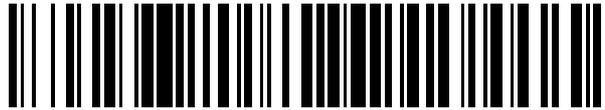


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 233**

51 Int. Cl.:

B01J 31/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2010 E 10722399 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.02.2015 EP 2435184**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de un complejo**

30 Prioridad:

26.05.2009 GB 0908980

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

08.04.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BARNARD, CHRISTOPHER FRANCIS JAMES y
LI, HONGBO**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 533 233 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

Procedimiento para la preparación de un complejo

La presente invención se refiere a la preparación de complejos metálicos, en particular complejos que son útiles en reacciones de carbonilación.

- 5 Los compuestos del tipo $\text{PdX}_2(\text{PR}_2(\text{CH}_2)_n\text{PR}_2)$ son catalizadores preferidos para muchos tipos de reacciones de carbonilación de haluros y sulfonatos de arilo y vinilo. Como con otros muchos compuestos organometálicos, el método estándar de preparación para estos compuestos consiste en preparar, aislar y purificar el ligando de fosfina y hacerlo reaccionar con un precursor de metal adecuado.

10 Una mayor parte de tales preparaciones consiste en el aislamiento y la purificación del ligando de fosfina. El propio ligando puede ser altamente reactivo y experimentar probablemente una oxidación, proporcionando el óxido de fosfina no reactivo como una impureza de manera que se necesitan precauciones adicionales tal como la formación de una sal de ácido (por ejemplo, empleando HBF_4) para estabilizar el ligando para su almacenamiento y facilitar su manipulación.

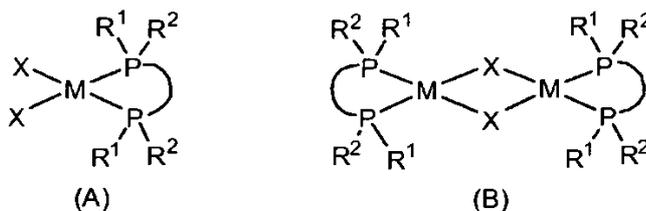
15 Existen unos cuantos ejemplos de procedimientos de preparación para ligandos $\text{PR}_2(\text{CH}_2)_n\text{PR}_2$ en la bibliografía al respecto. Uno de los ejemplos está relacionado con la preparación de $^i\text{Pr}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{P}^i\text{Pr}_2$ (K. Tani et al, J. Organometallic Chem. 1985, 279, 87-101). El método recomienda el reflujo de una mezcla de reacción que comprende éter y n-hexano como disolvente para completar la reacción antes de la separación de disolventes y destilación para aislar el producto. Sin embargo, el presente inventor ha comprobado que la descomposición térmica del producto durante la destilación reduce el rendimiento global.

20 Existen vías alternativas para estos compuestos, tal como la hidrofosfinación fotoquímica de fosfinas primarias $\text{H}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PH}_2$ informada por Maier (Helvetica Chimica Acta, 1966, 49, 842) y Lindner et al (J. Organometallic Chem., 2000, 602, 173). Este método no es aplicable a todas las difosfinas y esta última referencia también informa sobre la preparación por vía de $\text{Cl}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PCl}_2$ mediante reacción con reactivos de Grignard para proporcionar alquil-difosfinas sustituidas (J. Organometallic Chem., 2999, 692, 173). Sin embargo, estos métodos implican procedimientos de preparación y purificación complejos, con frecuencia en múltiples etapas, y proporcionan productos altamente sensibles al aire.

30 Vías típicas para la formación de complejos de Pd son descritas por Lindner et al (J. Organometallic Chem., 2000, 602, 173). La combinación del ligando de difosfina con un precursor de paladio tal como $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ proporciona $\text{PdCl}_2(\text{R}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PR}_2)$. Se puede emplear la reacción con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ para preparar complejos de acetatos, aunque se ha informado que estos compuestos se descomponen lentamente después de la separación de los disolventes Lindner et al (J. Organometallic Chem., 2000, 602, 173 y Z. Csakai et al., Inorg. Chim. Acta 1999, 286, 93).

35 Los presentes inventores han encontrado ahora que tales complejos pueden ser preparados convenientemente sin el aislamiento del ligando. Los esfuerzos para adoptar tales procedimientos en la preparación de compuestos organometálicos han resultado ser frecuentemente ineficaces debido a las incompatibilidades entre los diversos reactivos. Ha sido desarrollado un método para evitar esto empleando la síntesis descrita a continuación. A través del método descrito, el ligando se prepara en un alto rendimiento, el exceso de reactivos y subproductos puede ser eliminado y la solución de ligando se puede hacer reaccionar convenientemente con una solución de precursor de metal para proporcionar el catalizador deseado.

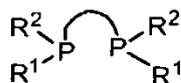
40 En consecuencia, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de un complejo de fórmula (A) o (B):



en donde,

M es un átomo de metal del grupo del platino;

cada X es un ligando monodentato aniónico;



es un ligando bidentato de fosfina; y

R^1 y R^2 se eligen independientemente del grupo consistente en alquilo C_{1-10} de cadena lineal, alquilo C_{3-10} de cadena ramificada, cicloalquilo C_{3-10} y arilo opcionalmente sustituido, que comprende las etapas de:

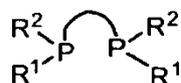
- 5 (a) preparar



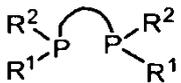
por reacción de la sal de litio de R^1R^2PH con un dihaloalcano en un disolvente que comprende un alquiléter y, opcionalmente, un alcano;

- (b) reaccionar

10



con un compuesto precursor de metal del grupo del platino (PGM) para formar el complejo de fórmula (A) o fórmula (B), en donde el



no se aísla antes de que se haga reaccionar con el compuesto precursor de metal del grupo del platino.

- 15 El átomo de metal M del grupo del platino se elige preferentemente del grupo consistente en rutenio, rodio, paladio, osmio, iridio y platino. Más preferentemente, M se elige del grupo consistente en rodio, paladio, iridio y platino.

Cada X es un ligando monodentato aniónico que se puede enlazar independientemente bien de un modo de terminal o bien en un modo de puente. Con preferencia, cada X se elige independientemente del grupo consistente en cloruro, bromuro, yoduro y acetato.

- 20 El ligando bidentato de fosfina se prepara a partir de la sal de litio de una fosfina secundaria R^1R^2PH , es decir, R^1R^2PLi . R^1 y R^2 se eligen independientemente del grupo consistente en alquilo C_{1-10} de cadena lineal, alquilo C_{3-10} de cadena ramificada, cicloalquilo C_{3-10} y arilo opcionalmente sustituido. El arilo opcionalmente sustituido puede tener sustituyentes que preferentemente se eligen del grupo consistente en alquilo C_{1-10} de cadena lineal, alquilo C_{3-10} de cadena ramificada, cicloalquilo C_{3-10} y NR^3R^4 . R^3 y R^4 se eligen independientemente del grupo consistente en alquilo C_{1-10} de cadena lineal, alquilo C_{3-10} de cadena ramificada, cicloalquilo C_{3-10} (por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, ciclopentilo, ciclohexilo o norbornilo).

- 25 R^1 y R^2 pueden ser los mismos o diferentes y con preferencia son los mismos en una modalidad, R^1 y R^2 se eligen independientemente del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, ciclopentilo, ciclohexilo, norbornilo y fenilo. Más preferentemente, R^1 y R^2 se eligen independientemente del grupo consistente en i-propilo, i-butilo, t-butilo, ciclopentilo, ciclohexilo, norbornilo y fenilo.

- 30 La sal de litio de R^1R^2PH se puede preparar empleando métodos conocidos para el experto en la materia. Por ejemplo, se puede hacer reaccionar R^1R^2PH con un reactivo de alquil-litio, tal como n-BuLi o sec-BuLi en una concentración adecuada para formar R^1R^2PLi . El reactivo de alquil-litio puede ser convenientemente adquirido como una solución en un disolvente tal como hexano. La reacción entre el reactivo de alquil-litio y R^1R^2PH se completa normalmente en el plazo de 0 a 60 minutos aproximadamente y habitualmente en el plazo de 30 minutos aproximadamente. La mezcla de reacción se agita opcionalmente durante otro periodo de tiempo de hasta 60 minutos aproximadamente y opcionalmente se enfría antes de que la sal de litio se combine con el dihaloalcano. Cuando la reacción se lleva a cabo a gran escala es preferible que la mezcla de reacción se enfríe (por ejemplo con un baño de hielo/agua) para evitar un calentamiento con resultado de la reacción exotérmica. Con preferencia, la

35

reacción se efectúa bajo una atmósfera inerte tal como nitrógeno o argón.

El dihaloalcano tiene preferentemente la fórmula $\text{Hal}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_m\text{-Hal}$ en donde Hal es un haluro, preferentemente, cloruro, bromuro o yoduro, m es 2, 3 o 4 y R^5 y R^6 se eligen independientemente del grupo consistente en H, alquilo C_{1-10} de cadena lineal, alquilo C_{3-10} de cadena ramificada y cicloalquilo C_{3-10} . En una modalidad, el dihaloalcano es con preferencia 1,3-dicloropropano, 1,4-diclorobutano o 1,3-diclorobutano. En este caso, por tanto, m es 3 o 4.

La sal de litio de $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ y el dihaloalcano se combinan en un disolvente que comprende un alquiléter y, opcionalmente, un alcano. Con preferencia, el alquiléter es anhídrido. En una modalidad, el alquiléter es un alquiléter cíclico y más preferentemente tetrahidrofurano (THF). En otra modalidad, el alquiléter es dietiléter o metil-terc-butiléter (MTBE). Con respecto a THF y MTBE, resulta ventajoso el uso de alquiléteres como estos ya que THF y MTBE tienen temperaturas de inflamabilidad más altas proporcionando una seguridad mejorada en la manipulación.

Los alcanos adecuados tienen puntos de ebullición a presión atmosférica entre 0 y 150° C. El alcano es con preferencia anhídrido. Alcanos que pueden ser utilizados son alcanos de bajo punto de ebullición tales como isómeros de pentano, isómeros de hexano, isómeros de heptano o isómeros de octano. Con preferencia, el alcano es n-pentano, n-hexano o n-heptano.

Los componentes se pueden mezclar en cualquier orden adecuado, aunque es preferible que el dihaloalcano se añada a una mezcla de $\text{R}^1\text{R}^2\text{PLi}$ y del disolvente ya que con frecuencia el $\text{R}^1\text{R}^2\text{PLi}$ está presente como un precipitado. Preferentemente, la mezcla se agita durante un periodo de 10 minutos a 24 horas aproximadamente. Preferentemente, la reacción se efectúa bajo una atmósfera inerte, tal como nitrógeno o argón.

En una modalidad, la reacción se efectúa con preferencia a una o más temperaturas entre -10° C y 40° C aproximadamente, en otra modalidad, entre -10° C y 35° C aproximadamente y todavía en otra modalidad entre -10° C y 30° C aproximadamente. Los estudios de mezclas de reacción que comprenden $\text{R}^1\text{R}^2\text{PLi}$ y el dihaloalcano empleando ^{31}P NMR han demostrado que la formación de la difosfina ocurre sorprendentemente de manera fácil y limpia a temperatura ambiente, indicando que se forman impurezas tras el calentamiento, lo cual conduce a un menor rendimiento y a la formación de impurezas en posteriores etapas de preparación. Cuando el dihaloalcano se añade a una mezcla de $\text{R}^1\text{R}^2\text{PLi}$ y del disolvente, por tanto, la velocidad de adición se controla con el fin de limitar el incremento de temperatura como consecuencia de la reacción exotérmica. Por tanto cuando la reacción se lleva a cabo a gran escala, es preferible que la mezcla de reacción se enfríe (por ejemplo, empleando un baño de hielo/agua).

Una vez que se ha preparado el ligando bidentato de fosfina, la mezcla de reacción obtenida después de la etapa (a) se puede hacer reaccionar directamente con el compuesto precursor PGM, aunque la presencia de subproductos indeseados, así como la presencia de exceso de reactivo de alquil-litio, puede traducirse en contaminación y en un menor rendimiento en el complejo de fórmula (a) o (b).

En una modalidad, la mezcla de reacción obtenida después de la etapa (a) se puede tratar una o más veces con agua (preferentemente agua desgasificada) y la capa o capas acuosas se desechan. El tratamiento con agua resulta ventajoso ya que los subproductos indeseados se separan con la capa o capas acuosas y el exceso de reactivo de alquil-litio se destruye, evitando así la reducción del compuesto precursor TGM. En esta modalidad, la cantidad del reactivo de alquil-litio se encuentra preferentemente en exceso respecto a $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$, evitando así un exceso del $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ costoso. Preferentemente, la relación molar del reactivo de alquil-litio a $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ es $\geq 1:1$ y en una modalidad es de 1,07:1 aproximadamente. Después de la etapa de lavado, la capa orgánica restante puede ser combinada con el compuesto precursor TGM si así se desea.

En otra modalidad, la cantidad del $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ se encuentra preferentemente en exceso respecto del reactivo de alquil-litio. Esto evita convenientemente un exceso del reactivo de alquil-litio con el resultado de reducir la degradación del compuesto precursor de metal TGM. Además, dado que no está presente reactivo de alquil-litio libre, el lavado con agua descrito anteriormente llega a ser innecesario y se evita así la separación de gases. Por tanto, el procedimiento llega a ser más eficiente en cuanto a volumen permitiendo ello una mejor producción en la preparación. Con preferencia, la relación molar del $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ al reactivo de alquil-litio es $\geq 1:1$, más preferentemente $\geq 1,1:1$ y con suma preferencia es de 1,2:1 aproximadamente. En esta modalidad, la mezcla de reacción obtenida después de la etapa (a) puede ser filtrada a través de Celite™ y añadirse entonces al compuesto precursor PGM.

La elección del lavado con agua o del uso de $\text{R}^1\text{R}^2\text{PH}$ en exceso dependerá de la economía del procedimiento particular. Sin embargo, independientemente del método real seleccionado, el hecho de evitar la necesidad de aislar el ligando bidentato de fosfina puro (por ejemplo, empleando destilación en vacío) hace que estos procedimientos sean competitivos en cuanto al coste.

El compuesto precursor PGM se hace reaccionar con el ligando bidentato de fosfina para formar el complejo de fórmula (A) o de fórmula (B). Con preferencia, la reacción se efectúa bajo una atmósfera inerte, tal como nitrógeno o

argón. La mezcla de reacción se agita preferentemente durante un periodo de tiempo de hasta tres días aproximadamente. En una modalidad, la reacción se efectúa a una temperatura menor de 40° C aproximadamente, en otra modalidad a una temperatura menor de 35° C aproximadamente y en otra modalidad más a una temperatura menor de 30° C aproximadamente.

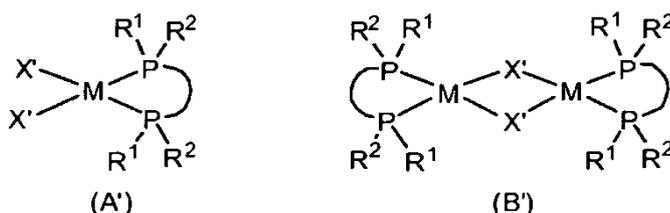
- 5 Con preferencia, el ligando bidentato de fosfina está presente en la mezcla de reacción en cantidades estequiométricas o en un exceso molar con respecto al átomo de metal M del grupo del platino. Cuando el ligando bidentato de fosfina está presente en exceso, se calcula proporcionar un exceso molar de preferentemente al menos 1% con respecto a la cantidad requerida para la reacción estequiométrica.

10 Opcionalmente, el compuesto precursor PGM puede estar presente en combinación con uno o más disolventes, tales como cetonas (por ejemplo, acetona), alquíferos, por ejemplo, dimetiléter o MTBE, o alquíferos cíclicos, tal como tetrahidrofurano, hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, tolueno), cianuros de alquilo (por ejemplo, acetonitrilo) o cianuros de arilo (por ejemplo, benzonitrilo). En esta modalidad, el disolvente se elige de manera que el compuesto precursor PGM sea soluble o parcialmente soluble en el disolvente mientras que el complejo de fórmula (A) o de fórmula (B) tiene una solubilidad limitada. Con preferencia, el disolvente se desgasifica antes de combinarlo con el compuesto precursor PGM. En una modalidad, el compuesto precursor PGM está presente en el disolvente en una relación de al menos 1 mmol aproximadamente de compuesto precursor PGM por 1,6 ml de disolvente y, en otra modalidad, en al menos 1 mmol aproximadamente de compuesto precursor PGM por 5 ml de disolvente.

20 El compuesto precursor PGM se puede seleccionar del grupo consistente en MX_2 , MX_2L_n y $[MXL_n]_2$, en donde M y X se definen como anteriormente, y cuando n es 1, L es un ligando bidentato neutro o cuando n es 2 L es un ligando monodentato neutro. Los ligandos bidentatos neutros incluyen diolefinas, más preferentemente diolefinas cíclicas, tal como 2,5-norbornadieno (NBD) o 1,5-ciclooctadieno (COD). Los ligandos monodentatos neutros incluyen olefinas, tal como etileno, cicloalquenos C_{5-10} , tal como cicloocteno, o moléculas disolventes, tal como acetonitrilo. Ejemplos de MX_2 , MX_2L_n y $[MXL_n]_2$ incluyen $Pd(OAc)_2$, $PdCl_2$, $PdCl_2(COD)$, $PdBr_2(COD)$, $PdCl_2(MeCN)_2$, $PtCl_2(MeCN)_2$, $[IrCl(COD)]_2$ y $[RhCl(NBD)]_2$.

25 El método de la presente invención resulta ventajoso ya que el calentamiento a temperaturas mayores de 40° C aproximadamente se puede evitar en todas las etapas, es decir, durante la formación de la sal de litio de R^1R^2PH , del ligando bidentato de fosfina y de los complejos de fórmulas (A) y (B). En una modalidad preferida, la etapa (a) y la etapa (b) se efectúan independientemente a una o más temperaturas comprendidas entre -10° C y 40° C aproximadamente. Por tanto, el método es adecuado para la producción a gran escala y los complejos obtenidos son muy puros.

En otra modalidad, el procedimiento de la presente invención comprende además la etapa de preparar un complejo de fórmula (A') o de fórmula (B'):



- 35 intercambiando independientemente uno de los grupos X por X', en donde cada X' es un ligando monodentato aniónico que es diferente del grupo correspondiente X en el complejo de fórmula (A) o de fórmula (B).

40 El intercambio aniónico puede efectuarse convenientemente combinando el complejo de fórmula (A) de fórmula (B) con una sal YX' , en donde Y es un catión de metal alcalino (tal como K^+ o Na^+) y X' se define como anteriormente, en un disolvente. Los componentes se pueden combinar en cualquier orden adecuado, aunque es preferible combinar el complejo de fórmula (A) o de fórmula (B) con la sal YX' , seguido por la adición del disolvente. Ejemplos de sales YX' adecuadas incluyen $NaBr$ y NaI . Ejemplos de disolventes adecuados incluyen cetonas, tal como acetona. Con preferencia, el intercambio aniónico se efectúa bajo una atmósfera inerte (tal como argón o nitrógeno).

45 En otro aspecto, la presente invención proporciona un complejo de fórmula (A), (B), (A') o (B') obtenibles de acuerdo con los procedimientos como han sido definidos anteriormente.

Tras el término de la reacción, los complejos de fórmulas (A), (B), (A') o (B') se pueden separar de la mezcla de reacción por cualquier método adecuado que dependa de la forma física del producto. En particular, se pueden

recuperar complejos sólidos del sobrenadante mediante filtración, decantación o centrifugado y opcionalmente se pueden lavar una o más veces. En el caso de que sea necesario la purificación, los complejos se pueden obtener en una alta pureza mediante métodos convencionales.

5 Cualquiera que sea el complejo recuperado, el complejo separado se seca preferentemente. El secado puede ser realizado empleando métodos conocidos, por ejemplo, secado bajo una corriente de aire o a temperaturas del orden de 10-60° C y preferentemente 20-40° C bajo 0,1-30 mbar durante un tiempo de 1 hora a 5 días.

Los complejos preparados mediante los procedimientos de la presente invención son puros y se pueden emplear en combinaciones catalíticas tal como se obtienen o se pueden secar adicionalmente.

La invención será además ilustrada por referencia a los siguientes ejemplos no limitativos.

10 Ejemplos

Los complejos fueron preparados empleando reactivos nuevos en una caja de guantes conteniendo argón.

Ejemplo 1: Preparación de PdCl₂ (dcpp)

15 Se transfirió di-ciclohexilfosfina (solución al 10% en hexano) (44 ml, 2,96 g de PHCy₂, 15 mmol) a un matraz de tres cuellos de 100 ml bajo argón. Se añadió THF anhidro (20 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 10 ml, 16 mmol). La solución giró a color amarillo/verde pero sin realizar ningún calentamiento o precipitación inmediata. Después de unos pocos minutos comenzó a formarse un precipitado de color pálido. Se continuó la agitación durante 60 minutos, de forma seguida se añadió lentamente con una pipeta 1,3-dicloropropano (0,70 ml, densidad 1,19, 7,4 mmol). La agitación continuó durante 60 minutos.

20 Se añadió agua desgasificada por filtración (10 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. Se separó la capa acuosa. Se realizó un segundo lavado con agua (10 ml) y la fase orgánica se añadió a [PdCl₂ (COD)] (2,0 g, 7,4 mmol) en 50 ml de acetona, desgasificado.

25 El material de partida en suspensión restante comenzó a disolverse y luego comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La mezcla se agitó bajo argón durante la noche. El sólido se recogió por filtración y se lavó con una fracción de hexano. El polvo se secó en una corriente de aire. Rendimiento: 3,88 g (peso F 613,7, 6,33 mmol, 85,5%).

El disolvente filtrado se evaporó hasta sequedad y luego se trituró con hexano y luego tolueno para proporcionar un polvo que se recogió por filtración y se secó en aire. Rendimiento: 0,15 g (rendimiento 3,3%).

Ejemplo 2: Preparación de PdCl₂ (dcpp)

La preparación del complejo se llevó a cabo bajo una atmósfera inerte.

30 En un matraz Schlenk se cargó di-ciclohexilfosfina (44 ml, 21,44 g de PHCy₂, 108 mmol) y almatraz se transfirieron 20 ml de hexano anhidro y 40 ml de THF anhidro. Bajo un baño de hielo/agua se añadió mediante una jeringa n-butil-litio (1,6 M en hexano, 56 ml, 90 mmol). Después de unos cuantos minutos comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La agitación se continuó durante 60 minutos a temperatura ambiente, tras lo cual se añadió 1,3-dicloropropano (4 ml, 42 mmol) lentamente mediante una jeringa bajo un baño de agua/hielo. La agitación se continuó durante 60 minutos bajo temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró entonces con una frita cubierta con Celite (3 g). El filtrado se añadió a [PdCl₂ (COD)] (10,84 g, 38 mmol) suspendido en 60 ml de acetona desgasificada. El material de partida en suspensión restante comenzó a disolverse y luego comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La mezcla se agitó bajo argón durante 1,5 horas. El sólido se recogió por filtración y se lavó con 3 x 25 ml de acetona y 20 ml de hexano. El polvo se secó bajo vacío. Rendimiento: 22,9 g (peso F 613,7, 37,3 mmol, 98%).

Ejemplo 3: Preparación de PdCl₂(ⁱPRP(CH₂)₃PⁱPr₂)

45 A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió di-i-propilfosfina (solución al 10% en hexano) (9,8 ml, 0,59 g de PHⁱPR₂, 5 mmol) y se añadió THF seco (5 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 3,1 ml, 5 mmol). La solución viró a color verde pálido pero permaneció transparente tras la agitación a temperatura ambiente. Después de 20 minutos aproximadamente, la mezcla se enfrió empleando un baño de hielo y precipitó algo de sólido de color pálido. Mediante una pipeta se añadió 1,3-dicloropropano (0,237 ml, 2,5 mmol). La agitación se continuó a 10° C durante 10 minutos y luego la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente. La suspensión de color blanco se agitó durante 3 horas.

Se añadió agua desgasificada (5 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. La solución fue transferida entonces a un embudo separador y se retiró la capa acuosa. La fase orgánica se añadió a $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ (0,71 g, 2,5 mmol) en 20 ml de acetona.

5 Se produjo una reacción rápida y se formó un precipitado de color pálido. La mezcla se agitó durante la noche. El sólido se recogió por filtración y se lavó con acetona. El polvo se secó en una corriente de aire. Rendimiento: 1,00 g, 88%.

Se recuperó una segunda pequeña cantidad del filtrado/licor de lavado, 0,09 g; rendimiento total 97% aproximadamente.

Ejemplo 4: Preparación de $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{dcp})$

10 Se transfirió a un matraz de tres cuellos de 100 ml, bajo argón, di-ciclohexilfosfina (solución al 10% en hexano) (44 ml, 2,96 g de PHCy_2 , 15 mmol). Se añadió THF anhidro (20 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 10 ml, 16 mmol). La solución viró a un color amarillo/verde pero sin existir ninguna etapa intermedia de calentamiento o precipitación. Después de unos pocos minutos comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La agitación se continuó durante 30 minutos y luego la solución se enfrió empleando un baño de hielo. Después de otros 30 minutos, se añadió lentamente mediante una pipeta 1,3-dicloropropano (0,70 ml, densidad 1,19, 7,4 mmol). La agitación se continuó durante 2 horas.

Se añadió agua desgasificada por filtración (20 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. Se separó la capa acuosa. La fase orgánica se añadió a $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (1,659 g, 7,4 mmol) en 50 ml de acetona, desgasificado.

20 La mezcla se oscureció para proporcionar una solución de color rojo intenso con una cantidad mínima de sólido. Después de agitar durante la noche, esta fue transferida a un matraz Buchi y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar un aceite de color rojo. Este se agitó con hexano (100 ml aproximadamente) el cual se decantó posteriormente. Esto se repitió tres veces, agitando finalmente durante 18 horas para proporcionar un sólido de color amarillo pálido. La muestra se enfrió rápidamente en el congelador antes de la filtración. El sólido fue recogido por filtración y secado en aire y en vacío. Rendimiento: 3,8 g (peso F 661, rendimiento 77%).

25 Se efectuó una preparación similar empleando tolueno como disolvente para $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ pero en este caso el aislamiento fue menos efectivo (rendimiento en producto aislado 21%).

Ejemplo 5: Preparación de $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{Cy}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{PCy}_2)$

30 Una solución de PCy_2H en hexano (10% en peso, 11 ml, 3,75 mmol) fue transferida mediante una jeringa a un matraz de fondo redondo de 100 ml. Se añadió THF anhidro (5 ml aproximadamente) y luego n-BuLi (2,5 ml, 1,6 M en hexano, 4 mmol). La mezcla se agitó durante 30 minutos aproximadamente a temperatura ambiente durante cuyo tiempo se formó un precipitado de color pálido.

Mediante una pipeta se añadió 1,3-diclorobutano (211 microlitros, 1,85 mmol) y se continuó la agitación a temperatura ambiente durante 24 horas aproximadamente. La suspensión originalmente de color verde pálido viró a color blanco.

35 Se añadió agua (5 ml aproximadamente) y la mezcla se sacudió para disolver el precipitado y se hizo reaccionar con un exceso de reactivo de litio. La fase acuosa se separó y la fase orgánica se añadió a acetato de paladio (0,414 g, 1,35 mmol) en acetona (20 ml aproximadamente). La mezcla se agitó durante 24 horas proporcionando una solución de color rojo intenso con una cantidad muy pequeña de sólido suspendido. La solución se filtró y el filtrado se evaporó bajo presión reducida para proporcionar un aceite. Este se disolvió en tolueno y se evaporó de nuevo para separar parte del agua. El aceite fue entonces triturado con hexano. La solución orgánica se separó y se repitió la trituración. Por último, la pasta espesa se disolvió en tolueno y se añadió hexano para proporcionar una solución turbia. Después de agitar brevemente a temperatura ambiente, iniciando la formación de sólido, la solución se colocó en el congelador durante la noche. Después de calentar a temperatura ambiente el sólido se recogió por filtración y se secó en aire. Rendimiento: 0,225 g.

45 El filtrado se volvió a evaporar a bajo volumen y de nuevo se turbó con hexano y se guardó en el congelador para proporcionar una segunda cosecha. Rendimiento: 0,132 g.

Ejemplo 6: Preparación de $\text{PdCl}_2(\text{iBu}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PiBu}_2)$

A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió bajo argón di-i-butilfosfina (solución al 10% en hexano) (20 ml, 1,46 g de PH^iBu_2 , 10 mmol). Se añadió THF anhidro (5 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en

hexano, 6,3 ml, 10 mmol). La solución de color verde pálido se agitó durante 20 minutos y luego se enfrió empleando un baño de hielo. No se produjo precipitado alguno. Mediante una pipeta se añadió 1,3-dicloropropano (0,475 ml, 5,0 mmol). Esto causó la formación inmediata de un precipitado de color pálido. La agitación se continuó durante 3 horas aproximadamente y la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente.

- 5 Se añadió agua filtrada y desgasificada (10 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. La solución fue entonces transferida a un embudo separador y se separó la capa acuosa. La fase orgánica se añadió a $[\text{PdCl}_2]$ (0,88 g) en MeCN (20 ml) previamente calentado a reflujo durante 1 hora.

10 Se formó una solución de color verde pálido pero no se produjo ningún precipitado. Permanecieron dos fases líquidas de manera que la mezcla se agitó vigorosamente durante un fin de semana para permitir que se produjera la reacción. No se formó ningún precipitado.

La mezcla se evaporó bajo presión reducida, lo cual causó la precipitación del producto. El sólido se volvió a suspender en fracción de hexano y se agitó. La mezcla se filtró entonces y el producto se secó en una corriente de aire. Rendimiento: 2,45 g de $[\text{PdCl}_2(\text{di-i-dpp})]$ (96%)

Ejemplo 7: Preparación de $\text{PdCl}_2(\text{Cy}_2\text{P}(\text{CH}_2)_4\text{PCy}_2)$

- 15 A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió, bajo argón, di-ciclohexilfosfina (solución al 10% en hexano) (22 ml, 1,48 g PHCy_2 , 7,5 mmol). Se añadió THF anhidro (8 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 5 ml, 8 mmol). Se presentó cierta turbidez inicial pero no se realizó ninguna etapa inmediata de calentamiento o precipitación. Se formó un precipitado de color pálido tras la agitación durante unos pocos minutos. La agitación se continuó mientras se enfriaba en un baño de hielo. La mezcla de reacción se enfrió a 5° C
- 20 aproximadamente y luego se añadió mediante una pipeta 1,4-diclorobutano (0,41 ml, 3,7 mmol). La agitación se continuó en el baño de hielo durante 10 minutos y luego la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente. La agitación se continuó durante 4 horas.

25 Se añadió agua desgasificada en el filtro (10 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. La capa acuosa se separó y la fase orgánica se añadió a una solución/suspensión de $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$, la cual se preparó calentando 0,62 g (3,5 mmol de PdCl_2 en 20 ml de MeCN durante 1 hora.

El material de partida en suspensión restante comenzó a disolverse y comenzó a formarse lentamente un precipitado de color pálido. La mezcla se agitó bajo argón durante la noche.

El sólido se recogió por filtración y se lavó con acetona. El polvo se secó en una corriente de aire. Rendimiento 1,837 g (83,6%, basado en Pd) $[\text{PdCl}_2(\text{dcpb})]$.

- 30 **Ejemplo 8:** Preparación de $\text{PdBr}_2(\text{dcpb})$

En un matraz se pesaron $\text{PdCl}_2(\text{dcpb})$ (0,3 g) y bromuro sódico (0,3 g). Bajo argón se añadieron 10 ml de acetona (10 ml) y la mezcla se agitó durante 2 días. La suspensión se diluyó con agua (10 ml aproximadamente) y luego se filtró. El producto se lavó con agua y metanol y se secó en vacío. Rendimiento: 0,306 g.

- 35 También se pueden preparar muestras de complejos de PdX_2 (difosfina) mediante el uso de un precursor Pd que contiene el haluro adecuado. De este modo, por ejemplo, se pueden preparar complejos de bromuro empleando $\text{PdBr}_2(\text{COD})$.

Ejemplo 9: Preparación de $\text{PdI}_2(\text{dcpb})$

- 40 En un matraz se pesaron $\text{PdCl}_2(\text{dcpb})$ (0,3 g) y yoduro sódico (0,3 g). Bajo argón se añadieron 10 ml de acetona (10 ml) y la mezcla se agitó durante 2 días. La suspensión fue diluida con agua (10 ml aproximadamente) y luego filtrada. El producto se lavó con agua y metanol y se secó en vacío. Rendimiento: 0,347 g.

Ejemplo 10: Preparación de $[\text{RhCl}(\text{dcpb})]_2$

- 45 A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió bajo argón di-ciclohexilfosfina (solución al 10% en hexano, 11 ml, 0,74 g de PHCy_2 , 3,75 mmol). Se añadió THF anhidro (5 ml). Mediante una jeringa se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 2,5 ml, 4 mmol). La solución viró a color amarillo/verde pero no se produjo ninguna etapa inmediata de calentamiento o precipitación. Después de unos pocos minutos comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La agitación se continuó durante 50 minutos, tras lo cual se añadió lentamente mediante una pipeta 1,3-dicloropropano (0,18 ml, densidad 1,19, 1,89 mmol). La agitación se continuó durante 3 horas.

La solución fue entonces transferida a un embudo separador y se añadió agua desgasificada en el filtro (5 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. Se separó la capa acuosa. La fase orgánica se añadió a $[\text{RhCl}(\text{nbd})_2]_2$ (0,426 g, 0,925 mmol de dímero) en 10 ml de acetona, desgasificado.

- 5 El material de partida en suspensión restante comenzó a disolverse y luego comenzó a formarse rápidamente un precipitado de color pálido. La mezcla se agitó bajo argón durante la noche. El sólido se recogió por filtración y se lavó con fracción de hexano. El polvo se secó en una corriente de aire. Rendimiento: 0,917 g (peso F 1150, 0,798 mmol, 86%).

Ejemplo 11: Preparación de $[\text{IrCl}(\text{dcpp})]_2$ y $\text{PtCl}_2(\text{dcpp})$

- 10 A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió, bajo argón, di-ciclohexilfosfina (solución al 10% en hexano, 22 ml, 1,48 g de PHCy_2 , 7,5 mmol). Se añadió THF anhidro (10 ml). Se añadió n-butil-litio (1,6 M en hexano, 5 ml, 8 mmol) mediante una jeringa. La solución viró a color amarillo/verde pero no existió ninguna etapa inmediata de calentamiento o precipitación. Después de unos pocos minutos comenzó a formarse un precipitado de color pálido. La agitación se continuó durante 10 minutos, tras lo cual la solución se enfrió empleando un baño de hielo. Después de 40 minutos, se añadió mediante una pipeta 1,3-dicloropropano (0,36 ml, densidad 1,19, 3,78 mmol). Se retiró el
15 baño de hielo y la mezcla se agitó durante la noche.

La solución fue transferida entonces a un embudo separador y se añadió agua desgasificada en el filtro (10 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. Se separó la capa acuosa. La fase orgánica se separó en dos porciones iguales y se añadió a:

1. $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ 0,62g, 0,925mmol dímero en 20ml de acetona, desgasificado
- 20 2. $[\text{PtCl}_2(\text{MeCN})_2]$ 0,64g 1,85mmol en 20ml de acetona, desgasificado

El material de partida en suspensión restante comenzó a disolverse y luego comenzó a formarse un precipitado de color pálido (blanco para platino, marrón pálido para Ir). Las mezclas se agitaron bajo argón durante la noche. Los sólidos fueron recogidos por filtración y lavados con fracción de hexano. Los polvos se secaron en una corriente de aire.

- 25 Rendimiento: 1,028 g (peso F 1328, 0,775 mmol, 84%)
Rendimiento: 1,106 g (peso F 703, 1,575 mmol, 85%)

Ejemplo 12: Preparación de $\text{PdCl}_2(\text{dipp})$ y $\text{PdBr}_2(\text{dipp})$

- 30 A un matraz de tres cuellos de 100 ml se transfirió, bajo argón, di-i-propilfosfina (solución al 10% en hexano) (25 ml, 1,7 g de PH^iPr_2 , 14,4 mmol) y se añadió dietiléter seco (10 ml). En un embudo de goteo de presión compensada se colocó n-butil-litio (1,6 M en hexano, 10 ml, 16 mmol). El BuLi se añadió gota a gota. La solución viró a verde pálido y entonces precipitó algo de sólido. La solución se dejó en agitación durante 20 minutos aproximadamente después de la adición completa y entonces el matraz se enfrió en un baño de hielo. El matraz se enfrió luego a 10° C y se añadió mediante una pipeta 1,3-dicloropropano (0,67 ml, 7 mmol). La agitación se continuó a 10° C durante 30 minutos y luego la mezcla de reacción fue transferida desde la caja de guantes para el calentamiento a reflujo
35 durante 90 minutos y se dejó enfriar. La mezcla fue devuelta a la caja de guantes.

Se añadió agua desgasificada en el filtro (5 ml) y la mezcla se sacudió hasta disolverse todo el sólido. La solución fue entonces transferida a un embudo separador y se retiró la capa acuosa. La fase orgánica se separó en dos porciones (aproximadamente 20 ml cada una) y se añadió a:

1. $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ 1,0g, 3,5mmol en 25ml acetona
- 40 2. $[\text{PdBr}_2(\text{COD})]$ 1,31g, 3,5mmol en 25ml acetona

Se produjo una reacción rápida y se formaron precipitados de color pálido. Las mezclas se agitaron durante la noche. El sólido se recogió por filtración y se lavó con acetona. El polvo se secó en una corriente de aire.

Rendimiento:

$[\text{PdCl}_2(\text{d-i-pp})]$ 1,44 g (rendimiento 90% aproximadamente)

- 45 $[\text{PdBr}_2(\text{d-i-pp})]$ 1,39 g (rendimiento 73% aproximadamente)

ES 2 533 233 T3

Datos analíticos

Análisis elemental^a

Compuesto ^{c,d}		Pd	Cl	P	C	H
PdCl ₂ (d ^l ppp)	Exp	23,46	15,63	13,66	39,68	7,56
	Encontrado		16,03		39,81	7,65
PdCl ₂ (d ^l ppb)	Exp	22,75	15,16	13,25	41,06	7,76
	Encontrado		15,23		40,76	7,36
PdCl ₂ (d ^l bpp)	Exp	20,88	13,91	12,16	44,74	8,31
	Encontrado		14,18		44,72	8,60
PdCl ₂ (d ^l bpp)	Exp	20,88	13,91	12,16	44,74	8,31
	Encontrado		14,08		45,03	8,38
PdCl ₂ (d ^l bpb)	Exp	20,32	13,54	11,83	45,83	8,47
	Encontrado		13,81		44,80	8,06
PdCl ₂ (dcpp)	Exp	17,34	11,55	10,09	52,79	8,21
	Encontrado		11,62		52,93	8,04
PdCl ₂ (dcpb)	Exp	16,95	11,29	9,87	53,53	8,35
	Encontrado		11,81		52,95	8,07
PdCl ₂ (d(cyp)pp)	Exp	19,08	12,71	11,11	49,49	7,59
	Encontrado		12,32		50,07	7,83
PdCl ₂ (d(cyp)pb)	Exp	18,61	12,40	10,84	50,38	7,76
	Encontrado		11,94		51,79	7,93
PdCl ₂ (d(nbn)pp)	Exp	16,08	10,71	9,36	56,22	7,62
	Encontrado		10,81		56,28	7,68
PdBr ₂ (d ^l ppp)	Exp	19,61	29,47	11,42	33,18	6,32
	Encontrado		29,10		33,73	6,41
PdBr ₂ (d ^l bpp)	Exp	17,78	26,72	10,35	38,09	7,07
	Encontrado		26,68		38,06	7,01
PdBr ₂ (d ^l bpb)	Exp	17,37	26,10	10,11	39,18	7,24
	Encontrado		25,95		39,24	7,19

ES 2 533 233 T3

Compuesto ^{c,d}		Pd	Cl	P	C	H
PdBr ₂ (d ^l bpp)	Exp	17,78	26,72	10,35	38,09	7,07
	Encontrado		26,78		38,81	7,39
PdBr ₂ (d ^l ppb)	Exp	19,12	28,73	11,13	34,50	6,52
	Encontrado		28,50		34,35	6,44

Datos proporcionados por Analytical Service, Strathclyde University, UK.

Datos espectrales 31P NMR para catalizadores de bifosfina paladio^a

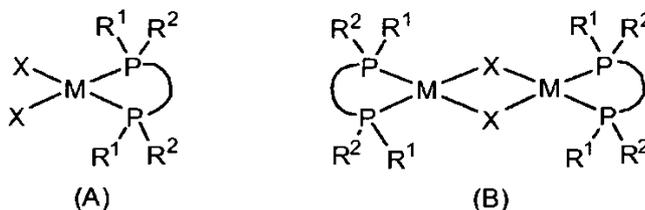
Formula ^{c,d}	δ/ppm
PdCl ₂ (dppp)	11,8
PdBr ₂ (dppp)	8,2
PdCl ₂ (d ^l ppp)	37,7
PdBr ₂ (d ^l ppp)	36,4
PdBr ₂ (d ^l bpp)	9,3
PdBr ₂ (d ^l bpp)	42,1
PdCl ₂ (d(cyp)pp)	24,6
PdCl ₂ (dcpp)	33,2
PdCl ₂ (d(nbn)pp)	m, 29-34 ^b
PdCl ₂ (dppb)	29,2
PdBr ₂ (d ^l ppb)	51,4
PdBr ₂ (d ^l bpb)	41,2
PdCl ₂ (d(cyp)pb)	39,0

ES 2 533 233 T3

Formula ^{c,d}	δ /ppm
<p>^a Valores registrados respecto a H₃PO₄ al 85% en capilaridad externa. Espectros registrados a 109.365MHz. Muestras preparadas como soluciones saturadas en deuterocloroformo.</p> <p>^b Multiplete complejo debido a la presencia de isómeros exo y endo.</p> <p>^c Los complejos indicados fueron preparados de acuerdo con los procedimientos detallados en los ejemplos 1 y 3 a 12.</p> <p>^d dppp = bis(difenilfosfanil)propano</p> <p>d'ppp = bis(di-isopropilfosfanil)propano</p> <p>d'bpp = bis(di-isobutilfosfanil)propano</p> <p>dtbpp = bis(di-terciari-butilfosfanil)propano</p> <p>dcpp = bis(diciclohexilfosfanil)propano</p>	

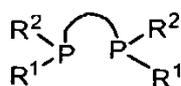
REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un complejo de fórmula (A) o (B).



en donde,

- 5 M es un átomo de metal del grupo del platino;
 cada X es un ligando monodentato aniónico;



es un ligando bidentato de fosfina; y

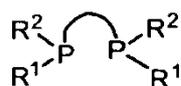
- 10 R¹ y R² se eligen independientemente del grupo consistente en alquilo C₁₋₁₀ de cadena lineal, alquilo C₃₋₁₀ de cadena ramificada, cicloalquilo C₃₋₁₀ y arilo opcionalmente sustituido, que comprende las etapas de:

(a) preparar



por reacción de la sal de litio de R¹R²PH con un dihaloalcano en un disolvente que comprende un alquiléter y, opcionalmente, un alcano;

- 15 (b) reaccionar



con un compuesto precursor de metal del grupo del platino (PGM) para formar el complejo de fórmula (A) o fórmula (B), en donde el



- 20 no se aísla antes de que se haga reaccionar con el compuesto precursor de metal del grupo del platino.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde M se elige del grupo consistente en rutenio, rodio, paladio, osmio, iridio y platino.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en donde cada X se elige independiente del grupo consistente en cloruro, bromuro, yoduro y acetato.

- 25 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R¹ y R² se eligen independientemente del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, ciclopentilo, ciclohexilo, norbornilo y fenilo.

