (PDI), definido como la proporción Mw/Mn entre el peso molecular promedio en peso y el peso molecular promedio en número. Este procedimiento presenta la desventaja de que las muestras que tienen un peso molecular muy pequeño pasan a través de la columna de cromatografía sin dejar ninguna traza. Además, el procedimiento solo permite la caracterización de una muestra a la vez.

Permanece la necesidad de proporcionar un procedimiento de cromatografía mejorado para la separación de polímeros.

Sumario de la invención

25 Un objeto de la presente invención es aumentar la eficacia de la cromatografía plana, preferentemente para la separación y la caracterización de polímeros, tales como aditivos que comprenden polímeros tales como antioxidantes, pigmentos, antiácidos, agentes antiestáticos, agentes fluidificantes, o agentes plastificantes. Este procedimiento es particularmente ventajoso cuando los aditivos no se detectan mediante GPC. Otro objeto de la presente invención es aumentar la resolución de la cromatografía plana para la caracterización de polímeros. Un objeto de la presente invención también es optimizar la separación y la detección en un procedimiento cromatográfico. Un objeto adicional de la presente invención es separar polímeros que tienen diferentes pesos moleculares o analizar polímeros que tienen distribuciones de peso molecular multimodales. Otro objeto de la presente invención es conseguir la caracterización de muestras de polímeros sin purificación previa. Otro objeto más de la presente invención es realizar la caracterización simultánea de varias muestras de polímeros.

35 Los presentes inventores han descubierto que estos objetos se pueden cumplir individualmente o en cualquier combinación mediante los procedimientos de la presente invención. De acuerdo con la presente invención, los objetos precedentes se realizan como se define en las reivindicaciones independientes. Se definen realizaciones preferentes en las reivindicaciones dependientes.

40 De acuerdo con un primer aspecto, la invención proporciona un procedimiento para realizar cromatografía plana caracterizado porque la cromatografía se somete a una elución en gradiente y se repite con distancias de migración que disminuyen progresivamente.

45 La invención también incluye un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar una o más muestras, en particular muestras de polímero, que comprende cargar una o más muestras sobre una fase estacionaria plana y mientras se retienen dichas uno o más muestras sobre la fase estacionaria plana, someter dicha muestra a cromatografía plana (separación cromatográfica) usando una fase móvil; en el que en la cromatografía es una cromatografía que se realiza con una elución en gradiente de la fase móvil y se repite al menos dos veces con distancias de migración de la fase móvil que disminuyen progresivamente.

50 Preferentemente, la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana que comprende cargar una o más muestras sobre una fase estacionaria plana y mientras se retienen dichas una o más muestras sobre la fase estacionaria plana, someter dichas uno o más muestras a cromatografía plana usando una fase móvil; en el que la cromatografía es una cromatografía que se realiza con una elución en gradiente de la fase móvil y se repite al menos dos veces con distancias de migración de la fase móvil que disminuyen progresivamente sobre la placa de cromatografía plana, en el que dicha elución en gradiente comprende aumentar la fuerza de elución de la fase móvil entre dos etapas de cromatografía subsiguientes, realizándose dichas etapas en la misma placa de cromatografía plana.

55

Una ventaja principal del presente procedimiento es que es barato y sencillo de realizar. Además, la separación se puede realizar uni o multidimensionalmente, lo que significa que la resolución de la separación se puede adecuar al problema de separación.

5 Las reivindicaciones independientes y dependientes exponen características particulares y preferentes de la invención. Las características de las reivindicaciones dependientes se pueden combinar con características de las reivindicaciones independientes o de otras reivindicaciones dependientes según sea apropiado.

10 En los siguientes pasajes, se definen diferentes aspectos de la invención con mayor detalle. Cada aspecto definido de ese modo se puede combinar con cualquier otro aspecto o aspectos a menos que se indique claramente lo contrario. En particular, cualquier característica indicada como preferente o ventajosa se puede combinar con cualquier otra característica o características indicadas como preferentes o ventajosas.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 representa una fotografía de una placa de TLC sobre las que se han eluido cinco polipropilenos.

La Figura 2 representa una fotografía de una placa de TLC sobre la que se han eluido cuatro polipropilenos.

Descripción de la invención

15 Antes de que se describan el presente procedimiento y los productos de la invención, se debe entender que la presente invención no se limita a los procedimientos, componentes, productos o combinaciones particulares descritos, ya que tales procedimientos, componentes, productos y combinaciones pueden, por supuesto, variar. También se debe entender que no se pretende que la terminología usada en el presente documento sea limitante, dado que el alcance de la presente invención quedará limitado únicamente por las reivindicaciones adjuntas.

20 En una primera realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana que comprende cargar una o más muestras sobre una fase estacionaria plana y mientras se retienen dichas uno o más muestras sobre la fase estacionaria plana, someter dicha muestra a cromatografía plana usando una fase móvil; en el que la cromatografía se realiza con una elución en gradiente de la fase móvil y se repite al menos dos veces con distancias de migración de la fase móvil que disminuyen progresivamente.

25 En una segunda realización, la invención se refiere al procedimiento de la primera realización anterior, en el que la cromatografía se somete a una elución en gradiente y comprende al menos dos etapas de cromatografía subsiguientes con distancias de migración de la fase móvil que disminuyen progresivamente sobre la placa de cromatografía plana, en el que dicha elución en gradiente comprende aumentar la fuerza de elución de la fase móvil entre dos etapas de cromatografía subsiguientes, realizándose dichas etapas en la misma placa de cromatografía plana.

30 En una tercera realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera o la segunda realizaciones, dicha elución en gradiente se realiza de forma continua o por etapas.

35 Una cuarta realización se refiere al procedimiento de una cualquiera de la primera a la tercera realizaciones, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar polímeros seleccionados entre poliolefinas, poliamidas, policarbonatos, poli(ácido hidroxicarboxílico), poliestirenos, tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de polibutileno (PBT), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(acrilato de metilo) (PMA), polímeros de vinilo, proteínas, y polisacáridos, o las mezclas de los mismos.

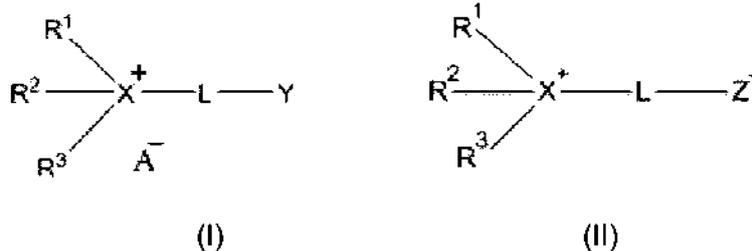
En una quinta realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera a la cuarta realizaciones, la cromatografía se realiza con una temperatura de trabajo entre 30 °C y 250 °C.

40 En una sexta realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera a la quinta realizaciones, la cromatografía se realiza con un gradiente de temperatura.

En una séptima realización relacionada con el procedimiento de la sexta realización, el gradiente de temperatura es mayor que, o igual a 1 °C por minuto.

45 En una octava realización relacionada con una cualquiera de la primera a la séptima realizaciones, la cromatografía se realiza a presión externa por aplicación de i) un gas neutro a presión aplicado a una membrana sobre la fase estacionaria plana; ii) una almohada neumática o membrana metálica sobre la fase estacionaria plana; o iii) una prensa neumática sobre la fase estacionaria plana.

50 En una novena realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera a la octava realizaciones, la cromatografía se realiza usando una fase móvil seleccionada entre el grupo que comprende tolueno, xileno, tetrahidrofurano, alcano Z4-020 ramificado o no ramificado, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (I) o (II), y las mezclas de los mismos;



opcionalmente en presencia de un coeluyente seleccionado entre el grupo que comprende un alcohol y un líquido iónico de fórmula (I) o (II):

en las que

5 **X** es N, P, o Al;

R¹, **R²**, y **R³** son cada uno independientemente un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀ o arilo C₆₋₁₂; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, polihaloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, oxo o con Het;

10 o **X** es N, y **R¹**, **R²**, y **R³**, junto con el átomo **X** al que están unidos, forman un anillo seleccionado entre piridinio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolío, pirrolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolinio y piperidinio;

15 **L** es alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, arileno C₆₋₁₂; conteniendo opcionalmente cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y estando cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆ u oxo;

Y es hidrógeno, halo, o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀, arilo C₆₋₁₂, -OR⁴, -COOR⁴, -CONR^{5a}R^{5b}, -NR^{5a}R^{5b}, -SR⁶, -SO₂R⁷, -SiR⁸₃, -OP(O)(OH)₂, epoxi, o Het; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, OH, -OR⁴, -COR⁴, alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂, alcoxi C₁₋₆, u oxo;

20 **Z⁻** es un carboxilato, un sulfonato, un sulfinato, un anión basado en fósforo, un éster de monosulfato, o un sulfonamido;

A es [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CF₃CO₂], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [Cl⁻], [Br⁻], [I⁻], [HO-CO-O⁻]; y [AlR¹⁰_{4-n}R¹¹_n];

25 **R⁴** es hidrógeno; o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂; Het; o cicloalquilo C₃₋₇; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆; cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, halo, alcoxi C₁₋₆, oxo o Het;

R^{5a} y **R^{5b}** se seleccionan, cada uno independientemente, entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o aril C₆₋₁₂alquilo C₁₋₆;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇, o -C(O)R⁹;

R⁷ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₇;

30 **R⁸** es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halo, alcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, o arilo C₆₋₁₂; cicloalquilo C₃₋₇; u -OR⁴;

R⁹ es alquilo C₁₋₁₂;

R¹⁰ es Cl, Br, F o I o alquilo C₁₋₁₂;

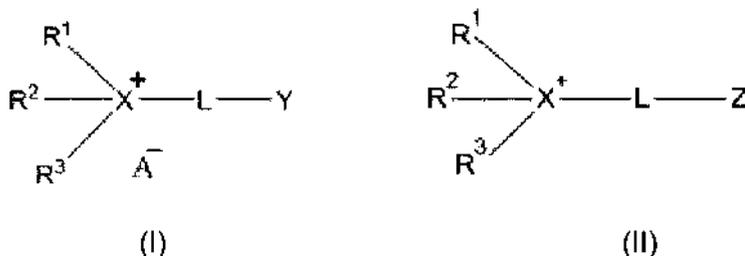
R¹¹ es F, Cl, Br, o I;

35 **n** es un número entero de 0 a 4;

40 **Het** como grupo o parte de un grupo es un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente condensado con un anillo de benceno, y en la que el grupo Het en su conjunto puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆,

carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, y mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo.

5 En una décima realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera a la novena realizaciones, la cromatografía se realiza sobre una fase estacionaria plana impregnada con un líquido iónico de fórmula (I) o (II):



en las que R¹, R², R³, X, L, Y, Z, y A tienen los mismos significados que se han definido en la novena realización.

10 En una undécima realización relacionada con el procedimiento de una cualquiera de la primera a la décima realizaciones, la cromatografía plana se selecciona entre Cromatografía en Capa Fina (TLC), Cromatografía en Capa Fina de Alto Rendimiento (HPTLC), y Cromatografía en Capa Sobrepresurizada (OPLC).

Una duodécima realización se refiere al procedimiento de una cualquiera de la primera a la undécima realizaciones, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar poliolefinas.

Como se usa en el presente documento, las formas de singular "un", "uno", "una", "el", y "la" incluyen las referencias tanto en singular como en plural a menos que el contexto indique claramente otra cosa.

15 El término "comprende", y las expresiones "que comprende" y "comprendido por", como se usan en el presente documento, son sinónimos de "que incluye", "incluye", o "que contiene", "contiene", y son inclusive o indefinidas y no excluyen miembros, elementos o etapas de procedimiento adicionales no indicadas. Se apreciará que el término "comprende", y las expresiones "que comprende" y "comprendido por", como se usan en el presente documento, comprenden el término "consiste" y las expresiones "que consiste en", y "consiste en".

20 La enumeración de intervalos numéricos mediante los extremos incluye todos los números y fracciones subsumidos dentro de los intervalos respectivos, así como los extremos indicados.

Todos los documentos citados en la presente memoria descriptiva se incorporan por la presente por referencia en su totalidad.

25 El término "cromatografía" se refiere a un procedimiento físico de separación en el que los componentes que se van a separar se distribuyen entre dos fases, una de las cuales es estacionaria (fase estacionaria) mientras que la otra (la fase móvil) se mueve en una dirección definida.

30 La expresión "cromatografía plana" se refiere a una técnica de separación en la que la fase estacionaria está presente como o sobre un plano (fase estacionaria plana). El plano puede ser un papel, usado como tal o impregnado con un sustrato como lecho estacionario (cromatografía en papel, PC) o una capa de partículas sólidas extendidas sobre un soporte, por ejemplo, un vidrio o una placa metálica.

El término "soporte" o "placa" o la expresión "placa de soporte" se refiere a la placa que soporta la fase estacionaria, tal como la capa fina en la cromatografía en capa fina.

35 De acuerdo con una realización de la invención, una placa de cromatografía plana es cualquier medio sobre el que se puede realizar la separación cromatográfica plana. En general, una placa consiste en un soporte, por ejemplo en forma de una placa de vidrio, una placa o lámina metálica o una película de plástico que está cubierta o revestida con la fase estacionaria.

40 Las expresiones "etapa de cromatografía", "proceso de cromatografía", "etapa de elución" o "etapa de separación" se usan de forma intercambiable y se refieren a una etapa en la que la muestra que se va a analizar, separar y/o caracterizar se deposita sobre una fase estacionaria y en la que la muestra se pone en las condiciones para migrar a lo largo de al menos un eje de la placa de cromatografía, de acuerdo con al menos una propiedad física o química de dicha muestra, tal como la masa molecular, carga eléctrica, propiedades ácido/base, etc.

Las expresiones "fase estacionaria" o "lecho estacionario" o "lecho adsorbente" o "adsorbente" se usan de forma intercambiable y se refieren a una fase inmóvil o fase no fluida empleada en el procedimiento de cromatografía. Las expresiones lecho cromatográfico o lecho adsorbente se pueden usar como término general para indicar cualquiera

- de las diferentes formas en las que se usa la fase estacionaria. Las fases estacionarias usadas son por lo general los adsorbentes base conocidos para fines cromatográficos. Estas son, por ejemplo, gel de sílice, óxido de aluminio, celulosa, kieselguhr u otros polímeros orgánicos o inorgánicos o polímeros híbridos orgánicos/inorgánicos. Los adsorbentes base se pueden derivatizar además con grupos funcionales que modifican sus propiedades de separación. Ejemplos de los mismos son las fases RP, en las que, por ejemplo, se ha derivatizado gel de sílice con ligandos que tienen cadenas C8 o C18 (material de fase inversa). Otros ejemplos son fases CN o modificadas con dioles. Se describen fases de adsorbentes comunes adecuadas para cromatografía plana en Klaus K. Unger, Packings and Stationary Phases in Chromatographic Techniques, M. Decker, Nueva York 1990.
- 5 La expresión "fase móvil" se refiere a un fluido que migra a través o a lo largo del lecho estacionario, en una dirección definida, arrastrando de ese modo la muestra a través de la fase estacionaria. Este fluido puede ser un líquido o un fluido supercrítico. También se usa el término "eluyente" para la fase móvil.
- 10 La expresión "fuerza de elución" o fuerza de una fase móvil se usa para describir la afinidad que tendrá un componente de la muestra por la fase móvil o la fase estacionaria.
- 15 Las expresiones "fase inmóvil fuerte" y "fase móvil débil" se conocen en la técnica. Como se usa en el presente documento, una "fase móvil fuerte" se refiere a una fase móvil que tiene una alta fuerza de elución y da como resultado poca o ninguna retención de la muestra en la fase estacionaria. Una muestra en una fase móvil "fuerte" tendrá una mayor afinidad por la fase móvil que por la fase estacionaria, dando como resultado poca o ninguna retención de la muestra en la fase estacionaria y un corto tiempo de elución. Un ejemplo no limitante de una fase móvil fuerte para poliolefinas es heptano.
- 20 Como se usa en el presente documento, una "fase móvil débil" se refiere a una fase móvil que tiene una baja fuerza de elución y da como resultado una mayor cantidad de retención de la muestra en la fase estacionaria con respecto a una fase móvil fuerte. Por el contrario que una muestra en una fase móvil fuerte, una muestra proporcionada en una fase móvil "débil" tendrá menos afinidad por la fase móvil que por la fase estacionaria, dando como resultado que los componentes de la muestra se retengan fuertemente en la fase estacionaria y un tiempo de elución mayor.
- 25 Un ejemplo no limitante de una fase móvil débil para poliolefinas es etanol.
- La expresión "cromatografía en capa fina" o TLC se refiere a una cromatografía realizada en una capa fina de adsorbente extendida sobre un soporte, por ejemplo, un vidrio o una placa metálica.
- El término "mancha" en cromatografía se refiere a una zona sobre la placa de cromatografía plana de aspecto aproximadamente circular.
- 30 La expresión "gradiente de temperatura" se refiere al procedimiento en el que la temperatura de la fase estacionaria, la fase móvil, la placa, o todas, se cambia sistemáticamente durante una parte o la totalidad de la separación o el procedimiento de cromatografía.
- 35 Las expresiones "elución en gradiente" o "gradiente disolvente" en el campo de la cromatografía se refiere a un procedimiento en el que la composición de la fase móvil se cambia continuamente o por etapas durante el procedimiento de elución. Preferentemente, la composición de la fase móvil se cambia por etapas. Preferentemente, la composición de la fase móvil se cambia en términos de fuerza de elución.
- 40 El término "retención" o "retener" se refiere a la distribución de los componentes de la muestra en la fase estacionaria. La retención por la fase estacionaria está causada por las fuerzas intermoleculares (fuerzas dispersivas, fuerzas polares y fuerzas iónicas) que existen entre las moléculas de soluto y las de la fase estacionaria que son mayores que las fuerzas intermoleculares que existen entre las moléculas de soluto y las moléculas de la fase móvil. La retención se puede medir mediante numerosas formas diferentes. El tiempo entre la inyección y la elución del pico máximo de soluto se denomina "tiempo de retención". El volumen de fase móvil que pasa a través de la columna (corregido si fuera necesario por la compresibilidad de la fase móvil) entre la inyección de la muestra y la elución del pico máximo se denomina "volumen de retención". La distancia entre el punto de inyección y el pico máximo en la tabla del registrador u ordenador (o en una placa de TLC) se denomina "distancia de retención". La retención de un soluto en un sistema cromatográfico es una característica del soluto y se puede usar para ayudar a identificar el soluto.
- 45 La expresión "mientras se retienen dichas una o más muestras sobre la fase estacionaria plana" con respecto a "someter dichas una o más muestras a cromatografía plana usando una fase móvil" se refiere a la operación de mantener las mismas una o más muestras sobre la fase estacionaria a través de las diferentes etapas de cromatografía, de modo que aplicando una elución en gradiente y distancias de migración en disminución a través de las diferentes etapas de cromatografía, se consigue una separación especial de los componentes de la muestra.
- 50 La expresión "elución por etapas" en cromatografía se refiere a un procedimiento de elución en el que la composición de la fase móvil se cambia en etapas durante un proceso cromatográfico individual o entre dos etapas de cromatografía subsiguientes.
- 55 La expresión "cromatografía en fase normal" o "fase móvil en gradiente" se refiere a un procedimiento de elución en

el que la fase estacionaria es más polar que la fase móvil.

La expresión "cromatografía en fase inversa" se refiere a un procedimiento de elución usado en cromatografía en el que la fase móvil es considerablemente más polar que la fase estacionaria, por ejemplo, un material basado en sílice microporosa con cadenas alquilo unidas químicamente.

- 5 La expresión "factor de retención, R_F " en cromatografía plana se refiere a la proporción entre la distancia recorrida por el centro de la mancha (b) y la distancia recorrida simultáneamente por la fase móvil (a): $R_F = \frac{b}{a}$. Por definición, los valores de R_F son siempre menores que la unidad.

10 La expresión "cromatografía a presión programada" o "programación de presión" se refiere a un procedimiento en el que la presión de entrada de la fase móvil se cambia sistemáticamente durante una parte o la totalidad de la separación.

15 Siempre que se usa el término "sustituido" en la definición de los compuestos de la presente invención, pretende indicar que uno o más hidrógenos del átomo indicado en la expresión que usa "sustituido" está reemplazado con una selección del grupo indicado, con la condición de que no se exceda la valencia normal del átomo indicado, y que la sustitución de como resultado un compuesto clínicamente estable, es decir, un compuesto que sea lo suficientemente robusto para sobrevivir al aislamiento a partir de la mezcla de reacción con un grado útil de pureza.

Como se usa en el presente documento, el término "halo" o "halógeno" como grupo o parte de un grupo es genérico para flúor, cloro, bromo o yodo.

20 La expresión "alquilo C₁₋₆" como grupo o parte de un grupo define radicales hidrocarburo saturados de cadena lineal y ramificada que tienen de 1 a 6 átomos de carbono tales como, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, 2-metilpropilo, pentilo, hexilo, 2-metilbutilo, 3-metilpentilo y similares.

La expresión "alquilo C₁₋₁₂" como grupo o parte de un grupo define radicales hidrocarburo saturados de cadena lineal y ramificada que tienen de 1 a 12 átomos de carbono, tales como, los que se han definido para alquilo C₁₋₆ y heptilo, octilo, 2-metilheptilo, 3-etilhexilo, nonilo, decilo, undecanilo, dodecanilo, y similares.

25 La expresión "cicloalquilo C₃₋₇" como grupo o parte de un grupo es genérico de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, o cicloheptilo.

La expresión "cicloalquilo C₅₋₆" como grupo o parte de un grupo es genérico de ciclopentilo o ciclohexilo.

30 La expresión "alquileo C₁₋₁₂" como grupo o parte de un grupo define radicales hidrocarburo saturados divalentes de cadena lineal y ramificada que tienen de 1 a 12 átomos de carbono tales como, por ejemplo, metileno, etan-1,2-diilo, propan-1,3-diilo, propan-1,2-diilo, butan-1,4-diilo, pentan-1,5-diilo, hexan-1,6-diilo, 2-metilbutan-1,4-diilo, 3-metilpentan-1,5-diilo, octan-1,8-diilo, undecan-1,9-diilo, dodecan-1,12-diilo, y similares.

La expresión "cicloalquileo C₃₋₇" como grupo o parte de un grupo define un anillo de hidrocarburo saturado divalente que tiene de 3 a 7 átomos de carbono.

35 La expresión "arilo C₆₋₁₂", como grupo o parte de un grupo, se refiere a un grupo hidrocarburo poliinsaturado aromático que tiene un anillo individual (es decir fenilo) o múltiples anillos aromáticos condensados conjuntamente (por ejemplo, naftaleno), o unidos covalentemente, que contienen por lo general de 6 a 12 átomos; en el que al menos un anillo es aromático. Los ejemplos no limitantes de arilo C₆₋₁₂ comprenden fenilo, bifenililo, bifenilenilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, o 1- o 2-naftanelilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo, azido, mercapto.

40

La expresión "arileno C₆₋₁₂" como grupo o parte de un grupo define un anillo de hidrocarburo aromático divalente que tiene de 6 a 12 átomos de carbono.

45 La expresión "alcoxi C₁₋₆" o "alquiloxi C₁₋₆", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical que tiene la Fórmula -OR^a en la que R^a es alquilo C₁₋₆ como se define en el presente documento. Los ejemplos no limitantes de alcoxi adecuados incluyen metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, pentiloxi y hexiloxi.

50 La expresión "haloalquilo C₁₋₆", como se usa en el presente documento, se refiere a un alquilo C₁₋₆ como se define en el presente documento en el que uno o más hidrógenos están reemplazados con un halógeno, preferentemente, átomos de cloro o flúor, más preferentemente átomos de flúor. Ejemplos de tales radicales haloalquilo C₁₋₆ incluyen clorometilo, 1-bromoetilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 1,1,1-trifluoroetilo, 1-bromopropilo, 2-fluorobutilo, 3,4-difluoropentilo, 3,4,4-trifluoropentilo, 1,1,1-trifluorohexilo, y similares.

La expresión "haloalcoxi C₁₋₆" o "haloalquiloxi C₁₋₆", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical que tiene la Fórmula -OR^b en la que R^b es haloalquilo C₁₋₆ como se define en el presente documento. Los ejemplos no limitantes de haloalcoxi adecuados incluyen clorometoxi, 1-bromoetoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 1,1,1-trifluoroetoxi, 1-bromopropoxi, 2-fluorobutoxi, 3,4-difluoropentiloxi, 3,4,4-trifluoropentiloxi, 1,1,1-trifluorohexiloxi, y similares.

El término "oxo" se refiere al grupo =O y forma un resto carbonilo cuando se une a un átomo de carbono, un resto sulfóxido cuando se une a un átomo de azufre y un resto sulfonilo cuando dos de dichos términos se unen a un átomo de azufre. Siempre que un anillo o sistema de anillos esté sustituido con un grupo oxo, el átomo de carbono al que está unido el oxo es un carbono saturado.

La presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana caracterizado por que la cromatografía se somete a una elución en gradiente y se repite con distancias de migración que disminuyen progresivamente. En una realización de la presente invención, la elución en gradiente se realiza por etapas. En una realización de la presente invención, la elución en gradiente comprende aumentar la fuerza de elución de la fase móvil entre dos etapas de cromatografía subsiguientes. La fase estacionaria se deja secar entre dos etapas de cromatografía subsiguientes. En una realización de la presente invención, el procedimiento comprende al menos dos etapas de cromatografía subsiguientes con distancias de migración que disminuyen progresivamente, en el que dichas etapas se realizan en el mismo dispositivo de cromatografía plana.

Preferentemente, la cromatografía se somete a una elución en gradiente y comprende al menos dos etapas de cromatografía subsiguientes con disminución progresiva de las distancias de migración de la fase móvil en la placa de cromatografía plana, en la que dicha elución en gradiente comprende aumentar la fuerza de elución de la fase móvil entre dos etapas de cromatografía subsiguientes, realizándose dichas etapas sobre la misma placa de cromatografía plana.

Este tipo de cromatografía múltiple es un procedimiento repetido con diferentes disolventes o mezclas de disolventes eluyendo en la misma dirección con distancias de migración que disminuyen. Se usa un eluyente más débil para la primera cromatografía, y se deja que el frente de disolvente (frente de eluyente) migre durante aproximadamente la distancia de migración programada total. Este procedimiento se repite consecutivamente cada vez con disolventes o mezclas de disolventes de mayor fuerza de elución pero reduciéndose las distancias de migración para cada etapa. Este procedimiento se repite consecutivamente y se realiza en el mismo dispositivo de cromatografía plana. Opcionalmente, entre cada migración se seca adecuadamente la misma placa. La distancia de migración se puede reducir para cada etapa deteniendo el proceso de elución cuando la muestra eluida alcanza la distancia de migración deseada (y reducida en comparación con la etapa previa).

Usando esta técnica, se realizan separaciones cromatográficas en la misma dirección con un gradiente de elución por etapas que se hace progresivamente más fuerte (aumentando el valor ST) sobre distancias que disminuyen en aproximadamente de 2 a 20 mm para cada etapa.

Una realización de la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana caracterizado por que la cromatografía se somete a una elución en gradiente y se repite con distancias de migración que disminuyen progresivamente, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar compuestos químicos, preferentemente polímeros seleccionados entre poliolefinas, poliamidas, policarbonatos, poli(ácido hidroxicarboxílico) tal como ácido poliláctico, poliestirenos, poliésteres, tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de polibutileno (PBT), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(acrilato de metilo) (PMA), polímeros de vinilo, o las mezclas de los mismos, preferentemente poliolefinas y poli(ácido hidroxicarboxílico) tal como ácido poliláctico, más preferentemente poliolefinas.

Los compuestos químicos, preferentemente los polímeros, están presentes en una muestra. La muestra puede ser de origen natural o sintético. Se puede proporcionar en forma de una muestra líquida, en la que los analitos están presentes por lo general en un disolvente o mezcla de disolventes. La muestra puede comprender cualquier sólido deseado adicional, constituyentes emulsionadas o disueltos, que, sin embargo, no interferirían ni con la separación plana ni con la tinción opcional posterior de los analitos con fines de visualización.

Las muestras sólidas se recogen generalmente en primer lugar en uno de los disolventes que se mencionan posteriormente con el fin de que se puedan aplicar a la placa de cromatografía. En el caso de muestras concentradas, puede ser necesario diluirlas en primer lugar. Los expertos en la materia en el área de la cromatografía plana conocen la cantidad de muestra y la concentración de la muestra que se puede o debe usar, dependiendo del tipo de placa empleada y del problema de separación en particular, con el fin de obtener bandas que se puedan evaluar de la mejor manera posible.

Los polímeros que se van a analizar, separar y/o caracterizar en la presente invención se pueden producir mediante cualquier procedimiento conocido en la técnica. Por lo tanto, los expertos en la materia conocen bien su producción y no es necesario que se describa adicionalmente. Preferentemente, los polímeros se seleccionan entre el grupo que comprende poliolefinas, poliamidas, policarbonatos, poli(ácido hidroxicarboxílico), poliestirenos, poliésteres, tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de polibutileno (PBT), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(acrilato de

metilo) (PMA), polímeros de vinilo, proteínas, y polisacáridos, o las mezclas de los mismos.

En una realización preferente, el procedimiento es particularmente útil para la separación y/o caracterización de poliolefinas. Las poliolefinas que se van a analizar, separar, y/o caracterizar en la presente invención pueden ser cualquier homopolímero de olefina o cualquier copolímero de una olefina y uno o más comonómeros. Las poliolefinas pueden ser atácticas, sindiotácticas e isotácticas. La olefina puede ser, por ejemplo, etileno, propileno, 1-buteno, 1-penteno, 1-hexeno, 4-metil-1-penteno o 1-octeno, pero también cicloolefinas tales como, por ejemplo, ciclopenteno, ciclohexeno, cicloocteno o norborneno. El comonómero puede ser diferente de la olefina y seleccionarse de modo que sea adecuado para la copolimerización con la olefina. El comonómero puede ser una olefina como se ha definido anteriormente. Otros ejemplos de comonómeros adecuados son acetato de vinilo ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$) o alcohol vinílico (" $\text{HOCH}=\text{CH}_2$ "), acrilato, metacrilato o estireno. Ejemplos de copolímeros de olefina que se pueden analizar, separar, o caracterizar en la presente invención son copolímeros aleatorios de propileno y etileno, copolímeros aleatorios de propileno y 1-buteno, copolímeros heterofásicos de propileno y etileno, copolímeros de etileno-buteno, copolímeros de etileno-hexeno, copolímeros de etileno-octeno, copolímeros de etileno y acetato de vinilo (EVA), y copolímeros de etileno y alcohol vinílico (EVOH).

Las poliolefinas más preferentes que se van a analizar, separar, o caracterizar en la presente invención son homopolímeros de olefina y copolímeros de una olefina y opcionalmente uno o más comonómeros, en los que dicha olefina y dichos uno o más comonómeros son diferentes. Preferentemente, dicha olefina es etileno o propileno. El término "comonómero" se refiere a comonómeros de olefina que son adecuados para polimerizarse con monómeros de olefina, preferentemente monómeros de etileno o propileno. Los comonómeros pueden comprender, pero no se limitan a, alfa-olefinas C_2-C_{20} alifáticas. Ejemplos de alfa-olefinas C_2-C_{20} alifáticas adecuadas incluyen etileno, propileno, 1-buteno, 4-metil-1-penteno, 1-hexeno, 1-octeno, 1-deceno, 1-dodeceno, 1-tetradeceno, 1-hexadeceno, 1-octadeceno y 1-eicoseno. Son poliolefinas preferentes para su uso en la presente invención polímeros de propileno y etileno. Como se usa en el presente documento, la expresión "polímeros de propileno" y el término "polipropileno" así como la expresión "polímeros de etileno" y el término "polietileno" se usan de forma intercambiable. Preferentemente, la poliolefinas se selecciona entre homo y copolímeros de polietileno y polipropileno.

En algunas realizaciones, el procedimiento es particularmente útil para la separación y/o caracterización de poliamidas. Las poliamidas se caracterizan porque la cadena del polímero comprende grupos amida ($-\text{NHC}(=\text{O})-$). Las poliamidas que se van a analizar, separar, o caracterizar en la presente invención tienen preferentemente una de las siguientes estructuras químicas:

$[-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})-]_x$, o $[-\text{NH}-(\text{CH}_2)_m-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(=\text{O})-]_x$; en las que m y n se pueden elegir independientemente entre sí y ser un número entero de 1 a 20.

Ejemplos específicos de poliamidas adecuadas son las poliamidas 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 46, 66, 610, 612, y 613.

Los poliestirenos que se van a analizar, separar, o caracterizar en la presente invención pueden ser cualquier homopolímero o copolímero de estireno. Pueden ser atácticos, sindiotácticos e isotácticos. Los copolímeros de estireno comprenden uno o más comonómeros adecuados, es decir, compuestos polimerizables diferentes del estireno. Son ejemplos de comonómeros adecuados butadieno, acrilonitrilo, ácido acrílico o ácido metacrílico y los ésteres correspondientes. Ejemplos de copolímeros de estireno que se pueden analizar, separar, o caracterizar en la presente invención son copolímeros de butadieno-estireno, que también se denominan poliestireno de alto impacto (HIPS), copolímeros de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) o copolímeros de estireno-acrilonitrilo (SAN).

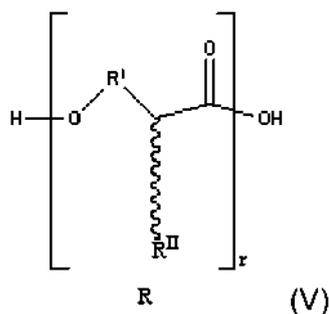
Poliésteres que se pueden analizar, separar, o caracterizar en la presente invención son preferentemente los que tienen la siguiente estructura química $[-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{O}-]_x$ en la que n es un número entero de 1 a 10, siendo los valores preferentes 1 o 2.

Ejemplos específicos de poliésteres adecuados son tereftalato de polietileno (PET) y tereftalato de polibutileno (PBT).

Además, son poliésteres preferentes los poli(ácidos hidroxicarboxílicos) como se describe a continuación.

Los poli(ácidos hidroxicarboxílicos) que se van a analizar, separar, o caracterizar en la presente invención pueden ser cualquier polímero en el que los monómeros comprendan al menos un grupo hidroxilo y al menos el grupo carboxilo. El monómero de ácido hidroxicarboxílico se obtiene preferentemente a partir de recursos renovables tales como maíz y arroz u otras plantas que producen azúcares o almidón. La expresión "poli(ácido hidroxicarboxílico)" incluye homo y copolímeros en el presente documento.

El poli(ácido hidroxicarboxílico) se puede representar como en la Fórmula V:



en la que R^{II} es hidrógeno o un alquilo ramificado o lineal que comprende de 1 a 12 átomos de carbono; R^I es opcional y puede ser una cadena de alquilo ramificado, cíclico o lineal que comprende de 1 a 12 átomos de carbono; y "r" representa el número de unidades de repetición de R y es cualquier número entero de 30 a 15000.

- 5 La unidad de repetición monomérica no se limita de forma particular, siempre que sea alifática y tenga un resto hidroxilo y un resto carboxilo. Ejemplos de monómeros posibles incluyen ácido láctico, ácido glicólico, ácido 3-hidroxi-
 10 hidroxibutírico, ácido 4-hidroxibutírico, ácido 4-hidroxi-
 15 valérico, ácido 5-hidroxi-
 20 valérico, ácido 6-hidroxi-
 25 caproico y similares. La unidad de repetición monomérica también puede derivar de un monómeros cíclico o dímeros cíclico del respectivo ácido hidroxicarboxílico alifático. Ejemplos de estos incluyen lactida, glicolida, β-propiolactona, β-
 30 butirrolactona, γ-butirolactona, γ-valerolactona, δ-valerolactona, ε-caprolactona y similares. En el caso de átomos de carbono asimétricos en la unidad de ácido hidroxicarboxílico, pueden estar presentes cada una de las formas D y L así como mezclas de ambas. También pueden estar presentes mezclas racémicas. La expresión "poli(ácido hidroxicarboxílico)" también incluye mezclas de más de un poli(ácido hidroxicarboxílico). El poli(ácido hidroxicarboxílico) puede comprender opcionalmente uno o más comonómeros. El comonómero puede ser un
 35 segundo ácido hidroxicarboxílico diferente como se ha definido anteriormente en la Fórmula III. El porcentaje en peso de cada ácido hidroxicarboxílico no se limita de forma particular. El comonómero también puede comprender ácidos carboxílicos dibásicos y alcoholes dihidricos. Estos reaccionan conjuntamente para formar ésteres, oligoésteres o poliésteres alifáticos, que tienen un grupo terminal hidroxilo libre y un grupo terminal ácido carboxílico libre, capaces de reaccionar con ácidos hidroxicarboxílicos, tales como ácido láctico y polímeros del mismo. El poli(ácido hidroxicarboxílico) puede ser preferentemente un ácido poliláctico (PLA). Preferentemente, el ácido poliláctico es un homopolímero obtenido directamente a partir de ácido láctico o bien a partir de lactida, preferentemente partir de lactida.

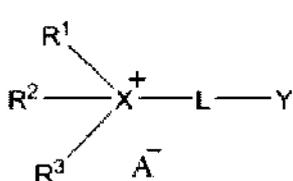
Una realización de la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana en el que la cromatografía se realiza a una temperatura de trabajo entre 10 °C y 250 °C, por ejemplo entre 25 °C y 100 °C, preferentemente entre 25 °C y 50 °C.

En una realización, la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana en el que la cromatografía se realiza a una temperatura de trabajo entre 30 °C y 250 °C, por ejemplo entre 35 °C y 200 °C, preferentemente entre 45 °C y 200 °C, más preferentemente entre 50 °C y 200 °C, por ejemplo entre 60 °C y 200 °C, por ejemplo entre 70 °C y 200 °C, por ejemplo entre 80 °C y 200 °C, preferentemente entre 90 °C y 200 °C, preferentemente entre 100 °C y 200 °C, preferentemente entre 110 °C y 200 °C.

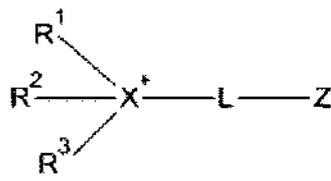
Una realización de la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar cromatografía plana caracterizado por que la cromatografía se realiza a una temperatura de trabajo entre 30 °C y 250 °C; por ejemplo entre 35 °C y 200 °C, preferentemente entre 45 °C y 200 °C, más preferentemente entre 50 °C y 200 °C, por ejemplo entre 60 °C y 200 °C, por ejemplo entre 70 °C y 200 °C, por ejemplo entre 80 °C y 200 °C, preferentemente entre 90 °C y 200 °C, preferentemente entre 100 °C y 200 °C, preferentemente entre 110 °C y 200 °C, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar compuestos químicos, preferentemente polímeros seleccionados entre poliolefinas, poliamidas, policarbonatos, poli(ácido hidroxicarboxílico) tal como ácido poliláctico, poliestirenos, poliésteres, tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de polibutileno (PBT), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(acrilato de metilo) (PMA), polímeros de vinilo, o las mezclas de los mismos.

En una realización de la presente invención, la cromatografía se realiza con un gradiente de temperatura. Se puede aplicar un gradiente de temperatura a la fase estacionaria, o a la fase móvil, o a la placa de cromatografía o a todas usando un dispositivo adecuado que se use para tratar térmicamente de forma controlada la cromatografía plana. En una realización, la fase móvil y/o la fase estacionaria se someten a un gradiente de temperatura. El gradiente de temperatura se puede formar como un gradiente de temperatura temporal aplicado a la totalidad de la fase estacionaria o como un gradiente de temperatura espacial en la fase estacionaria a través de la que migra la muestra. En una realización, el gradiente de temperatura se aplica a la fase móvil. La temperatura de la fase móvil se puede controlar mediante un sistema calefactor externo. La fase estacionaria se puede controlar mediante una placa calefactora interna en contacto con el soporte sobre el que se proporciona la fase estacionaria.

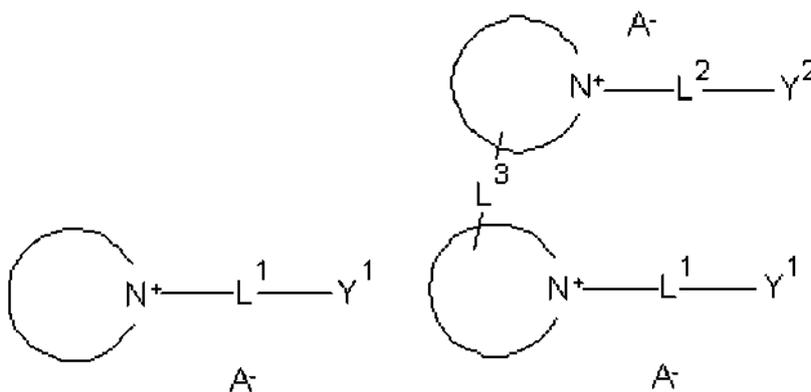
- En una realización, el gradiente de temperatura puede ser mayor que, o igual a 1 °C por minuto, por ejemplo mayor que, o igual a 2 °C por minuto, preferentemente mayor que, o igual a 3 °C por minuto, preferentemente mayor que, o igual a 5 °C por minuto, por ejemplo mayor que, o igual a 8 °C por minuto, por ejemplo mayor que, o igual a 10 °C por minuto. La temperatura puede estar en rampa o aumentarse por etapas o linealmente. En una realización, la temperatura se aumenta por etapas. Por ejemplo, la cromatografía se puede comenzar a una temperatura T inicial, a continuación después de x minutos, se aplica una temperatura T1, y a continuación después de y minutos se aplica una temperatura T2. La fase móvil se puede detener durante la fase de equilibrado.
- En una realización de la presente invención, la cromatografía se puede realizar a presión externa por aplicación de i) un gas neutro a presión aplicado a una membrana sobre la fase estacionaria plana; ii) una almohada neumática o membrana metálica sobre la fase estacionaria plana; o iii) una prensa neumática sobre la fase estacionaria plana.
- Los intervalos para temperatura de la fase estacionaria, el caudal del eluyente y la presión usados en el procedimiento de acuerdo con la invención dependen del tamaño de partícula del material de sustrato usado en la placa de separación, de modo que en un caso individual los intervalos dados así como los intervalos preferentes para estos parámetros pueden variar ligeramente.
- En una realización de la presente invención, la fase estacionaria se somete a un diferencial de presión positivo de 2-3 bar (200-300 kPa) respecto a la presión sobre la fase móvil, con una presión máxima de 150 bar (15 MPa), por aplicación de i) un gas neutro a presión aplicado a una membrana sobre la fase estacionaria plana; ii) una almohada neumática o membrana metálica sobre la fase estacionaria plana; o iii) una prensa neumática sobre la fase estacionaria plana.
- En una realización de la presente invención, la fase móvil que se selecciona entre el grupo no limitante que comprende tolueno, xileno, tetrahidrofurano, alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado tal como heptano, hexano, o isobutano, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV) y las mezclas de los mismos;



(I)



(II)



(III)

(IV)

- opcionalmente en presencia de un coeluyente seleccionado entre el grupo que comprende un alcohol y un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV): en las que

X es N, P, o Al;

- R¹, R², y R³ son cada uno independientemente un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀ o arilo C₆₋₁₂; estando

cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, polihaloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, oxo, y Het;
o

5 **X** es N, y **R**¹ es hidrógeno o no está presente, y **R**², y **R**³, junto con el átomo **X** al que están unidos, forman un anillo seleccionado entre piridinio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, pirrolio, indolio, tetrazolio, pirrolidinio, morfolinio pirimidinio, pirazinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂;

10 cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂;

15 **L** es alquileno C₁₋₁₂, cicloalquileno C₃₋₇, arileno C₆₋₁₂; conteniendo opcionalmente cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y estando cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆ y oxo;

L¹ es alquileno C₁₋₁₂; preferentemente alquileno C₁₋₆; más preferentemente alquileno C₁₋₂;

L² es alquileno C₁₋₁₂; preferentemente alquileno C₁₋₆; más preferentemente alquileno C₁₋₂;

20 **L**³ es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₁₂; en el que un carbono del alquileno C₁₋₁₂ está opcionalmente reemplazado con uno o más heteroátomos; preferentemente **L**³ es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₁₂;

Y es hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₁₀, arilo C₆₋₁₂, -OR⁴, -COOR⁴, -CONR^{5a}R^{5b}, -NR^{5a}R^{5b}, -SR⁶, -SO₂R⁷, -SiR⁸, -OP(O)(OH)₂, epoxi, o Het; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, OH, -OR⁴, -COR⁴, alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂, alcoxi C₁₋₆, oxo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

25 **Y**¹ es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

Y² es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

Z es un carboxilato (-CO₂), un sulfonato (-SO₃), un sulfinato (-SO₂), un anión basado en fósforo (tal como fosfonato, fosfito, fosfato y similares), un éster de monosulfato (-OSO₃), o un sulfonamido (-NH₂SO₂);

30 **A** es [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CF₃CO₂], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [Cl], [Br], [I], [HO-CO-O]; y [AIR¹⁰_{4-n}R¹¹_n];

R⁴ es hidrógeno; o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂; Het; y cicloalquilo C₃₋₇; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆; cicloalquilo C₃₋₇; arilo C₆₋₁₂; halo, alcoxi C₁₋₆; oxo y Het;

35 **R**^{5a} y **R**^{5b} se seleccionan, cada uno independientemente, entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, y aril C₆₋₁₂alquilo C₁₋₆;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇, o -C(=O)R⁹;

R⁷ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o cicloalquilo C₃₋₇;

R⁸ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halo, alcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, o arilo C₆₋₁₂; cicloalquilo C₃₋₇; u -OR⁴;

40 **R**⁹ es alquilo C₁₋₁₂;

R¹⁰ es Cl, Br, F o I o alquilo C₁₋₁₂;

R¹¹ es F, Cl, Br, o I;

n es un número entero de 0 a 4;

45 **arilo** C₆₋₁₂ como grupo o parte de un grupo es fenilo, naftilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo, azido, mercapto;

- Het** como grupo o parte de un grupo es un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente condensado con un anillo de benceno, y en la que el grupo Het en su conjunto puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, y mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo.
- Se debería observar en todas las realizaciones pertinentes que en la definición de **R¹**, tal sustituyente es hidrógeno cuando **R²**, y **R³**, junto con el átomo **X**, es decir nitrógeno, forman un anillo no aromático y el átomo de nitrógeno no porta ningún doble enlace.
- Se debería observar además en todas las realizaciones pertinentes que en la definición de **R¹**, tal sustituyente no está presente cuando **R²**, y **R³**, junto con el átomo **X**, es decir nitrógeno, forman un anillo aromático.
- En una realización de la presente invención, la fase móvil que se selecciona entre el grupo no limitante que comprende tolueno, xileno, tetrahidrofurano, alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado tal como heptano, hexano, o isobutano, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV) y las mezclas de los mismos; opcionalmente en presencia de un coeluyente seleccionado entre el grupo que comprende un alcohol y un líquido iónico de fórmula (I) o (II):
- en las que
- X** es N, P, o Al;
- R¹**, **R²**, y **R³** son cada uno independientemente un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀ o arilo C₆₋₁₂; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, polihaloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, oxo, y Het;
- o **X** es N, **R¹** es hidrógeno o no está presente, y **R²**, y **R³**, junto con el átomo **X** al que están unidos, forman un anillo seleccionado entre piridinio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, pirrolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolinio, y piperidinio;
- cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;
- L** es alquilenos C₁₋₆, cicloalquilenos C₃₋₇, arilenos C₆₋₁₂; conteniendo opcionalmente cada alquilenos C₁₋₆, cicloalquilenos C₃₋₇, y arilenos C₆₋₁₂, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y estando cada alquilenos C₁₋₆, cicloalquilenos C₃₋₇, y arilenos C₆₋₁₂, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆ y oxo;
- L¹** es alquilenos C₁₋₆;
- L²** es alquilenos C₁₋₆;
- L³** es un enlace sencillo o alquilenos C₁₋₆; en el que un carbono del alquilenos C₁₋₆ está opcionalmente reemplazado con uno o más heteroátomos;
- Y** es hidrógeno, halo, o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀, arilo C₆₋₁₂, -OR⁴, -COOR⁴, -CONR^{5a}R^{5b}, -NR^{5a}R^{5b}, -SR⁶, -SO₂R⁷, -SiR⁸₃, -OP(O)(OH)₂, epoxi, o Het; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, OH, -OR⁴, -COR⁴, alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂, alcoxi C₁₋₆, y oxo;
- Y¹** es arilo C₆₋₁₀ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;
- Y²** es arilo C₆₋₁₀ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;
- Z** es un carboxilato (-CO₂⁻), un sulfonato (-SO₃⁻), un sulfinato (-SO₂⁻), un anión basado en fósforo (tal como fosfonato, fosfito, fosfato y similares), un éster de monosulfato (-OSO₃⁻), o un sulfonamidato (-NHSO₂⁻);
- A⁻** es [Br⁻], [PF₆⁻], [AsF₆⁻], [SbF₆⁻], [N(SO₂CF₃)₂⁻], [BF₄⁻], [CF₃SO₃⁻], [CF₃CO₂⁻], [CH₃CO₂⁻], [CF₃SO₂⁻], [NO₂⁻], [NO₃⁻], [ClO₄⁻], [Cl⁻], [I⁻], [HO-CO-O⁻]; o [AIR¹⁰_{4-n}R¹¹_n];
- R⁴** es hidrógeno; o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂; Het; y cicloalquilo C₃₋₇; estando cada

grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆; cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, halo, alcoxi C₁₋₆, oxo, y Het;

R^{5a} y **R^{5b}** se seleccionan, cada uno independientemente, entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, y aril C₆₋₁₂alquilo C₁₋₆;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇, o -C(O)R⁹;

5 **R⁷** es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₇;

R⁸ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halo, alcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, o arilo C₆₋₁₂; cicloalquilo C₃₋₇; u -OR⁴;

R⁹ es alquilo C₁₋₁₂;

R¹⁰ es Cl, Br, F, I, o alquilo C₁₋₁₂;

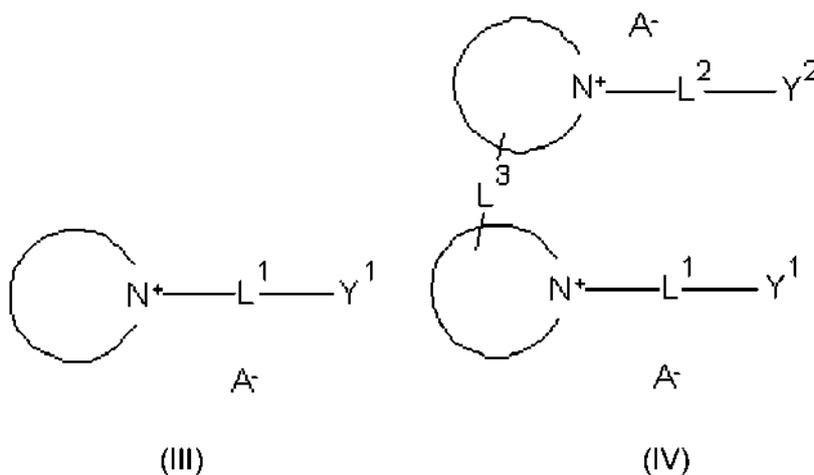
10 **R¹¹** es F, Cl, Br, o I;

n es un número entero de 0 a 4;

15 **arilo C₆₋₁₂** como grupo o parte de un grupo es fenilo, naftilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo, azido, y mercapto;

20 **Het** como grupo o parte de un grupo es un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente condensado con un anillo de benceno, y en la que el grupo Het en su conjunto puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, y mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo.

25 En una realización de la presente invención, la fase móvil que se selecciona entre el grupo no limitante que comprende tolueno, xileno, tetrahidrofurano, alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado tal como heptano, hexano, o isobutano, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (III) o (IV) y las mezclas de los mismos; en las que



30 en las que,

cada **anillo**; **L¹**; **L²**; **L³**; **Y¹**; **Y²**; **A**; **R¹⁰**; **R¹¹**, **n** tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

35 Preferentemente, la fase móvil se selecciona entre alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado tal como heptano, hexano, o isobutano, opcionalmente en presencia de un alcohol como coeluyente. Por ejemplo, la fase móvil puede ser una mezcla de heptano/etanol.

Los grupos usados en las definiciones de las variables incluyen todos los posibles isómeros a menos que se indique otra cosa. Por ejemplo piridilo incluye 2-piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo; pentilo incluye 1-pentilo, 2-pentilo y 3-pentilo.

Un ejemplo no limitante de líquidos iónicos adecuados de fórmula (I) o (II) se puede seleccionar entre nitrato de etilamonio, nitrato de n-propilamonio, tiocianato de butilamonio, cloruro de tetra-n-heptilamonio, 2-hidroxi-4-morfolinopropanosulfonato de tetra-n-butilamonio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1-butil-3-etilimidazolio, perfluorobutanosulfonato de 1-butil-3-etilimidazolio, hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1-iso-butil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-n-decil-3-metilimidazolio, trifluorometanosulfonato de 1,3-dietilimidazolio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1,3-dimetilimidazolio, trifluoroacetato de 1-etil-3-metilimidazolio, hexafluorofosfato de 1-n-hexil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-n-octil-3-metilimidazolio.

Se pueden encontrar otros ejemplos de líquidos iónicos adecuados en los documentos de Patente US5.994.602 o WO96/18459 o WO01/81353. Estos documentos desvelan diversos procedimientos para preparar líquidos iónicos y diversas aplicaciones.

Ejemplos de alcoholes particularmente adecuados que se van a usar como coeluyentes son metanol, etanol, propanol, isopropanol, 1-butanol, 2-butanol, 2-metil-1-propanol, 1-pentanol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-metil-1-butanol, 2-metil-2-butanol, 3-metil-1-butanol y 3-metil-2-butanol. Son alcoholes preferentes metanol, etanol, propanol e isopropanol.

En una realización de la presente invención, la cromatografía se realiza sobre una fase estacionaria plana impregnada con un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV): en las que R^1 , R^2 , R^3 , X , L , L^1 , L^2 , L^3 , Y , Y^1 , Y^2 , Z , A , y cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno, tienen los mismos significados que los que se han definido anteriormente en el presente documento. La única restricción es que el líquido iónico no se debe eluir durante el procedimiento de separación.

Un ejemplo no limitante de líquidos iónicos adecuados de fórmula (I), (II) para impregnar la fase estacionaria se puede seleccionar entre nitrato de etilamonio, nitrato de n-propilamonio, tiocianato de butilamonio, cloruro de tetra-n-heptilamonio, 2-hidroxi-4-morfolinopropanosulfonato de tetra-n-butilamonio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1-butil-3-etilimidazolio, perfluorobutanosulfonato de 1-butil-3-etilimidazolio, hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1-iso-butil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-n-decil-3-metilimidazolio, trifluorometanosulfonato de 1,3-dietilimidazolio, bis(trifluorometilsulfonil)amida de 1,3-dimetilimidazolio, trifluoroacetato de 1-etil-3-metilimidazolio, hexafluorofosfato de 1-n-hexil-3-metilimidazolio, tetrafluoroborato de 1-n-octil-3-metilimidazolio.

Se pueden encontrar otros ejemplos de líquidos iónicos adecuados en los documentos de Patente US5.994.602 o WO96/18459 o WO01/81353. Estos desvelan diversos procedimientos para preparar líquidos iónicos y diversas aplicaciones.

En una realización preferente, la fase estacionaria está impregnada con un líquido iónico de fórmula (I), (II) o (III) o (IV), en las que

X es N, R^1 es hidrógeno o no está presente, y R^2 , y R^3 , junto con el átomo X al que están unidos, forman un anillo seleccionado entre piridinio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, pirrolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-12} y alcoxi C_{1-12} ;

cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, imidazolio, pirazinio, pirrolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-12} y alcoxi C_{1-12} , estando preferentemente cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ;

L^1 es alquileo C_{1-6} ;

L^2 es alquileo C_{1-6} ;

L^3 es un enlace sencillo, o alquileo C_{1-6} ; en el que un carbono del alquileo C_{1-6} esta opcionalmente reemplazado con uno o dos heteroátomos;

Y^1 es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C_{1-6} , y haloalcoxi C_{1-6} ;

Y^2 es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C_{1-6} , y haloalcoxi C_{1-6} ;

L es alquileo C_{1-12} ; o arileno C_{6-12} ; preferentemente alquileo C_{1-6} ; más preferentemente alquileo C_{1-2} ;

Y es hidrógeno, halo, o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀, arilo C₆₋₁₂, -OR⁴, -COOR⁴, -CONR^{5a}R^{5b}, -NR^{5a}R^{5b}, -SR⁶, -SO₂R⁷, -SiR⁸₃, -OP(O)(OH)₂, epoxi, y Het; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, OH, -OR⁴, -COR⁴, alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂, alcoxi C₁₋₆, oxo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y** es arilo C₆₋₁₂ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes halo tales como cloro o bromo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; más preferentemente **Y** es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

A es [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [I], o [AIR¹⁰_{4-n}R¹¹_n]; preferentemente [Br] o [Cl];

Z' es -CO₂, -SO₃, -SO₂, -PO₂, -PO₃, -OSO₃, o -NHSO₂.

En una realización preferente, la fase estacionaria está impregnada con un líquido iónico de fórmula (III) o (IV), preferentemente (III), en las que

cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolío, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂; preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; más preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, pirimidinio, y piridazinio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; incluso más preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, y pirazolio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; también preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, y imidazolio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; también preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, imidazolio, pirazinio, y pirrolio, estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; lo más preferentemente cada anillo que comprende el átomo de nitrógeno es piridinio, o imidazolio, estando cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; preferentemente sustituido opcionalmente con uno, dos, o tres sustituyentes alquilo C₁₋₆;

L¹ es alquileno C₁₋₁₂; preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₆; más preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₃; también preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₂;

L² es alquileno C₁₋₁₂; preferentemente **L²** es alquileno C₁₋₆; más preferentemente **L²** es alquileno C₁₋₃; también preferentemente **L²** es alquileno C₁₋₂;

L³ es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₁₂; en el que un carbono del alquileno C₁₋₁₂ está opcionalmente reemplazado con uno o más heteroátomos; preferentemente **L³** es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₆; en el que un carbono del alquileno C₁₋₆ está opcionalmente reemplazado con uno o dos heteroátomos seleccionados entre O, N o S; preferentemente **L³** es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₃; en el que un carbono del alquileno C₁₋₃ está opcionalmente reemplazado con un heteroátomo seleccionado entre O, N o S; preferentemente **L³** es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₂;

Y¹ es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y¹** es arilo C₆₋₁₀ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y¹** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y¹** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes halo; más preferentemente **Y¹** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre flúor, cloro o bromo; más preferentemente **Y¹** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre flúor, o cloro; más preferentemente **Y¹** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres

sustituyentes cloro;

Y² es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y²** es arilo C₆₋₁₀ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y²** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente **Y²** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes halo; más preferentemente **Y²** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre flúor, cloro o bromo; más preferentemente **Y²** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre flúor, o cloro; más preferentemente **Y²** es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes cloro;

A se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], e [I]; preferentemente **A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], e [I]; preferentemente **A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [PF₆], [BF₄], [Cl], [CF₃SO₃], e [I]; preferentemente **A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [PF₆], [BF₄].

Preferentemente, el líquido iónico tiene fórmula (III) o (IV) como se han representado anteriormente, preferentemente fórmula (III), en las que

cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, imidazolio, pirazinio, pirrolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂, estando preferentemente cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

L¹ es alquileo C₁₋₆;

L² es alquileo C₁₋₆;

L³ es un enlace sencillo, o alquileo C₁₋₆; en el que un carbono del alquileo C₁₋₆ está opcionalmente reemplazado con uno o dos heteroátomos;

Y¹ es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

Y² es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

A se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], e [I].

Preferentemente, el líquido iónico tiene fórmula (III) o (IV), preferentemente (III), en las que

cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno se selecciona independientemente entre piridinio, imidazolio, pirazinio, y pirrolio, estando cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆, preferentemente cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₄ y alcoxi C₁₋₄;

L¹ es alquileo C₁₋₂;

L² es alquileo C₁₋₂;

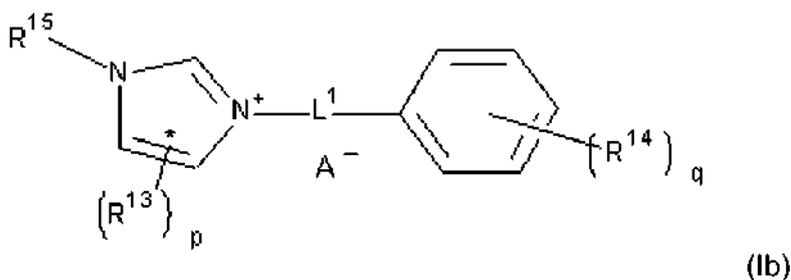
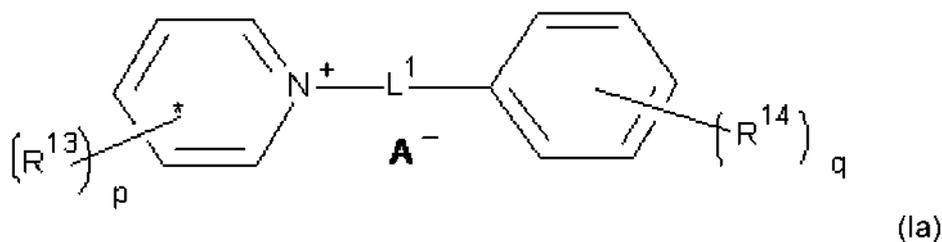
L³ es un enlace sencillo, o alquileo C₁₋₂;

Y¹ es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente halo;

Y² es fenilo sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆; preferentemente halo;

A se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], e [I]; preferentemente **A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [PF₆], [BF₄], [Cl], [N(SO₂CF₃)₂], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], e [I].

Preferentemente, el líquido iónico tiene fórmula (Ia), o (Ib),



en las que

A se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [I], y [AIR¹⁰_{4-n}R¹¹_n];

5 **R¹⁰** es halo o alquilo C₁₋₁₂; preferentemente halo o alquilo C₁₋₆;

R¹¹ es halo; y

n es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 o 4;

L¹ es alquileno C₁₋₆; preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₄; preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;

10 cada **R¹³** se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

cada **R¹⁴** se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

R¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₆;

p es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3; y

15 **q** es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3.

En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib), como se han representado anteriormente, en las que

A se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [BF₄], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [I];

20 **L¹** es alquileno C₁₋₆; preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₄; más preferentemente **L¹** es alquileno C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;

cada **R¹³** se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

cada **R¹⁴** se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

25 **R¹⁵** se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₆;

p es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3; y

q es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3.

En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib), como se han representado anteriormente, en las que

- A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [BF₄], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [I];
- L**¹ es alquileo C₁₋₄; preferentemente alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;
- 5 cada **R**¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄ y alcoxi C₁₋₄; preferentemente hidrógeno
- cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre cloro, flúor, y bromo, preferentemente cloro o flúor,
- R**¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₄ o hidrógeno;
- p** es 1, 2 o 3, y
- q** es 1, 2 o 3.
- 10 En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib), como se han representado anteriormente, en las que
- A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], [BF₄], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [I]; y
- L**¹ es alquileo C₁₋₄; más preferentemente **L**¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;
- 15 cada **R**¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;
- cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;
- R**¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₆;
- p** es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3; y
- q** es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3.
- 20 En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib), como se han representado anteriormente, en las que
- A** se selecciona entre el grupo que consiste en [Br], [Cl], [PF₆], y [BF₄];
- L**¹ es alquileo C₁₋₄; más preferentemente **L**¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;
- 25 cada **R**¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;
- cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;
- R**¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₆;
- p** es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3; y
- q** es un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3.
- 30 En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib), como se han representado anteriormente, en las que
- A** es [Br], [PF₆], [BF₄];
- L**¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;
- 35 cada **R**¹³ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₄ y alcoxi C₁₋₄; preferentemente hidrógeno;
- cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre cloro, flúor, y bromo, preferentemente cloro o bromo,
- R**¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₄ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₂;
- p** es 1, 2 o 3, y
- q** es 1, 2 o 3.
- 40 En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib) como se han representado anteriormente, en las que

A es [Br], [PF₆], o [BF₄],

L¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;

cada **R**¹³ es hidrógeno, o alquilo C₁₋₄;

cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre cloro o bromo, y

5 **R**¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₂ o hidrógeno;

p es 1, 2 o 3, y

q es 1, 2 o 3.

En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib) como se han representado anteriormente, en las que

10 **A** es [Br], [PF₆], [BF₄];

L¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;

cada **R**¹³ es hidrógeno, o alquilo C₁₋₄; preferentemente hidrógeno;

cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre cloro, y bromo,

R¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₂ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₂;

15 **p** es 1 o 2, y

q es 1, 2 o 3.

En una realización más, el líquido iónico es un compuesto de fórmula (Ia), o (Ib) como se han representado anteriormente, en las que

A es [Br], [PF₆], [BF₄];

20 **L**¹ es alquileo C₁₋₂; preferentemente -CH₂-;

cada **R**¹³ es hidrógeno,

cada **R**¹⁴ se selecciona independientemente entre cloro, y bromo,

R¹⁵ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₂ o hidrógeno; preferentemente alquilo C₁₋₂;

p es 1, y

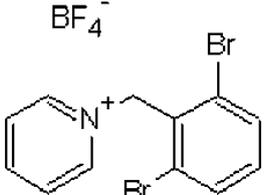
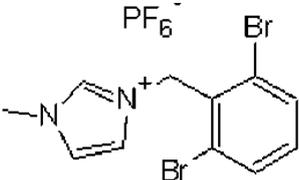
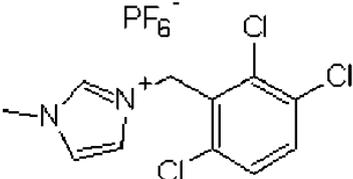
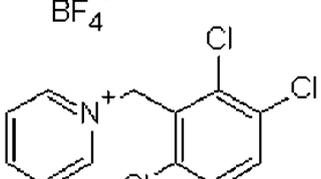
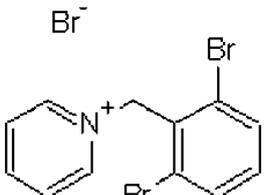
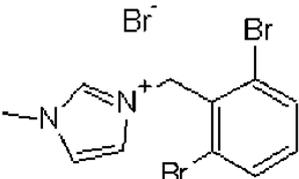
25 **q** es 2 o 3.

Preferentemente, el líquido iónico es un compuesto que se enumera en la Tabla 1.

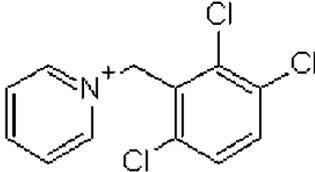
Tabla 1

Líquido iónico	Estructura
1	
2	

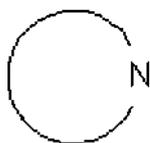
(continuación)

Líquido iónico	Estructura
3	BF_4^- 
4	BF_4^- 
5	PF_6^- 
6	PF_6^- 
7	BF_4^- 
8	Br^- 
9	Br^- 

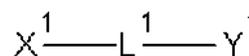
(continuación)

Líquido iónico	Estructura
10	Br^- 

5 El compuesto de líquido iónico de fórmula (III) o (IV) para su uso en la invención se puede preparar poniendo en contacto un compuesto de fórmula (Ig) con un compuesto de fórmula (Ih) formando de ese modo el compuesto de fórmula (III)



(Ig)



(Ih)

10 en las que X^1 es halo, y el anillo que contiene nitrógeno se selecciona entre el grupo que consiste en piridina, imidazol, pirazina, pirrol, pirazol, tiazol, triazol, indol, tetrazol, pirimidina, piridazina, piperazina, y piperidina; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C_{1-12} y alcoxi C_{1-12} ; y L^1 , e Y^1 son como se definen en una cualquiera de las realizaciones presentadas en el presente documento.

La etapa de puesta en contacto se puede realizar a temperatura ambiente en un disolvente adecuado tal como acetato de etilo.

Una vez se ha preparado el compuesto de fórmula (III), se pueden sustituir entre sí con diferentes contraiones A, poniendo en contacto del compuesto de fórmula (III) con la sal deseada de dicho contraion.

15 La impregnación de la fase estacionaria plana con un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III), (IV), (Ia), o (Ib), se puede realizar por simple vertido o pulverización del líquido iónico puro o en solución sobre la fase estacionaria plana, y opcionalmente dejando que la fase estacionaria se seque. Alternativamente, la impregnación se puede realizar mediante anclaje covalente de aniones no coordinantes sobre soportes minerales para preparar líquidos iónicos soportados como se describe en el documento de Patente US2011/0178258.

20 En una realización de la presente invención, el sustrato comprende resina de fase normal e inversa basada en sílice opcionalmente derivatizada con grupos alquilo o grupos aromáticos, preferentemente gel de sílice 60F254.

25 La cromatografía plana se puede realizar sobre una placa revestida con una capa de fase estacionaria, habitualmente unida a un soporte inerte. La fase estacionaria (también denominada capa activa o lecho adsorbente) se puede seleccionar entre una sustancia polar finamente dividida tal como, por ejemplo, gel de sílice u óxido de aluminio o celulosa.

30 Por lo general, se deposita una solución de la muestra que se va a caracterizar sobre la fase estacionaria en forma de una mancha pequeña y estrecha y a continuación se deja que se seque. A continuación, la placa se puede insertar en un tanque, un reactor o un dispositivo provisto de cromatografía en capa sobrepresurizada. La cromatografía (también denominada en el presente documento elución o migración) se realiza por capilaridad generalmente en modo ascendente, o mediante un flujo forzado a través de la fase estacionaria.

En una realización de la presente invención, la cromatografía plana se selecciona entre Cromatografía en Capa Fina (TLC), Cromatografía en Capa Fina de Alto Rendimiento (HPTLC), y Cromatografía en Capa Sobrepresurizada (OPLC).

35 En una realización de la presente invención, la fase estacionaria plana se selecciona entre el grupo que comprende resina de cromatografía en capa fina de fase normal e inversa basada en sílice opcionalmente derivatizada con grupos alquilo o grupos aromáticos.

En una realización, el lecho adsorbente o la placa se trata previamente por humectación con una mezcla seguido de secado. Esto crea una película sobre la superficie del soporte y se selecciona con el fin de controlar y/o modificar las

- condiciones de separación y el revelado de los polímeros en estudio. La mezcla puede ser una combinación de disolvente y aditivos, y se puede seleccionar, por ejemplo, entre tolueno, xileno, tetrahidrofurano, alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado tal como heptano, hexano, o isobutano, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, disolvente halogenado, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III), (IV), (Ia), o (Ib), sales inorgánicas, moléculas orgánicas, y las mezclas de los mismos; siendo la única restricción que no se debe eluir durante el procedimiento de separación. Se selecciona función del polímero en estudio.
- El disolvente usado para disolver la muestra del polímero se selecciona con el fin de disolver completamente dicho polímero. Si fuera necesario, la solución se calienta para conseguir la disolución completa del polímero. La disolución completa de los polímeros permite su deposición homogénea sobre el lecho adsorbente. Las concentraciones varían por lo general entre 0,2 y 50 mg/ml, preferentemente de 1 a 20 mg/ml, más preferentemente de 1 a 10 mg/ml, más preferentemente de 1 a 5 mg/ml. Una mayor concentración da como resultado una mejor visualización de la muestra migrada, pero se debe evitar la saturación. Se adapta a la naturaleza del polímero y a la naturaleza de la fase estacionaria.
- A continuación se depositan pequeñas cantidades de cada solución de polímero sobre la línea de partida del lecho adsorbente, en la posición $R_F = 0$. La cantidad de solución depositada varía entre 0,1 y 10 μ l. También son posibles múltiples deposiciones con secado entre cada deposición. Se deja secar antes de someterse a elución.
- En algunas realizaciones, los polímeros se estudian mediante TLC o HPTLC. El lecho adsorbente se coloca verticalmente en un tanque que contiene unos pocos milímetros de eluyente y la separación se produce espontáneamente por capilaridad ascendente.
- En otra realización preferente de acuerdo con la presente invención, se usa OPLC para caracterizar los polímeros.
- En una realización, la cromatografía plana realizada a presión como se ha descrito anteriormente, se realiza usando Cromatografía en Capa Sobrepresurizada (OPLC). La OPLC se basa en el mismo principio que la TLC, excepto en que la capilaridad ascendente se reemplaza con un procedimiento de flujo forzado a través de la fase estacionaria aplicando presión al sistema. El sistema de OPLC disponible en el mercado comprende un módulo metálico que soporta el lecho adsorbente. Está cubierto con una lámina tal como una lámina de Teflón perforada con dos orificios paralelos, uno para permitir que entre la fase móvil y el otro para permitir que salga la fase móvil. El sistema también comprende un cierre hermético alrededor del perímetro completo. Se aplica presión al sistema con el fin de cerrarlo herméticamente. A continuación se puede introducir la fase móvil a través del orificio de entrada de la placa de Teflón a presión, fluye a través del sistema y se recupera en el orificio de salida de la placa de Teflón.
- En una realización de la presente invención, cuando se usa OPLC, la fase móvil se inyecta a una presión de 2 a 100 bar (0,2 a 10,0 MPa), preferentemente a una presión de 5 a 80 bar (0,5 a 8,0 MPa), preferentemente a una presión de 2 a 50 bar (0,2 a 5,0 MPa), preferentemente a una presión de 2 a 20 bar (0,2 a 2,0 MPa), más preferentemente a una presión de 2 a 10 bar (0,2 a 1,0 MPa).
- En una realización de la presente invención, el caudal de la fase móvil es de 0,1 a 5 ml/minuto. La fase móvil se bombea preferentemente a través de la fase estacionaria con un caudal de 0,1 a 5 ml/minuto, preferentemente con un caudal de 0,2 a 3 ml/minuto.
- En una realización de la presente invención, la fase estacionaria plana se somete a un diferencial positivo de presión externa de 2-3 bar (0,2-0,3 MPa) respecto a la presión de inyección sobre la fase móvil, con una presión máxima de 150 bar (15,0 MPa).
- OPLC permite el estudio de polímeros que tienen pesos moleculares que varían entre dímeros de hasta 1.500.000 Da.
- En algunas realizaciones, la fase estacionaria, cargada con soluciones de polímero se cubre con una lámina de Teflón y se cierra herméticamente aplicando una presión externa correspondiente a 4 a 103 bar (0,4 a 10,3 MPa), preferentemente de 5 a 80 bar (0,5 a 8,0 MPa), más preferentemente de 5 a 50 bar (0,5 a 5,0 MPa), más preferentemente de 5 a 30 bar (0,5 a 3,0 MPa), más preferentemente de 5 a 10 bar (0,5 a 1,0 MPa). A continuación, se puede inyectar el eluyente a través del orificio de entrada de la lámina de Teflón con una presión de 2 a 3 bar (0,2-0,3 MPa) inferior respecto a la presión aplicada a la fase estacionaria plana, produciendo un flujo de eluyente que varía entre 0,1 y 5 ml/minuto, preferentemente entre 2 y 3 ml/minuto.
- El lecho adsorbente puede tener habitualmente un tamaño de 10 a 20 cm y permite el estudio simultáneo de 5 a 40 muestras de polímero en un período de tiempo que varía entre 2 y 30 minutos, preferentemente de 2 a 5 minutos, más preferentemente aproximadamente 3 minutos. Por lo tanto, es muy ventajoso en comparación con la GPC que requiere un período de tiempo de 15 minutos por muestra. Preferentemente, la primera migración se interrumpe cuando la muestra más rápida ha alcanzado el final del lecho adsorbente, en la posición $R_F = 1$.
- La elección del eluyente se determina de acuerdo con la naturaleza del polímero que se va a estudiar o su peso molecular esperado. Es posible variar el eluyente durante el procedimiento con el fin de favorecer la migración de ciertos intervalos de peso molecular. Por ejemplo, se puede seleccionar un primer eluyente para disolver solo la

fracción de bajo peso molecular de un polímero y de ese modo hacerla migrar. A continuación, se puede modificar el eluyente para disolver la siguiente fracción de peso molecular, y así sucesivamente, hasta que se obtiene la caracterización completa del polímero. Alternativamente, se puede usar una mezcla de eluyentes con una proporción variable de componentes. Por ejemplo, se puede usar una mezcla de heptano y acetato de etilo (AcOEt) con una proporción heptano/AcOEt que varía entre 70/30 y 50/50 para migrar las fracciones de peso molecular bajo a alto.

La visualización de los resultados se realiza directamente si los polímeros tienen color, o con luz UV o con un escáner, o con un tratamiento químico o físico previo de la placa.

En una realización, los procedimientos de la presente invención se pueden aplicar a la identificación sistemática de alto rendimiento.

10 Otras combinaciones o realizaciones preferentes se desvelan en las reivindicaciones.

La presente invención se puede ilustrar adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, aunque se deberá entender que estos ejemplos se incluyen meramente con fines de ilustración y no se pretende que limiten el alcance de la invención a menos que se indique específicamente otra cosa.

Ejemplos

15 Parte experimental

Los polipropilenos usados se enumeran en la Tabla 1 y estaban disponibles en el mercado en Total Refining & Chemicals.

Tabla 1

Polipropileno	Mn (kDa)	Mw (kDa)	Mz (kDa)	PDi	MFi (dg/min)
PP1	33	123		3,72	10
PP2	28	102		3,64	20
PP15	28	102	258	3,64	20
PP16	41	199	672	4,85	2
PP17	20	135	20	6,75	

Disolución del polímero

20 Se disolvieron 100 mg de polímero en 5 ml de diclorometano durante una hora a 60 °C para preparar una solución patrón. Después de enfriar a temperatura ambiente, se prepararon soluciones diluidas en xileno que tenían una concentración que variaba entre 0,2 y 50 mg/ml.

Aplicación de la muestra

a. Aplicación manual (TLC)

25 Se aplicaron manchas de 2 µl con una micropipeta para los ensayos de detección sobre TLC, o con un capilar para los ensayos de elución.

b. Aplicación automatizada (HPTLC)

30 Se vertió 1 ml de las soluciones de polímero en viales de 2 ml de CAMAG. Los viales se colocaron en el muestreador de TLC automático (ATS4) controlado por el software winCATS. Se purificaron placas de vidrio de gel de sílice de HPTLC de 10 cm x 20 cm de Merck por elución con metanol completo. Se colocaron láminas de gel de sílice u óxido de aluminio de 10 cm x 20 cm directamente sobre el ATS4 sin purificación. El volumen de aplicación fue de 10 µl para PP. Se seleccionaron los parámetros por defecto usados para disolventes de alta viscosidad (parámetros de agua). Las muestras se pulverizaron con el ATS4 sobre la placa a una altura de 8 mm haciendo bandas amplias de 6 mm. La distancia entre los centros de cada banda fue el de 15 mm. Entre cada muestra, la jeringa se aclaró automáticamente con el mismo disolvente que la muestra.

Elución (etapa de cromatografía)

a. Elución manual

40 TLC: se vertió el eluyente en un recipiente de vidrio de 50 ml, y a continuación se colocó la placa de TLC en el interior y se cerró el contenedor. Una vez hubo alcanzado el eluyente aproximadamente un 90 % de la altura de la placa, se retiró la TLC y se secó a temperatura ambiente.

HPTLC: se vertieron 10 ml de eluyente en una cámara de revelado doble de CAMAG para placas de 20 cm x 20 cm de modo que estuvieran presentes 5 ml de eluyente en cada lado de la cámara. La cámara se cerró durante 2 minutos antes de poner la placa en el interior. La altura de la placa sumergida fue de 4 mm y el frente de eluyente fue de 7 cm. Después del revelado, se retiró la placa y se secó a temperatura ambiente. También se retiró el eluyente, se limpió la cámara y se secó a temperatura ambiente. Para elución en gradiente con eluyentes de diferente fuerza de elución, se repitió la misma operación para cada eluyente. La mezcla de disolventes se preparó en un vaso de precipitados de 50 ml, se agitó manualmente hasta homogeneidad y se vertió en la cámara.

Para la elución clásica (normal), se usó el primer eluyente hasta una altura de 2,04 cm (frente de eluyente de 2,04 cm (nivel de eluyente A, Figura 1)). En la siguiente etapa se aumentó la altura en 1,24 cm y así sucesivamente para las demás etapas hasta que la altura de la etapa final se aumentó en 1,74 cm para un frente de eluyente total de 7,5 cm (frente de eluyente de 7,5 cm, (nivel de eluyente E, Figura 1)).

Para la elución "reversa" o "inversa", se usó el primer eluyente hasta la altura de 7 cm (nivel de eluyente A, Figura 2), y todas las etapas de elución sucesivas disminuyeron en 1,24 cm hasta la altura de 2,04 cm (frente de eluyente de 2,04 cm (nivel de eluyente E, Figura 2)).

15 b. Elución automatizada

Se usó el dispositivo de Revelado Múltiple Automatizado de CAMAG (AMD2) controlado por el software winCats. Se seleccionaron las distancias de migración y los eluyentes mencionados en los ejemplos y la elución se realizó automáticamente. El tiempo de secado entre etapas fue de 2 min.

c. Elución calentada

20 En un reactor de síntesis de acero de 90 ml cerrado de TOP Industries se calentaron 5 ml de xileno a 80 °C. Se pusieron 2 µl de solución de polímero en una placa de HPTLC, se abrió el reactor a 80 °C y se colocó la placa en el interior, y a continuación se cerró el reactor y se mantuvo la temperatura a 80 °C durante 5 min. A continuación se detuvo el calentamiento y la placa se retiró inmediatamente del reactor caliente para secarse a temperatura ambiente en una campana extractora.

25 Tratamientos de la placa

Calentamiento

30 Se colocaron las placas de cromatografía sobre el Calefactor de Placas de TLC de CAMAG y se calentaron a 200 °C durante 10 minutos para placas de aluminio (TLC), y durante 60 minutos para placas de vidrio (HPTLC). Se usaron partes metálicas en la parte superior y en la parte inferior de la placa de TLC para mantener la propagación en el calefactor de placas.

Detección

a. Imágenes de la cámara

35 En una caja oscura Vilber-Lourmet CN-3000 (cámara oscura) acoplada con una cámara VF Evolution (cámara CCD en blanco y negro) de Media Cybernetics colocada en la parte superior de la caja, la placa cromatográfica se colocó horizontalmente sobre la capa de posición de altura media de la caja oscura y se centró con la cámara. Se encendieron las luces (luz UV y blanca). El diafragma de la cámara se ajustó a 2,8 y la ampliación a 25. La cámara tenía una resolución de 300 PPI (píxeles por pulgada) y una sensibilidad de 12 bits. Se tomaron fotografías con un tiempo de exposición de 80 ms.

Ejemplo Comparativo 1: elución normal

40 Se separaron cinco polipropilenos atácticos mediante cromatografía en capa fina (HPTLC), aplicando un gradiente de elución con eluyentes de fuerza de elución decreciente. Se colocaron manchas de los polímeros (1 mg/ml en xileno) 10 veces sobre la placa. Entre cada mezcla de eluyente y elución, la placa se retiró de la fase líquida durante el tiempo en el que el dispositivo retiraba el eluyente anterior y llenaba el tanque con el nuevo eluyente. La cromatografía se realizó eluyendo los polipropilenos sucesivamente con eluyentes de fuerza decreciente y con niveles de frente de elución crecientes. Se hizo disminuir la fuerza de elución variando la proporción heptano/etanol, siendo el heptano el eluyente fuerte y siendo el etanol el eluyente débil. La primera elución se realizó hasta el nivel de frente de eluyente A (Figura 1) con eluyente H/E 80/20 (% vol/% vol), la segunda elución fue hasta el nivel de frente de eluyente B con eluyente H/E 70/30 (% vol/% vol), y así sucesivamente hasta el nivel E, como se muestra en la Figura 1. La placa de TLC se reveló usando tratamiento térmico de la placa después de la cromatografía y visualizando mediante interrupción por fluorescencia.

Los resultados se muestran en la Figura 1, siendo el número 1: PP17, 2: PP15, 3: PP16, 4: PP1 y 5: PP2.

Ejemplo 2 de acuerdo con la invención: elución inversa

Se separaron cuatro polipropilenos atácticos mediante cromatografía en capa fina (HPTLC), aplicando un gradiente de elución con eluyentes de fuerza de elución creciente. Se colocaron manchas de los polímeros (1 mg/ml en xileno) 10 veces sobre la placa.

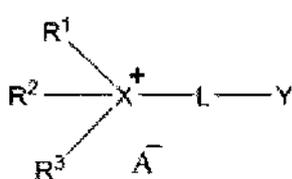
- 5 Entre cada mezcla de eluyente y elución, la placa se retiró de la fase líquida durante el tiempo en el que el dispositivo retiraba el eluyente anterior y llenaba el tanque con el nuevo eluyente. La cromatografía se realizó eluyendo los polipropilenos sucesivamente con eluyentes de fuerza creciente y con niveles de frente de elución decrecientes. Se hizo aumentar la fuerza de elución variando la proporción heptano/etanol, siendo el heptano el eluyente fuerte y siendo el etanol el eluyente débil. La primera elución se realizó hasta el nivel de frente de eluyente A (Figura 2) con eluyente H/E 40/60 (% vol/% vol), la segunda elución fue hasta el nivel de frente de eluyente B con eluyente H/E 50/50 (% vol/% vol), y así sucesivamente hasta el nivel E, como se muestra en la Figura 2. La placa de TLC se reveló usando tratamiento térmico de la placa después de la cromatografía y visualizando mediante interrupción por fluorescencia.

Los resultados se muestran en la Figura 2, siendo el número 1: PP17, 2: nada, 3: PP16, 4: PP1 y 5: PP2.

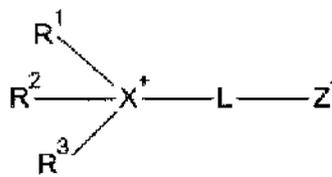
- 15 Se puede observar a partir de la Figura 2 que la separación de los polipropilenos aumenta con el gradiente de elución "inversa". La cromatografía de estos polímeros permitió la separación de los polímeros en varios fragmentos con un gradiente inverso de heptano/etanol.

REIVINDICACIONES

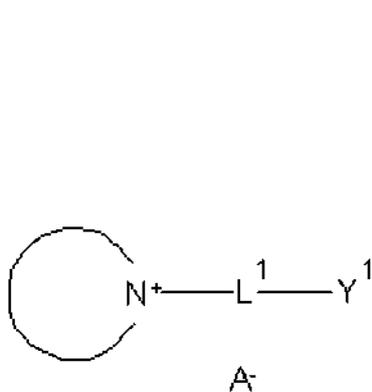
1. Procedimiento de realización de cromatografía plana que comprende cargar una o más muestras sobre una fase estacionaria plana y mientras se retienen dichas uno o más muestras sobre la fase estacionaria plana, someter dichas una o más muestras a cromatografía plana usando una fase móvil; en el que la cromatografía se realiza con una elución en gradiente de la fase móvil y se repite al menos dos veces con distancias de migración de la fase móvil que disminuyen progresivamente sobre la placa de cromatografía plana, en el que dicha elución en gradiente comprende aumentar la fuerza de elución de la fase móvil entre dos etapas de cromatografía subsiguientes, realizándose dichas etapas sobre la misma placa de cromatografía plana.
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha elución en gradiente se realiza de forma continua o por etapas.
3. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar polímeros seleccionados entre poliolefinas, poliamidas, policarbonatos, poli(ácido hidroxicarboxílico), poliestirenos, tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de polibutileno (PBT), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), poli(acrilato de metilo) (PMA), polímeros de vinilo, o las mezclas de los mismos.
4. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la cromatografía se realiza a una temperatura de trabajo entre 30 °C y 250 °C.
5. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la cromatografía se realiza con un gradiente de temperatura.
6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el gradiente de temperatura es mayor que, o igual a 1 °C por minuto.
7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la cromatografía se realiza a presión externa por aplicación de i) un gas neutro a presión aplicado a una membrana sobre la fase estacionaria plana; ii) una almohada neumática o membrana metálica sobre la fase estacionaria plana; o iii) una prensa neumática sobre la fase estacionaria plana.
8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la cromatografía se realiza usando una fase móvil seleccionada entre el grupo que comprende alcano C₄-C₂₀ ramificado o no ramificado, tolueno, xileno, tetrahidrofurano, dióxido de carbono supercrítico, triclorobenceno, acetato de etilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV) y las mezclas de los mismos;



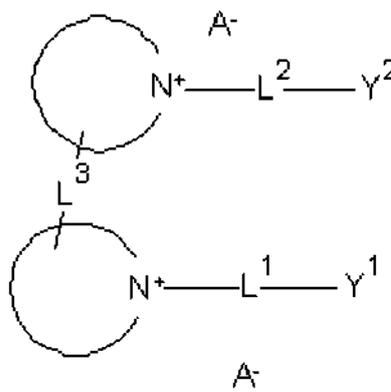
(I)



(II)



(III)



(IV)

opcionalmente en presencia de un coeluyente seleccionado entre el grupo que comprende un alcohol y un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV) :
en las que

X es N, P, o Al;

5 **R¹**, **R²**, y **R³** son cada uno independientemente un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₁₀ o arilo C₆₋₁₂; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, polihaloalcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, oxo, y Het;

o

10 **X** es N, y **R¹** es hidrógeno o no está presente, y **R²**, y **R³**, junto con el átomo **X** al que están unidos, forman un anillo seleccionado entre piridinio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, pirrolio, indolio, tetrazolio, pirrolidinio, morfolinio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; cada uno opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂;

15 cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno es seleccionado independientemente entre el grupo que consiste en piridinio, pirazinio, pirrolio, imidazolio, pirazolio, tiazolio, triazolio, indolio, tetrazolio, pirimidinio, piridazinio, piperazinio, y piperidinio; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₁₂ y alcoxi C₁₋₁₂;

20 **L** es alquileno C₁₋₁₂, cicloalquileno C₃₋₇, arileno C₆₋₁₂; conteniendo opcionalmente cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y estando cada alquileno C₁₋₆, cicloalquileno C₃₋₇, y arileno C₆₋₁₂, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆ y oxo;

L¹ es alquileno C₁₋₁₂;

L² es alquileno C₁₋₁₂;

25 **L³** es un enlace sencillo o alquileno C₁₋₁₂; en el que un carbono del alquileno C₁₋₁₂ está opcionalmente reemplazado con uno o más heteroátomos;

30 **Y** es hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₁₀, arilo C₆₋₁₂, -OR⁴, -COOR⁴, -CONR^{5a}R^{5b}, -NR^{5a}R^{5b}, -SR⁶, -SO₂R⁷, -SiR⁸₃, -OP(O)(OH)₂, epoxi, o Het; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre halo, OH, -OR⁴, -COR⁴, alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂, alcoxi C₁₋₆, oxo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

35 **Y¹** es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

Y² es arilo C₆₋₁₂ sustituido con uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, haloalquilo C₁₋₆, y haloalcoxi C₁₋₆;

40 **Z** es un carboxilato (-CO₂), un sulfonato (-SO₃), un sulfinato (-SO₂), un anión basado en fósforo (tal como fosfonato, fosfito, fosfato y similares), un éster de monosulfato (-OSO₃), o un sulfonamido (-NH₂SO₂);

35 **A** es [PF₆], [AsF₆], [SbF₆], [N(SO₂CF₃)₂], [BF₄], [CF₃SO₃], [CF₃CO₂], [CH₃CO₂], [CF₃SO₂], [NO₂], [NO₃], [ClO₄], [Cl], [Br], [I], [HO-CO-O]; y [AIR¹⁰_{4-n}R¹¹_n];

40 **R⁴** es hidrógeno; o un grupo seleccionado entre alquilo C₁₋₆; arilo C₆₋₁₂; Het; y cicloalquilo C₃₋₇; estando cada grupo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre alquilo C₁₋₆; cicloalquilo C₃₋₇, arilo C₆₋₁₂, halo, alcoxi C₁₋₆, oxo y Het;

R^{5a} y **R^{5b}** es seleccionado cada uno independientemente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, y aril C₆₋₁₂alquilo C₁₋₆;

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇, o -C(=O)R⁶;

R⁷ es hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o cicloalquilo C₃₋₇;

45 **R⁸** es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con halo, alcoxi C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, o arilo C₆₋₁₂; cicloalquilo C₃₋₇; u -OR⁴;

R⁹ es alquilo C₁₋₁₂;

R¹⁰ es Cl, Br, F o I o alquilo C₁₋₁₂;

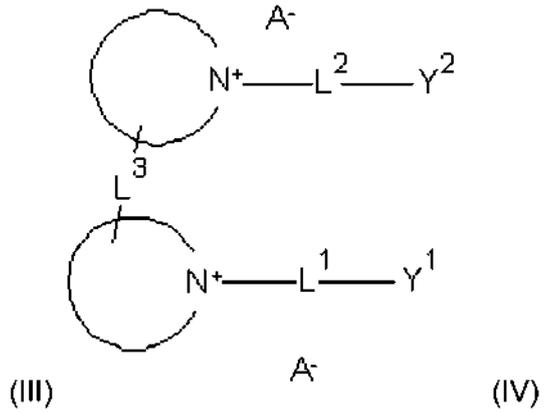
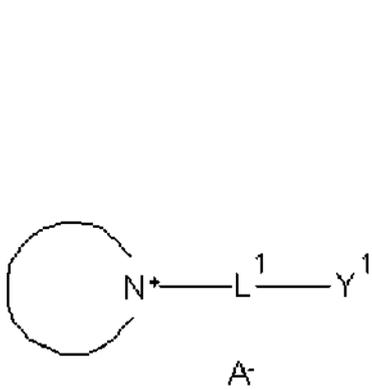
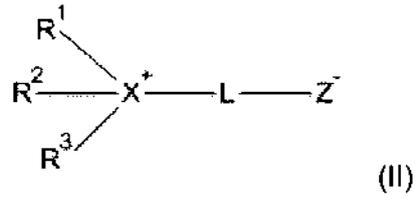
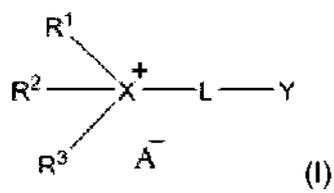
R¹¹ es F, Cl, Br, o I;

n es un número entero de 0 a 4;

50 **arilo C₆₋₁₂** como grupo o parte de un grupo es fenilo, naftilo, indanilo, o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados entre halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo, azido, mercapto;

55 **Het** como grupo o parte de un grupo es un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados cada uno independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente condensado con un anillo de benceno, y en el que el grupo Het en su conjunto puede estar opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados cada uno independientemente entre el grupo que consiste en halo, alquilo C₁₋₆, polihaloalquilo C₁₋₆, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, polihaloalcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆alquilo C₁₋₆, carboxilo, alquil C₁₋₆carbonilo, alcoxi C₁₋₆carbonilo, ciano, nitro, amino, mono o dialquil C₁₋₆amino, aminocarbonilo, y mono o dialquil C₁₋₆aminocarbonilo.

9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que la cromatografía se realiza sobre una fase estacionaria plana impregnada con un líquido iónico de fórmula (I), (II), (III) o (IV):



en las que R^1 , R^2 , R^3 , X , L , L^1 , L^2 , L^3 , Y , Y^1 , Y^2 , Z , A , y cada **anillo** que comprende el átomo de nitrógeno tienen el mismo significado que se ha definido la reivindicación 8.

- 5 10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la cromatografía plana es seleccionada entre Cromatografía en Capa Fina (TLC), Cromatografía en Capa Fina de Alto Rendimiento (HPTLC), y Cromatografía en Capa Sobrepresurizada (OPLC).
11. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar poliolefinas.
- 10 12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en un procedimiento para analizar, separar, o caracterizar un polímero seleccionado entre polietileno, polipropileno, y ácido poliláctico.

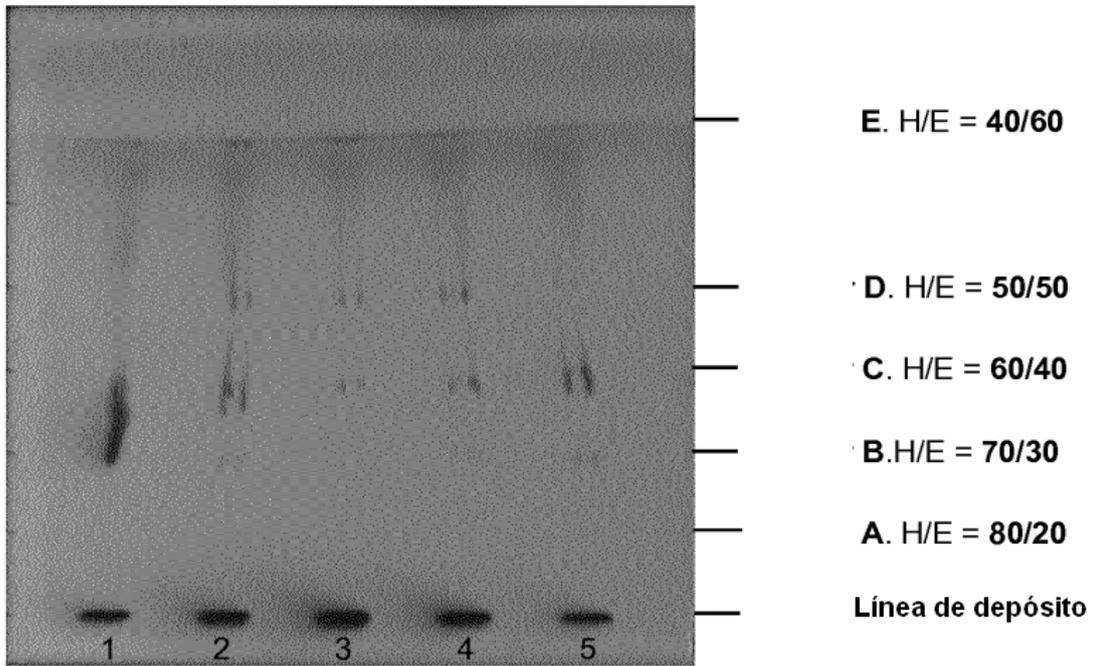


FIG. 1

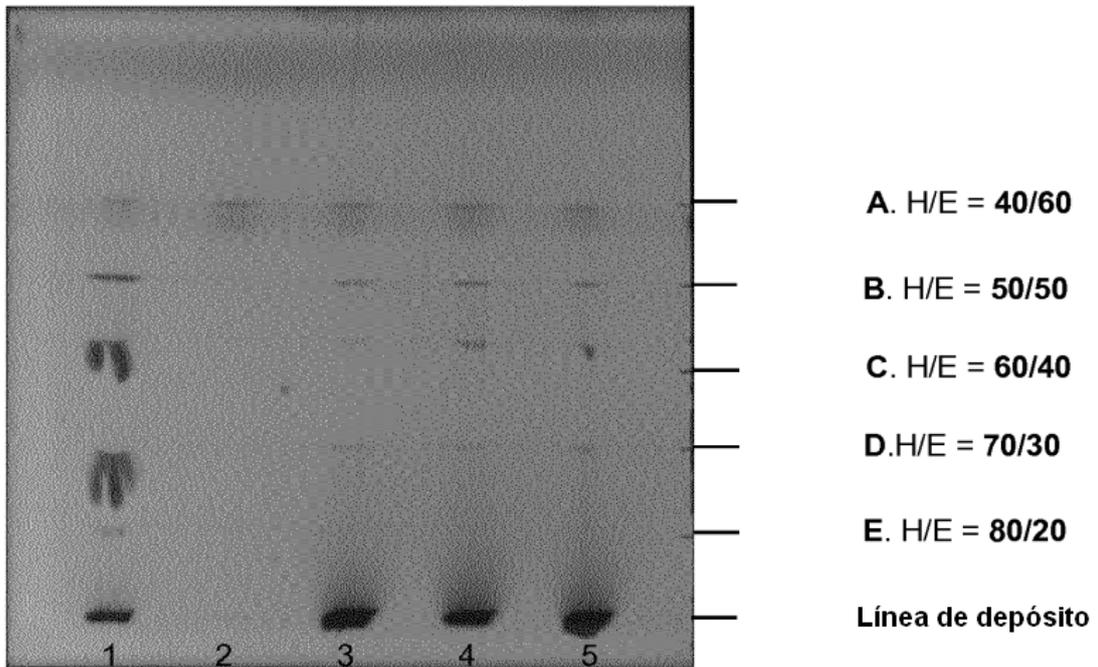


FIG. 2