

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 982**

51 Int. Cl.:

C07C 37/50	(2006.01)
C07C 1/20	(2006.01)
C07C 39/19	(2006.01)
C07C 11/02	(2006.01)
C07C 11/12	(2006.01)
C07C 11/21	(2006.01)
C07C 37/00	(2006.01)
C07C 41/03	(2006.01)
C07C 39/06	(2006.01)
C07C 43/23	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.09.2013 PCT/GB2013/052371**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.03.2014 WO14041344**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.09.2013 E 13763278 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2895452**

54 Título: **Reacciones de metátesis con cardanol y/o ácido anacárdico**

30 Prioridad:

14.09.2012 GB 201216463
14.09.2012 GB 201216491

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.12.2017

73 Titular/es:

UNIVERSITY COURT OF THE UNIVERSITY OF ST ANDREWS (100.0%)
College Gate, North Street
St Andrews, Fife KY16 9AJ, GB

72 Inventor/es:

JULIS, JENNIFER;
COLE-HAMILTON, DAVID JOHN y
CAZIN, CATHERINE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 645 982 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

Reacciones de metátesis con cardanol y/o ácido anacárdico

5 **Campo**

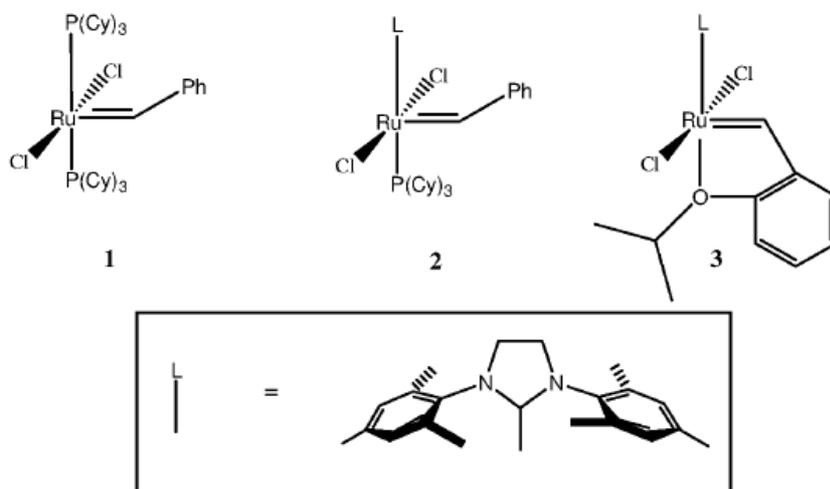
La invención se refiere a un método de metátesis de uno o más compuestos insaturados, siendo al menos uno de ellos cardanol. En dicho método, se pone en contacto cardanol con un catalizador de metátesis.

10 **Antecedentes**

La metátesis de olefina (alqueno) es una técnica de síntesis muy conocida que permite el intercambio de sustituyentes entre alquenos por trans-alquilidación. En los últimos años, las reacciones de metátesis han sido objeto de intensos estudios de investigación. De hecho, el Premio Nobel 2005 de Química fue otorgado conjuntamente a los químicos Yves Chauvin, Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock "por el desarrollo del método de metátesis en síntesis orgánica."

Esta redistribución de los enlaces dobles carbono-carbono es catalizada por catalizadores que contienen metal de transición. El metal de transición más comúnmente utilizado es rutenio en forma de complejos con contenido en alquilideno (denominados complejos, o catalizadores, de rutenio alquilideno), más habitualmente todavía complejos de rutenio alquilideno que comprenden dos ligandos neutros (generalmente) y dos ligandos aniónicos adicionales. Para una completa revisión de dichos catalizadores de metátesis con rutenio alquilideno, se remite al lector a Ruthenium-based Heterocyclic Carbene-Coordinated Olefin Metathesis Catalysts (GC Vougioukalakis y RH Grubbs, Chem. Rev., 2010, 110, 1746-1787). En dicha revisión, se pone el énfasis, tal como es habitual en la técnica, en el uso de catalizadores que comprenden catalizadores con contenido en carbeno, en particular, catalizadores que contienen carbeno N-heterocíclicos, en la creencia de que la mejor estabilidad térmica y oxidativa de dichos catalizadores se puede atribuir a la menor inestabilidad de dichos carbenos en comparación con ligandos de fosfina, por ejemplo, así como otros ligandos que se coordinan a través de átomos de fósforo, como fosfitos, fosfinitos y fosfonitos. De hecho, se ha producido un claro abandono de los catalizadores de metátesis que comprenden solo fosfinas como ligandos neutros en favor de carbenos, en particular, carbenos N-heterocíclicos.

Los primeros catalizadores de metátesis con contenido en alquilideno y rutenio perfectamente definidos comprendían dos ligandos de fosfina y se los ha denominado de forma general catalizadores de "primera generación". El catalizador de Grubbs de primera generación arquetipo es **1**. El desarrollo de esta tecnología condujo a **2**, el primero de los llamados catalizadores de metátesis de "segunda generación" en los que uno de los ligandos fosfina tri(ciclohexilo) (ligandos P(Cy)₃) de **1** se reemplaza por un NHC. A veces, incluyendo en el presente documento, los catalizadores del tipo que se expresa con los epítomes **1** y **2**, es decir catalizadores de rutenio alquilideno con dos ligandos neutros diferenciados, reciben el nombre de catalizadores de metátesis de Grubbs o, simplemente, catalizadores de Grubbs. Una posterior evolución dio lugar a los llamados catalizadores de Hoveyda-Grubbs **3**, notificados en el año 2000. Este catalizador desprovisto de fosfina comprende un sustituyente isopropoxi coordinante unido al anillo aromático del grupo bencilideno, que reemplaza uno de los ligandos neutros. El uso de este catalizador y sus variantes está muy extendido debido a su mejor estabilidad térmica y su tolerancia al oxígeno y la humedad en comparación con **1** y **2**.



Las reacciones de metátesis de olefina se pueden dividir en varias subclases, que incluyen, pero sin limitarse a ellas, las llamadas metátesis cruzadas, metátesis de cierre de anillo, polimerización por metátesis con apertura de anillo (también denominada ROMP) y reacciones de auto-metátesis.

La metátesis cruzada es objeto de diversas definiciones en la bibliografía, incluyendo por ejemplo una reacción de metátesis entre dos olefinas no cíclicas y una reacción de metátesis intermolecular entre alquenos terminales. Sin embargo, la metátesis cruzada, tal como se define en el presente documento, es cualquier reacción de metátesis entre dos alquenos. Normalmente, los dos alquenos que participan en una metátesis cruzada serán acíclicos. Debe entenderse que, cuando los alquenos participantes son iguales, dicha reacción de metátesis cruzada es un ejemplo de auto-metátesis. Normalmente, sin embargo, las metátesis cruzadas no son de auto-metátesis.

La metátesis de cierre de anillo es una reacción en virtud de la cual se forma un anillo como resultado de la reacción de metátesis entre dos enlaces dobles carbono-carbono. Por ejemplo, se puede cerrar un dieno acíclico, en el que normalmente los dos enlaces C=C participantes son terminales. En contraposición, una polimerización por metátesis con apertura de anillo, tal como indica su nombre, implica tanto la apertura de anillo de un cicloalqueno como la polimerización del dieno resultante.

Cada una de estas (y otras) clases de reacciones de metátesis es muy conocida y se entiende entre las personas especializadas y, tal como se ha explicado, pueden catalizarse, y a menudo es así, con complejos de rutenio alquilideno.

G S Forman et al. (Organometallics, 2005, 24, 4528-4542) notifica la potenciación del rendimiento de ciertas reacciones de metátesis de olefina catalizadas con catalizadores de Grubbs mediante la simple adición de fenol o un fenol sustituido. En una solicitud de patente publicada (WO 2004/056728 A1), se describen reacciones de metátesis similares. En ninguna de estas publicaciones, sin embargo, se describe o se contempla en modo alguno que el fenol sustituido pueda conectarse al enlace C=C que participa en la reacción de metátesis, es decir, que la molécula que comprende fenol participe en la reacción de metátesis.

J A Mmongoyo et al. (Eur. J. Lipid Sci. Technol., doi: 10.1002/ejlt.201200097) describen un ejemplo concreto de reacción de metátesis cruzada entre etileno y cardanol. Cardanol es el término utilizado para referirse a una mezcla de compuestos, siendo cada uno de ellos un fenol que tiene una cadena lineal de hidrocarbilo C₁₅ en la posición 3 y que pueden variar en grado de insaturación interna en la cadena, que tiene entre 0 y 3 enlaces dobles carbono-carbono. El tipo de reacción de metátesis cruzada escindible descrita en esta publicación recibe a veces el nombre de estenolisis, ya que la reacción de metátesis entre etileno y un enlace doble interno sirve para escindir el enlace interno C=C. La estenolisis descrita se cataliza mediante un catalizador de Hoveyda-Grubbs (**3**, *infra*), que según se ha descrito, proporciona un rendimiento menos que perfecto, ya que la reacción proporciona cantidades no deseadas de otros productos que según se cree son el resultado de una serie de reacciones competitivas.

G Vasapolo et al. (Molecules, 2011, 16, 6871-6882) describen reacciones de metátesis de olefina sobre cardanol.

Y-C Guo et al. (J. Organometallic Chemistry, 2006, 691, 5383-5390) describen la aplicación de metátesis de olefina catalizada con rutenio para la síntesis de derivados de biscardanol y porfirinas a base de cardanol.

Existe una permanente necesidad de modificar y/o mejorar las metodologías de metátesis existentes y la presente invención aborda esta necesidad de la técnica.

Sumario

La presente invención se basa en parte en el sorprendente hallazgo de la ventaja que supone llevar a cabo reacciones de metátesis en las que el primer alqueno es cardanol en presencia de una subclase específica de catalizador de Grubbs, concretamente aquellos que comprenden dos ligandos fosfina, fosfito, fosfinito o fosfonato. Es algo sorprendente, dada la abrumadora prevalencia del uso de catalizadores "sin fósforo" y/o a base de carbeno (en particular, a base de NHC) para metátesis, incluyendo los que comprenden un ligando alcoxibencilideno quelante como el catalizador Grubbs-Hoveyda. De hecho, se sospecha que la menor estabilidad de los ligandos a base de carbeno dé lugar a la estabilidad generalmente superior (tanto oxidativa como térmica) de los complejos que contienen estos ligandos, en comparación con los análogos de coordinación con fósforo, como fosfinas. Esto hace que la presente invención sea mucho más inesperada.

Por lo tanto, desde el punto de vista de uno de sus aspectos, la invención proporciona un método de metátesis de alqueno que comprende el contacto de al menos un primer alqueno, que es cardanol, con un catalizador de metátesis de alqueno de rutenio alquilideno que comprende dos ligandos P¹ y P², que pueden ser iguales o diferentes y de fórmula P(R¹)₃, en la que P es un átomo de fósforo coordinado con el ion rutenio y cada R¹ es independientemente un grupo alquilo u O-alquilo opcionalmente sustituido, en el que alquilo se refiere a una fracción hidrocarbilo saturada que puede ser de cadena lineal, cíclica o ramificada; o los dos grupos R¹ dentro de un ligando P¹ o P² constituyen un bicicloalquilo opcionalmente sustituido.

En una variante, en particular del primer aspecto de la invención, P¹ y P² son cada uno de ellos independientemente de fórmula P(R¹)₃, en la que P es un átomo de fósforo coordinante para el ion rutenio y cada R¹ es independientemente un grupo alquilo, alcoxi, arilo o ariloxi, opcionalmente sustituido; o dos grupos R¹ dentro del ligando P¹ o P² de la fórmula P(R¹)₃ constituye un bicicloalquilo opcionalmente sustituido.

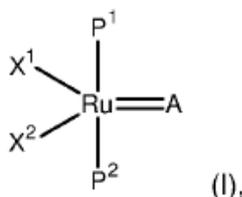
Otros aspectos y realizaciones de la presente invención se pondrán de manifiesto a partir de la explicación detallada de la invención que se expone a continuación.

Descripción detallada

De acuerdo con el método de la invención, se utilizan en particular catalizadores de rutenio alquilideno para catalizar reacciones de metátesis de alqueno. La expresión "se utilizan para catalizar" en el presente documento indica que se puede emplear el catalizador para promover una reacción de metátesis, p.ej. una reacción de metátesis cruzada, en una cantidad subestequiométrica (en relación con el (los) sustrato(s) alqueno(s) sometidos a metátesis), es decir menos de 1 equivalente molar (100 % moles) en relación con al menos el primer alqueno.

La expresión "se utiliza para catalizar" no requiere que los catalizadores de rutenio alquilideno con los que se pone(n) en contacto el (los) alquenos sean la especie catalítica real, ya que, sin desear vincularse a teoría alguna, se cree que el grupo alquilideno en dichos catalizadores se pierde en el primer ciclo catalítico y la especie catalítica real puede formarse *in situ* por intercambio del alquilideno con un enlace doble. Las cantidades subestequiométricas habituales se encontrarán en el intervalo de aproximadamente 0,0000001 a aproximadamente 0,2 equivalentes molares, p.ej. de aproximadamente 0,00001 a aproximadamente 0,2 equivalentes molares, normalmente de aproximadamente 0,0001 a aproximadamente 0,02 equivalentes molares, en relación con la cantidad del primer alqueno. (Cuando se emplea un segundo alqueno en la reacción de metátesis, la persona especializada en la técnica puede juzgar su estequiometría según lo apropiado).

Generalmente, los catalizadores de rutenio alquilideno pueden presentar la fórmula (I),



en la que:

P¹ y P² son como se han definido;

X¹ y X² son ligandos aniónicos, que pueden ser iguales o diferentes, y

A es un grupo alquilideno.

Normalmente, los catalizadores de rutenio alquilideno utilizados comprenden iones rutenio, generalmente en estado de oxidación +2. Debe entenderse que se pueden formar *in situ* o *ex situ*.

A no ser que el contexto lo indique específicamente, el término "haluro" se refiere a fluoruro, cloruro, bromuro o yoduro, normalmente, cloruro, bromuro o yoduro.

El término aromático, tal como se utiliza en el presente documento, abarca dentro de su alcance heteroaromático. Tal como saben las personas especializadas en la técnica, las fracciones heteroaromáticas son un subgrupo de fracciones aromáticas que comprenden uno o más heteroátomos, normalmente O, N o S, en lugar de uno o más átomos de carbono del anillo y cualquier átomo de hidrógeno unido a ellos. Como ejemplos de dichas fracciones heteroaromáticas se pueden mencionar piridina, furano, pirrol y pirimidina.

Las fracciones aromáticas pueden ser policíclicas, es decir, pueden comprender dos o más anillos aromáticos condensados (incluyendo heteroaromáticos). Naftaleno y antraceno son ejemplos de fracciones aromáticas policíclicas y bencimidazol es un ejemplo de fracción heteroaromática policíclica.

A no ser que el contexto en el presente documento indique específicamente lo contrario, las fracciones aromáticas, incluyendo radicales arilo y arileno y di-radicales (configurados formalmente por sustracción de uno o dos átomos de hidrógeno de la fracción aromática) pueden estar sustituidos opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo (p.ej. flúor, cloro, bromo y yodo), alquilo, arilo (incluyendo heteroarilo), hidroxi, nitro, amino, alcoxi, alquilio, carboxi, ciano, tio, formilo, éster, acilo, tioacilo, amido, carbamido y sulfonamida.

A no ser que el contexto en el presente documento indique específicamente lo contrario, se entiende por alquilo en el presente documento una fracción hidrocarbilo saturada que puede ser de cadena lineal, cíclico o ramificado. Se entiende por alquileno un grupo alquilo del que se ha sustraído formalmente un átomo de hidrógeno. Normalmente, los grupos alquilo y alquileno comprenderán de 1 a 25 átomos de carbono, más habitualmente de 1 a 10 átomos de carbono, más habitualmente aún de 1 a 6 átomos de carbono. Los grupos alquilo y alquileno pueden estar

sustituídos, por ejemplo una vez, dos veces o tres veces, p.ej. una vez, es decir, reemplazando formalmente uno o átomos de hidrógenos del grupo. Ejemplos de dichos sustituyentes son halo (p.ej. flúor, cloro, bromo y yodo), arilo, heteroarilo, hidroxilo, nitro, amino, alcoxi, alquiltio, carboxilato, sulfonato, fosfato, ciano, tio, formilo, éster, acilo, tioacilo, amido, carbamido, sulfonamido y similares. Entre los ejemplos de arilo (p.ej. heteroarilo) alquilo sustituido (i.e. aralquilo (p.ej. heteroaralquilo)) se incluyen CH₂-arilo (p.ej. bencilo) y CH₂-heteroarilo.

Se entiende por alqueno un compuesto que comprende uno o más enlaces dobles carbono-carbono, no aromáticos.

Se entiende por alquino un compuesto que comprende uno o más enlaces triples carbono-carbono.

En el presente documento, se entiende por carboxi el grupo funcional CO₂H, que puede estar en forma desprotonada (CO₂⁻).

Se entiende por acilo y tioacilo los grupos funcionales de fórmulas -C(O)-alquilo o -C(S)-alquilo, respectivamente, en las que alquilo es como se ha definido anteriormente.

Se entiende por amido un grupo funcional que comprende la fracción-N(H)C(=O)-;

Se entiende por carbamido un grupo funcional que comprende la fracción-N(H)C(=O)N(H) -;

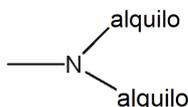
Se entiende por éster un grupo funcional que comprende la fracción -OC(=O)-;

Se entiende por sulfanamido un grupo funcional que comprende la fracción -SO₂NH en la que el átomo de hidrógeno representado puede reemplazarse por alquilo o arilo.

Las fracciones alquiloxi (sinónimo de alcoxi) y alquiltio son de fórmula -O-alquilo y -S-alquilo, respectivamente, en las que el alquilo es como se ha definido anteriormente.

Las fracciones ariloxi y ariltio son de fórmula -O-arilo y -S-arilo, respectivamente, en las que arilo es como se ha definido anteriormente.

Las fracciones alquilamino y dialquilamino son de fórmula -N(H)-alquilo y



respectivamente, en las que alquilo es como se ha definido.

Se entiende por grupo amino en el presente documento un grupo de fórmula -N(R^x)₂ en la que cada R^x es independientemente hidrógeno, alquilo o arilo, p.ej. un hidrocarbilo C₁₋₆ insaturado, sin sustituir, p.ej. alquilo, como metilo o etilo, o en la que los dos R^x unidos al átomo de nitrógeno N están conectados. Un ejemplo de esto es cuando -R^x - R^x - forman un di-radical alquileno, derivado formalmente de un alcano del que se han sustraído dos átomos de hidrógeno, normalmente de los átomos de carbono terminales, en virtud de lo cual se forma un anillo junto con el átomo de nitrógeno de la amina. Tal como se sabe, el radical en las aminas cíclicas no tiene por qué ser necesariamente puramente hidrocarbilo (puede estar interrumpida la cadena de alquileno -R^x - R^x - por ejemplo, por uno o más heteroátomos (p.ej. O, S o NR, en los que R es hidrógeno, alquilo o arilo), o de hecho, pueden estar saturadas: morfolina (en la que -R^x - R^x es -(CH₂)₂O(CH₂)₂-) es uno de dichos ejemplos de un amino cíclico en el que la cadena alquileno está interrumpida por oxígeno.

Debe entenderse asimismo que las referencias a amino en el presente documento abarcan dentro de su alcance derivados cuaternizados y protonados de las aminas que resultan de compuestos que comprenden dichos grupos amino. Se pueden entender como ejemplos de éstos últimos sales, como por ejemplo sales clorhidrato.

Los catalizadores de rutenio alquilideno de la presente invención comprenden normalmente dos ligandos aniónicos (X¹ y X² en la fórmula (I)). Estos ligandos aniónicos no están limitados en particular. Entre los ejemplos se incluyen los descritos en la sección 7 de GC Vougioukalakis y RH Grubbs (*infra*). Por ejemplo, además de los haluros de uso común, los ligandos aniónicos pueden ser carboxilatos o sulfonatos de alquilo o arilo, alcóxidos o arilóxidos, en los que, opcionalmente, uno o más átomos de hidrógeno dentro de las fracciones alquilo o arilo de dichos ligandos han sido sustituidos por átomos de halógeno, especialmente flúor, por ejemplo, en los que las fracciones alquilo o arilo de dichos ligandos se han perfluorado (entendiéndose por ello que todos los átomos de hidrógeno del grupo hidrocarbilo R están reemplazados por flúor). Entre los ejemplos específicos de dichos ligandos aniónicos se incluyen acetato, monofluoroacetato, difluoroacetato, trifluoroacetato, propionato, perfluoropropionato, alcóxidos de C₁₋₆ como metóxido, etóxido y terc-butóxido, fenóxido, perfluorofenóxido, tosilato, mesilato y triflato. En muchas

realizaciones, X^1 y X^2 serán iguales. En muchas realizaciones, X^1 y X^2 serán haluro, normalmente, pero no necesariamente se pueden utilizar también cloruro; bromuro y yoduro. En realizaciones en particular X^1 y X^2 son cada uno cloruro.

- 5 Los ligandos P^1 y P^2 son cada uno independientemente de fórmula $P(R^1)^3$. Mientras que estos ligandos pueden ser iguales o diferentes, normalmente son iguales.

10 Ambos, o cualquiera entre P^1 y P^2 puede ser fosfina, fosfito, fosfonita o fosfonito. Según lo que puedan entender las personas especializadas en la técnica de estas cuatro clases de compuesto con contenido en fósforo: los términos de sus significados normales: fosfina, tal como se utiliza en el presente documento, define un compuesto de fórmula $P(R^1)^3$, en la que cada R^1 es independientemente alquilo sustituido; o dos grupos R^1 dentro de un ligando P^1 o P^2 de fórmula $P(R^1)^3$ constituye un bicicloalquilo opcionalmente sustituido; el término fosfito, tal como se utiliza en el presente documento, define un compuesto de fórmula $P(R^1)^3$, en el que cada R^1 es independientemente alcoxi opcionalmente sustituido; el término fosfonita, tal como se utiliza en el presente documento define un compuesto de fórmula $P(R^1)^3$, en el que un grupo R^1 es alquilo opcionalmente sustituido y dos grupos R^1 son independientemente alcoxi opcionalmente sustituido; y el término fosfonito define un compuesto fórmula $P(R^1)^3$, en el que dos grupos R^1 son independientemente alquilo opcionalmente sustituidos o constituyen combinados un bicicloalquilo opcionalmente sustituido y un R^1 es independientemente alcoxi opcionalmente sustituido.

20 Normalmente, aunque no necesariamente, cada P^1 y P^2 es una fosfina o fosfito, por ejemplo cada P^1 y P^2 es una fosfina. En cada una de estas realizaciones, (es decir, en las que P^1 y P^2 es una fosfina, fosfito, fosfonita o fosfonita; fosfina o fosfito; o una fosfina), P^1 es normalmente igual que P^2 .

25 Normalmente, aunque no necesariamente, cada uno de los grupos R^1 diferenciados dentro de los ligandos P^1 y P^2 comprende de 1 a 20 átomos de carbono. Se pretende que la expresión "grupos R^1 diferenciados" excluya la posibilidad de que dos grupos R^1 constituyan en combinación un bicicloalquilo opcionalmente sustituido, comprendiendo normalmente dicho bicicloalquilo opcionalmente sustituido de 8 a 12 átomos de carbono. Más habitualmente, al menos dos de los grupos R^1 diferenciados comprenden entre 5 y 10 átomos de carbono, por ejemplo todos los grupos R^1 diferenciados comprenden entre 5 y 10 átomos de carbono.

30 Las personas especializadas en la técnica están muy familiarizadas con los ligandos P^1 y P^2 adecuados para su uso en los catalizadores de metátesis de rutenio alquilideno. En particular, suele ser ventajoso que al menos dos grupos R^1 sean o comprendan un grupo cicloalquilo o alquilo ramificado. De acuerdo con realizaciones en particular de la invención, P^1 y P^2 son tricicloalquilfosfinas y tricicloalquilfosfitos, en particular triciclopentilfosfina, triciclopentilfosfito, triciclohexilfosfina y triciclohexilfosfito. De acuerdo con muchas realizaciones de la invención, al menos un grupo $P(R^1)^3$, y normalmente ambos grupos $P(R^1)^3$ son, triciclohexilfosfina. Pese a esto, sin embargo, las personas especializadas conocerán perfectamente muchos otros ligandos de coordinación con fósforo adecuados para su uso en los catalizadores de metátesis de rutenio alquilideno. Por ejemplo, se puede hacer referencia a tri(*tert*-butil)fosfina y tri(*iso*-propil)fosfina.

35 Si bien en la presente explicación se centra la atención en el uso de grupos P^1 y P^2 a base de alquilo, no debe entenderse que la invención queda limitada por ello, de manera que la explicación expuesta en el presente documento de dichas realizaciones de la invención también se aplica realizando los cambios oportunos a la variante del primer aspecto de la invención descrito anteriormente en el que uno o más grupos R^1 pueden ser arilo o ariloxi

40 En lo que se refiere a la posibilidad de dos grupos R^1 dentro de un ligando del grupo de fórmula $P(R^1)^3$, que constituye un grupo bicicloalquilo, las personas especializadas en la técnica conocerán la descripción en la técnica sobre el uso de los llamados fobanos - 9-fosfabiclononanos en catálisis de metátesis. A este respecto, se hace referencia a F Boeda et al. (J. Org. Chem., 2008, 73(1), 259-263), M Carreira et al. (J. Am. Chem. Soc., 2009, 131(8), 3078-3092), G S Forman et al. (J. Organomet. Chem., 2006, 691, 5513-5516) y el documento WO 2007/010453 A2 (Sasol Technology (UK) Limited) así como la tecnología descrita en dichos documentos. De acuerdo con realizaciones en particular de la invención, uno o ambos grupos $P(R^1)^3$ pueden ser fobano. En éstos y otros ligandos P^1 y P^2 , en realizaciones en particular, los átomos de fósforo están unidos además a un grupo alquilo, p.ej. cicloalquilo, por ejemplo un grupo que comprende entre 4 y 20 átomos de carbono (p.ej. *tert*-butilo, *sec*-butilo, ciclohexilo o eicosilo). Los catalizadores de metátesis que contienen fobano están disponibles en el mercado, p.ej., distribuidos por Cytec o Umicore.

45 En muchas realizaciones de la invención, los grupos R^1 dentro de P^1 y P^2 están sin sustituir. Cuando un grupo R^1 está sustituido, sin embargo (incluyendo realizaciones en las que dos grupos R^1 dentro de un ligando de fórmula $P(R^1)^3$ es un grupo bicicloalquilo sustituido), dichos grupos R^1 pueden comprender uno o más sustituyentes con los que pueden estar sustituidos generalmente los grupos alquilo (*vide infra*). Pese a esto, el grupo R^1 puede comprender de acuerdo con realizaciones en particular uno o más sustituyentes halo; un grupo sulfonato ($-\text{SO}_3^-$), fosfato ($-\text{OPO}_3^{2-}$) o carboxilato ($-\text{CO}_2^-$); un grupo amonio cuaternario; o un sustituyente con contenido en poli(etilen glicol) (con contenido en PEG).

65

5 Cuando el sustituyente del grupo R^1 es halo, puede ser, aunque no necesariamente, flúor. Asimismo, en realizaciones en particular, puede efectuarse una sustitución con flúor múltiple para proporcionar grupos R^1 perfluorados, o grupos R^1 que comprenden porciones perfluoradas. Como ejemplo de estos últimos se hace referencia al compuesto **421** en Vougioukalakis y RH Grubbs (*infra*), así como las referencias que se citan en dichos documentos. El compuesto **421** comprende una trialquil fosfina parcialmente perfluorada en la que cada uno de los grupos de la fosfina es una fracción perfluorodecil etilo. Tal como se describe, dicha sustitución con flúor puede ser ventajosa al llevar a cabo las reacciones de metátesis en mezclas de disolventes tanto monofásicas como bifásicas (por ejemplo en mezclas de disolvente que contiene diclorometano y diclorometano/flúor) con mejores velocidades de reacción cuando se lleva a cabo las reacciones de metátesis en dichas mezclas de disolvente bifásicas.

10 Cuando un sustituyente de un grupo R^1 es un grupo amonio cuaternario, puede ser normalmente un grupo de fórmula $-N+(R^2)_3(X^3)^-$, en la que cada R^2 es alquilo o arilo, normalmente alquilo; y X^3 es cualquier anión conveniente. Sin embargo, dicha sustitución de R^1 no está limitada y las personas especializadas en la técnica conocerán la posibilidad de sustituir R^1 con fracciones de amonio cuaternario más complicadas estructuralmente, como cationes imidazolío y pirrolidinio unidos a alquilenilo- o alquilenoxi.

15 Cuando un sustituyente del grupo R^1 es un sustituyente con contenido en PEG, en el que PEG comprende una pluralidad, p.ej., de 2 a 2000 unidades consecutivas de $-CH_2CH_2O-$ normalmente solo uno entre P^1 y P^2 estará sustituido de esta forma.

20 Los catalizadores que comprenden sulfonato ($-SO_3^-$), fosfato ($-OPO_3^{2-}$), carboxilato ($-CO_2^-$) o grupos amonio cuaternario o sustituyentes que contienen PEG pueden ser ventajosos, tal como se conoce en la técnica, para permitir llevar a cabo la metátesis en agua y/o disolventes próticos, tales como alcoholes (por ejemplo, alcoholes de C_{1-6} como metanol o etanol), o combinaciones de dichos disolventes o mezclas de otros disolventes con otros disolventes con los que son miscibles estos disolventes o mezclas de disolventes, por ejemplo dimetilformamida (DMF) sulfóxido de dimetilo (DMSO). Los catalizadores que comprenden sulfonato ($-SO_3^-$), fosfato ($-OPO_3^{2-}$), carboxilato ($-CO_2^-$) o grupos amonio cuaternario también se pueden utilizar para catalizar la metátesis en líquidos iónicos, tal como se describe con mayor detalle más adelante. La introducción de cada uno de estos sustituyentes en grupos R^1 entra dentro de la capacidad de las personas especializadas en la técnica y, a este respecto, se hace referencia a la tecnología descrita en la sección 9 del artículo de GC Vougioukalakis y RH Grubbs (*infra*), y las referencias citadas en dicho documento. Las personas especializadas entenderán que las directrices de estas referencias (en relación con la sustitución de catalizadores que contienen NHC, tanto sobre los propios ligandos NHC como otras partes de los catalizadores de metátesis de rutenio alquilideno, se pueden aplicar con los cambios oportunos a ligandos que contienen fósforo de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, en el documento WO 01/46096 (Sasol Technology (Pty) Ltd.) se describe un catalizador de metátesis de rutenio alquilideno que comprenden dos ligandos dicitclohexil ((trimetilamonio) etil)fosfina que tienen solubilidad tanto en agua como en metanol.

35 Cuando el sustituyente de un grupo R^1 es un grupo amonio cuaternario, la naturaleza del contra anión (para el grupo amonio cuaternario) no tiene consecuencias en particular. Se puede utilizar cualquier ion conveniente. Se suelen utilizar aniones haluro, como aniones cloruro, si bien las personas especializadas en la técnica podrán identificar cualquier anión adecuado sin ninguna dificultad.

40 Aunque la sustitución con un grupo sulfonato, fosfato o carboxilato es ventajosa en el contexto de llevar a cabo reacciones de metátesis en soluciones que comprenden agua y/o disolventes próticos, tal como se explica más adelante, en las que la identidad del contra catión para estos grupos no es de particular importancia, y pueden ser por ejemplo un catión alcalino o alcalinotérreo (como Na^+ , Li^+ , K^+ o Ca_2^+ , por ejemplo), la introducción de dichos sustituyentes también ofrece la posibilidad de llevar a cabo reacciones de metátesis en líquidos iónicos, en particular, cuando el grupo es sulfonato.

45 El grupo alquilideno (=A en la fórmula (I)) puede ser cualquier grupo alquilideno adecuado para su uso en metátesis catalizada con rutenio. Las personas especializadas contarán con una rica información en lo que se refiere a las diversas posibilidades para el grupo alquilideno, así como los métodos para obtener dichos catalizadores con contenido en alquilideno. A este respecto, se hace referencia una vez más a G C Vougioukalakis y R H Grubbs (*infra*), así como a P Schwab et al. (J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 100-110) y P Schwab et al. (Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1995, 34, 2039-2041) y toda su descripción en lo que se refiere a las diversas posibilidades para el grupo alquilideno en los catalizadores de este tipo, incluyendo las variantes expresamente descritas en la sección 5 de Vougioukalakis y Grubbs. Normalmente, el grupo alquilideno puede definirse como una fracción de $=CR^yR^z$, en la que "=C" indica la unión con el ion rutenio. Uno entre R^y y R^z puede ser hidrógeno y cualquiera de ellos o ambos R^y y R^z pueden ser la unión con el ion rutenio. Uno entre R^y y R^z puede ser hidrógeno y cualquiera de ellos o ambos R^y y R^z pueden ser alquilo, alquilenilo alquiniilo arilo carboxialquilo, alcoxi, alqueniilo, alquiniilo o alcoxycarbonilo o R^y y R^z forman juntos una fracción cíclica o bicíclica aromática, saturada o insaturada. Las personas especializadas en la técnica reconocerán que cuando R^y y R^z forman juntos una fracción bicíclica, esto abarca los alquilidenos indenilideno notificados por primera vez por Nolan *et al.*, en 1999, y que se emplean a menudo en la catálisis de metátesis hoy en día, en particular, 3-fenil-1H-inden-1-ilidenes. De acuerdo con realizaciones en particular, el grupo alquilideno puede ser indenilideno, por ejemplo un indenilideno sustituido con arilo, p.ej. sustituido con fenilo, p.ej. 3-

fenil-1 H-inden-1-ilideno. Sin embargo, la invención no deberá considerarse en ningún modo así limitada. Por ejemplo, el grupo alquilideno puede abarcar fracciones de fórmula $=C R^y R^z$, en la que R^y es hidrógeno, alquilo o arilo y R^z es alquilo, alqueno o arilo, más en particular, en la que R^z es fenilo o éter vinílico sin sustituir o sustituido con halo, nitro, amino (p.ej. dimetilamino), alquilo (p.ej. metilo), alcoxi (p.ej. metoxi) y arilo (p.ej. fenilo).

Los catalizadores de rutenio alquilideno utilizados se pueden formar *in situ* o *ex situ*. Por lo general, dentro de la técnica, se hace referencia a los catalizadores preparados *ex situ* como perfectamente definidos. "Perfectamente definido" significa, tal como lo entenderán las personas especializadas en la técnica y tal como se pretende en el presente documento, un complejo que se prepara *ex situ*, y por tanto es susceptible de caracterización (es decir, definición). Dicho de otra forma, el uso de un complejo perfectamente definido significa que el entorno, por ejemplo, el vaso de reacción, en el que se pone en contacto el (los) sustrato(s) para la reacción de metátesis con el catalizador de fórmula (I) es un catalizador de metal de transición preformado cargado de fórmula (I) en lugar de los precursores de dichos complejos de metal de transición formados *in situ*.

Alternativamente, tal como se sabe, el catalizador de fórmula (I) se puede formar *in situ*. Se hace referencia es este respecto, por ejemplo, a P O Nubel y C L Hunt (J. Molec. Catal. A: Chemical, 1999, 145(1-2), 323-327) y la patente estadounidense número 6.159.890, que describe sistemas de catalizador a partir de los cuales se pueden generar *in situ* especies catalíticamente activas. Tal como se describe en estas publicaciones, se ponen en contacto una fuente de ion rutenio en el catalizador de metátesis, así como una fuente de los ligandos neutros deseados (que, de acuerdo con la presente invención, son ligandos coordinantes de fósforo P^1 y P^2), ligandos aniónicos y, para el grupo alquilideno. En dichas realizaciones *in situ*, el método de la invención implicará normalmente por tanto el contacto de dichos componentes en un entorno, por ejemplo, un vaso de reacción, en el que se ponen en contacto el sustrato(s) para la reacción de metátesis, junto con el (los) sustrato(s) para la metátesis de alqueno deseada, es decir, al menos un primer alqueno.

La fuente del ion rutenio es normalmente una sal inorgánica como por ejemplo haluro de rutenio, p.ej., cloruro, por ejemplo, cloruro de rutenio (III), opcionalmente, como un hidrato del mismo. Ventajosamente, dichas sales también proporcionan ligandos aniónicos X^1 y X^2 , es decir, cuando estos ligandos son los iones haluro del haluro de rutenio. Alternativamente, se pueden introducir por separado.

La fuente del alquilideno A puede ser un alcohol. Por ejemplo, cuando el alquilideno es 3-fenil-1H-inden-1-ilideno, se puede obtener a través de la reacción entre una fuente para el ion rutenio (II) dentro de la fórmula de catalizador (I) y 1,1-difenil-2-propin-1-ol. Las personas especializadas en la técnica sabrán cómo obtener los complejos de indenilideno rutenio (véase por ejemplo, F Boeda et al. (Chem. Commun., 2008, 2726-2740).

La fuente del ion rutenio es normalmente una sal inorgánica como haluro de rutenio, p.ej. cloruro, por ejemplo, cloruro de rutenio (III), opcionalmente como un hidrato del mismo. Ventajosamente, dichas sales proporcionan también ligandos aniónicos X^1 y X^2 , es decir, cuando estos ligandos son los iones haluro del haluro de rutenio. Alternativamente, se pueden introducir por separado.

Aunque es posible obtener catalizadores de fórmula (I) *in situ*, no es esencial en absoluto, quedando a disposición de las personas especializadas la síntesis de catalizadores de rutenio alquilideno perfectamente definidos para su uso en la presente invención, incluyendo los de fórmula (I). Asimismo, dichos catalizadores están disponibles en el mercado, por ejemplo, distribuidos por Umicore AG & Co. KG, Alemania, y otros proveedores de catalizadores de metátesis muy conocidos entre las personas especializadas. Entre los ejemplos específicos de catalizadores se incluyen los catalizadores de primera generación dicloro(3-fenil-1H-inden-1-iliden)bis(triciclohexilfosfina) rutenio (II) y (3-fenil-1H-inden-1-ilidene)bis(isobutilfobano) rutenio (II), distribuidos como M1 y M11 respectivamente por Umicore.

A continuación, se menciona la naturaleza del sustrato(s) para la reacción de metátesis. Un rasgo característico de la presente invención es que al menos un alqueno es cardanol.

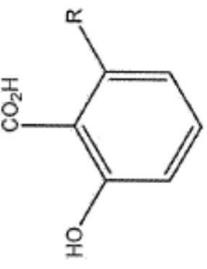
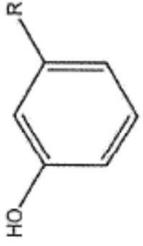
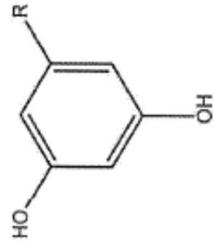
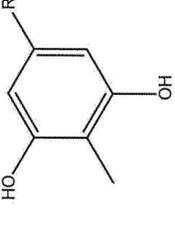
Las personas especializadas podrán diseñar compuestos para elaborar estructuras adecuadas para llevar a cabo reacciones de metátesis por cierre de anillo (y apertura de anillo).

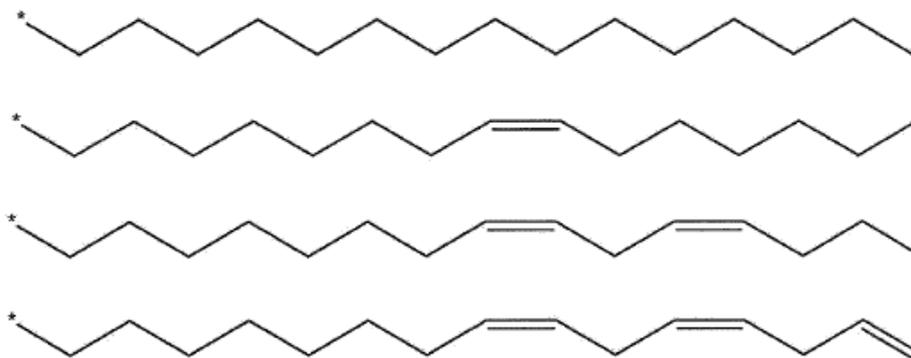
De acuerdo con realizaciones de la invención en particular, la reacción de metátesis es una reacción de metátesis cruzada entre el primer alqueno y un segundo alqueno. No existe ninguna limitación en particular en cuanto a la naturaleza del segundo alqueno. Puede ser por ejemplo cualquier alqueno, dienos o polieno (refiriéndose este último término a un compuesto insaturado que comprende tres o más enlaces dobles carbono-carbono, como por ejemplo entre 3 y 100 enlaces dobles carbono-carbono). Sin embargo, de acuerdo con realizaciones de la invención en particular, la reacción de metátesis es una reacción de metátesis cruzada entre el primer alqueno, que es cardanol, y un segundo alqueno monoinsaturado (es decir, un compuesto que comprende uno o más enlaces dobles carbono-carbono). De acuerdo con realizaciones específicas, el segundo alqueno es etileno (eteno; $H_2C=CH_2$). La metátesis cruzada entre el etileno y un enlace doble carbono-carbono interno da lugar a la etenólisis del enlace doble carbono-carbono dentro del primer alqueno y, en realizaciones de la invención en particular, dicha reacción de etenólisis es particularmente ventajosa. De acuerdo con otras realizaciones específicas el segundo alqueno es but-2-eno.

5 La invención se describe a continuación en relación con una realización específica, la etenolisis de compuestos fenólicos, incluyendo cardanol, que se encuentran en el líquido de la cáscara de la nuez del anacardo (CNSL por sus siglas en inglés), el subproducto de la industria del procesamiento de la nuez del anacardo, que queda disponible en una cantidad de aproximadamente 300.000 – 600.000 toneladas al año en todo el mundo y que tiene tan pocos usos que se considera por lo general como una corriente residual.

10 CNSL comprende predominantemente cuatro compuestos fenólicos, cuyas proporciones varían naturalmente y dependen además del método de extracción del CNSL de las cáscaras de las nueces de anacardo. En la Tabla 1, a continuación, se dan las composiciones típicas de CNSL (se dan las cifras como porcentajes molares) obtenidas por extracción en disolvente o por tostado.

Tabla 1: 1: Composición típica de CNSL obtenida por extracción con disolvente o por tostado. R es una cadena de hidrocarburos C:15 con 0 a 3 enlaces dobles que indican el extremo del enlace a través del cual se unen las cadenas hidrocarbilo -R a continuación al anillo aromático

Componente	 <p>Ácido anacárdico</p>	 <p>Cardanol</p>	 <p>Cardol</p>	 <p>2-Metilcardol</p>
Disolvente de extracción	65	10	15	Trazas
Tostado	10	85	3	2



5 Tal como explica J A Mmongoyo *et al.* (*infra*), el uso de cardanol está generalizado en la técnica y se utiliza en el mismo sentido que en el presente documento, para referirse a una composición que comprende mezclas de compuestos en las que la cadena hidrocarbilo R varía en su grado de insaturación, tal como se indica arriba. De manera similar, los demás componentes de CNSL, ácido anacárdico, cardanol y 2-metilcardol se utilizan también para referirse a mezclas de compuestos en las que la cadena hidrocarbilo R varía en su grado de insaturación.

10 La versatilidad de los componentes de CNSL, incluyendo, pero sin limitarse a ellos, cardanol, como materiales de partida en la síntesis se debe a su estructura y, entre otras reacciones, J A Mmongoyo *et al.*, explica que se puede utilizar metátesis cruzada entre etileno y los componentes insaturados dentro del cardanol para dar 1-octeno y 3-non-8-enilfenol.

15 Por consiguiente, de acuerdo con realizaciones de la invención en particular, el método comprende el contacto de CNSL, o uno o más componentes de los mismos, con el catalizador de metátesis del alqueno con rutenio alquilideno. De acuerdo con realizaciones en particular, el método comprende el contacto de cardanol con el catalizador de metátesis de alqueno de rutenio alquilideno. De esta forma, la invención permite la preparación de 1-octeno y 3-non-8-enilfenol. De acuerdo con estas realizaciones, las reacciones de metátesis llevadas a efecto pueden ser etenolisis, es decir, reacciones de metátesis cruzada entre uno o más de los componentes de CNSL y etileno. Sin embargo, las personas especializadas en la técnica entenderán que los componentes de CNSL que comprenden el grupo triénico R pueden experimentar una auto-metátesis, en virtud de lo cual dan 3-non-8-enilfenol y ciclohexadieno. Dichas reacciones son auto-metátesis de cierre de anillo.

25 Por consiguiente, para realizaciones en particulares en las que se prepara un 3-non-8-enilfenol, por ejemplo 3-non-8-enilfenol, se puede someter opcionalmente a hidrogenación del enlace doble carbono-carbono, en virtud de lo cual se proporciona un 3-nonilfenol y, además, etoxilación del fenol para proporcionar un etoxi-3-nonilfenol o oligoetoxi-3-nonilfenol, en el que el fenol hidroxilo se reemplaza por $-(OCH_2CH_2)_nOH$, en la que n es un número entero comprendido entre 1 y 20, normalmente entre 3 y 15, p.ej. 9. Los métodos adecuados de hidrogenación y etoxilación son muy conocidos dentro de la capacidad de las personas especializadas en la técnica. La invención se extiende también al etoxi-3-nonilfenol o oligoetoxi-3-nonilfenol que se pueden obtener o se obtienen a través del método de la invención. Antes de la hidrogenación, se puede someter el 3-non-8-enilfenol a purificación opcional a partir de otros componentes (p.ej., ciclohexadieno y/o 1-octeno) que resultan de la reacción de metátesis a través de la cual se preparan de acuerdo con la capacidad habitual de las personas especializadas en la técnica. De manera similar, se puede someter fácilmente el 1-octeno a purificación opcional a partir de otros componentes (p.ej., ciclohexadieno y/o 3-non-8-enilfenol) que resulta de la reacción de metátesis a través de la cual se prepara.

35 Las condiciones generales para llevar a cabo las reacciones de metátesis son muy conocidas. Normalmente, las reacciones se llevarán a cabo a temperaturas comprendidas entre aproximadamente 10 °C y aproximadamente 100 °C, dependiendo del disolvente y otros disolventes, durante un período comprendido entre aproximadamente 5 minutos y 24 horas. Dependiendo del (los) sustrato(s) de las reacciones de metátesis, se puede utilizar presión. Por ejemplo, en las etenolisis que se llevan a cabo normalmente en reactores presurizados, la presión a la que se lleva a cabo la reacción está comprendida generalmente en el intervalo de aproximadamente 1 bar (100 kPa) a aproximadamente 100 bar (10.000 kPa).

45 Tal como se ha señalado anteriormente, la sustitución de los grupos P^1 y P^2 de los catalizadores de rutenio alquilideno con una fracción que contiene PEG cargada ofrece la oportunidad de llevar a cabo las reacciones de metátesis deseadas en agua y/o disolventes próticos. Aunque la sustitución con un sulfonato, fosfato, carboxilato o grupo amonio cuaternario es ventajosa en el contexto de llevar a cabo las reacciones de metátesis en soluciones que comprenden dichos disolventes, en los que la identidad del contra catión para los grupos cargados negativamente no es particularmente importante, y puede ser por ejemplo un catión alcalino o alcalinotérreo (como Na^+ , Li^+ , K^+ o Ca^{2+} , por ejemplo) y la identidad del contra anión para el grupo amonio cuaternario tampoco es particularmente importante, y puede ser por ejemplo un anión haluro (como por ejemplo Cl^-), la introducción de dichos sustituyentes ofrece también la posibilidad de llevar a cabo las reacciones de metátesis en líquidos iónicos.

Recientemente, se ha observado que los líquidos iónicos son útiles en una amplia gama de aplicaciones de síntesis. Estos líquidos pueden resultar ventajosos para su uso en disolventes o como otros tipos de medios para reacción en fase líquida continua (tal como se explica más detalladamente más adelante) gracias a su estabilidad térmica, inflamabilidad y falta de volatilidad. La naturaleza de los líquidos iónicos es muy conocida entre las personas especializadas en la técnica. En términos generales, el líquido iónico es sal, si bien una sal en la que los iones estén insuficientemente bien coordinados para el compuesto para no ser líquido por debajo de 150 °C, más habitualmente por debajo de 100 °C y en algunas realizaciones, incluso a temperatura ambiente, los llamados líquidos iónicos a temperatura ambiente. Es decir, los líquidos iónicos son sales que forman líquidos estables a temperaturas por debajo de 150 °C o menos. No son limitaciones en particular en cuanto a los tipos específicos de líquidos iónicos que se pueden utilizar como disolventes para reacciones de metátesis de acuerdo con la presente invención. Se puede utilizar uno o más líquidos iónicos. Tal como se podrá deducir fácilmente, una de las ventajas específicas que confiere el uso de líquidos iónicos es que se elimina la necesidad de tener un condensador para conseguir un entorno líquido a alta temperatura en el que el método de la presente invención se pueda llevar a cabo. Los líquidos iónicos, con la presión de vapor inherentemente baja, permiten mantener la temperatura constante en el transcurso del método de la invención, en contraste con presiones de vapor significativas de los disolventes con un alto punto de ebullición, utilizados normalmente en la técnica anterior. Dichos disolventes causan inevitablemente un descenso de la temperatura en un vaso de reacción cuando se condensa el disolvente introduciéndose de nuevo. Los líquidos iónicos, por tanto, no solamente permiten una temperatura ventajosamente elevada, sino que permiten mantener una temperatura más homogénea en la reacción. Normalmente, los líquidos iónicos no tienen presión de vapor, o ésta es despreciable

Los cationes orgánicos que pueden estar presentes en líquidos iónicos pueden incluir por ejemplo cationes de amonio cuaternario, fosfonio, imidazolio y pirrolidinio heteroaromáticos. Los contra aniones presentes en los líquidos iónicos no están limitados en particular igualmente. Por ejemplo, entre los aniones adecuados se incluyen haluro (p.ej., cloruro o bromuro), nitrato, sulfato, hexafluorofosfato, tetrafluoroborato, bis(trifluorometilsulfonil)imida, (abreviándose el anión bis(trifluorometil sulfonil)imida en el presente documento [NTf₂]; también se denomina a veces aniones N[Tf]₂ o [Tf]₂N). Para las personas especializadas en la técnica serán evidentes otros más.

Los líquidos iónicos que se pueden utilizar incluyen 1-alkil-3-metilimidazolio bis(trifluorometilsulfonil)imida, hexafluorofosfato de 1-alkil-3-metilimidazolio, lactato de 1,1,3,3-tetraalkilguanidinio, tetrafluoroborato de alkilpiridinio, tetrafluoroborato de 1-alkil-3-alkilimidazolio, 1-alkil-3-alkilimidazolio bis(trifluorometil sulfonil)imida, tetrafluoroborato de 1-alkil-3-alkilimidazolio, trialkil-*n*-tetradecilfosfonio bis(trifluorometilsulfonil)imida, trifluorometanosulfonato de 1-alkil-1-alkil-pirrolidinio y líquidos iónicos con función tiol, en los que cada alquilo es independientemente C₁₋₂₀, por ejemplo, C₂₋₂₀ o C₂₋₁₂. Por ejemplo, los líquidos iónicos pueden ser 1-butil-3-metilimidazolio bis(trifluorometilsulfonil)imida, hexafluorofosfato de 1-*n*-butil-3-metilimidazolio, lactato de 1,1,3,3-tetrametilguanidinio, tetrafluoroborato de *N*-butilpiridinio, tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio, 1-etil-3-metilimidazolio bis(trifluorometil sulfonil)imida, tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazolio, tri-*n*-hexil-*n*-tetradecilfosfonio bis(trifluorometilsulfonil)imida, trifluorometanesulfonato de 1-butil-1-metil-pirrolidinio, todos los enumerados, pero en los que el catión es 1-octil-3-metilimidazolio; y los líquidos iónicos con función tiol. Los líquidos iónicos están fácilmente disponibles en el mercado, p.ej., distribuidos por Cytec Industries, Inc. y a través de un acuerdo contractual con Ionic Liquids Laboratory en la Queens University de Belfast (véase quill.qub.ac.uk para más detalles).

Los líquidos iónicos se pueden obtener por ingeniería para adaptar sus propiedades ventajosas como por ejemplo estabilidad, baja presión de vapor y capacidad para solvarse, para que sean más seguros y más respetuosos con el medio ambiente que los compuestos orgánicos volátiles convencionales. En consecuencia, y dada la posibilidad de su reciclaje, el uso de líquidos iónicos puede simplificar las reacciones de síntesis cuando es posible sustituir los disolventes convencionales por líquidos iónicos.

Tal como saben las personas especializadas en la técnica, a pesar de sus ventajas ciertos líquidos iónicos son susceptibles de descomposición a temperaturas elevadas (por ejemplo por encima de 240 °C) en una atmósfera que contiene oxígeno normal. No obstante, es posible mitigar dicha descomposición cuando se lleva a cabo el calentamiento en una atmósfera inerte. Se pueden conseguir atmósferas inertes adecuada (p.ej. aquellas en las que se excluyen sustancialmente el oxígeno y/o la humedad) a través de los medios conocidos entre las personas especializadas en la técnica y se pueden proporcionar con el uso de purgado utilizando argón, nitrógeno u otros gases. En ciertas realizaciones, se puede efectuar el calentamiento de las mezclas a temperaturas de aproximadamente 100 a 150 °C para eliminar la humedad y el oxígeno residuales antes de su posterior uso.

Cuando el método de la invención no se lleva a cabo en un líquido iónico, es posible llevar a cabo la reacción en cualquier disolvente adecuado. Es posible utilizar disolventes próticos, como por ejemplo alcoholes, al igual que disolventes apróticos, incluyendo disolventes clorados (p.ej., diclorometano), disolventes de hidrocarburo como mezclas de hexano o tolueno, según sea apropiado, u otros (p.ej., éteres como éter dietílico, tetrahidrofurano (THF), cetonas como ésteres acetona o butanona como acetato de etilo). La selección del disolvente apropiado entra dentro de la capacidad habitual de la persona especializada en la técnica. Alternativamente, tal como sabrán las personas familiarizadas con la química de metátesis, puede ser apropiado llevar a cabo las reacciones de metátesis en ausencia de disolvente. Al igual con los muchos otros aspectos de la invención, las personas especializadas podrán

establecer las condiciones de reacción apropiadas dentro de su capacidad habitual.

El método de la invención se puede llevar a cabo en un proceso discontinuo, es decir, en el que se introduce/n el (los) reactivos para la reacción de metátesis en un recipiente adecuado, por ejemplo, un autoclave si se van a utilizar componentes gaseosos (p.ej., etileno).

Alternativamente, se puede llevar a cabo el método de la invención de forma no discontinua, p.ej., de flujo continuo. Dichos métodos no discontinuos se pueden conseguir disolviendo catalizadores perfectamente definidos en líquidos iónicos, p.ej., en un reactor e introduciendo el (los) sustrato(s) para la reacción de metátesis en dióxido de carbono supercrítico.

El proceso continuo se describe en PB Webb et al. (J. Am. Chem Soc., 2003, 125, 15,577-15,588) en conexión con la hidroformilación de alquenos en sistemas bifásicos fluoro supercrítico-líquido iónico. Sin embargo, las personas especializadas en la técnica entenderán que los principios descritos en dicho documento sobre cómo se puede conseguir la solubilidad apropiada del catalizador en líquido iónico son aplicables para la presente invención. En particular, se explica el uso de sales apropiadas de fosfinas sulfonatadas para conseguir la solubilidad eficaz de los catalizadores en líquido iónico. Las personas especializadas comprenderán igualmente que las directrices de Webb *et al*, se pueden aplicar a los fosfitos, fosfonatos o fosfinatos sulfanados, así como fosfinas y a fosfinas, fosfitos, fosfonatos y fosfinatos que llevan fracciones fosfato o carboxilato, para aumentar al máximo la solubilidad en el líquido iónico y, en virtud de ello, la actividad de los catalizadores resultantes.

Otro ejemplo de proceso continuo, también para la hidroformilación, se describe en U Hintermair et al. (Dalton Trans., 2010, 39, 8501-8510). En dicha publicación, se preparan catalizadores soportados sobre sílice microporosa a partir de trifenilfosfina monosulfonatada con un catión imidazolio y un líquido iónico, para su uso en la hidroformilación de flujo continuo de 1-octeno en presencia de dióxido de carbono comprimido. De esta forma, el flujo continuo de dióxido de carbono casi crítico o supercrítico permite efectuar la hidroformilación de flujo continuo y se entenderá que se pueden aplicar también los mismos principios descritos en esta publicación a las reacciones de metátesis a las que se refiere la presente invención. Se hace referencia además a la descripción de metátesis de alqueno homogénea de flujo continuo en un sistema similar (véase R Duque et al., Green Chem., 2011, 13, 1187-1195).

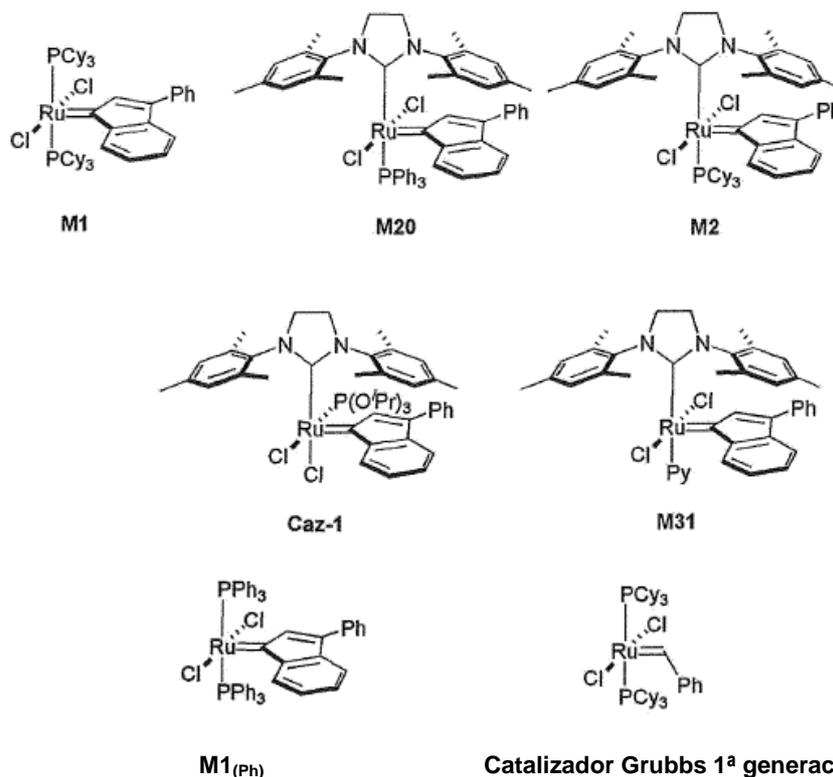
Las personas especializadas en la técnica apreciarán enseguida que, si se desea, los métodos de inmovilización de catalizadores reconocidos que se describen en el presente documento se pueden utilizar para generar catalizadores heterogéneos que retienen los rasgos importantes de los catalizadores de metátesis descritos en el presente documento, por ejemplo, los ligandos coordinantes de fósforo o se pueden absorber los catalizadores en un soporte sólido adecuado o hacer reaccionar con un soporte para formar un ligando o catalizador unido covalentemente.

Todas las publicaciones (tanto patentes como no patentes) a las que se hace referencia en el presente documento se incorporan al presente documento como referencia en su totalidad.

La invención se ilustra con más detalle con los siguientes ejemplos no exhaustivos que se exponen a continuación:

General

Todos los reactivos se adquirieron de Sigma-Aldrich se utilizaron tal como se recibieron. Se adquirieron todos los disolventes de Sigma-Aldrich y se purificaron, se secaron y se almacenaron bajo una atmósfera de nitrógeno en tubos Schlenk antes de ser utilizados. Se utilizaron los siguientes catalizadores:



- 5 Se obtuvieron de Umicore, Alemania y/o Aldrich, o fueron suministrados por Dr Catherine Cazin (Universidad de St Andrews) y se almacenaron en una caja de guantes. Se extrajo CNSL de las cascaras recogidas en la Región costera (Kibaha) de Tanzania. Se obtuvo ácido anacárdico del aceite según el método de la bibliografía (R. Paramashivappa et al., J. Agric. Food Chem., 2001, 49, 2548-2551) y se obtuvo cardanol por decarboxilación de ácido anacárdico. Se secó al vacío el cardanol antes de someterlo a las reacciones. Se determinó por método de RMN la composición de doble enlace en el cardanol que supuso la integración de los protones de los enlaces dobles terminales átomos H metileno entre enlaces dobles, enlaces dobles internos y protones aromáticos.
- 10

Instrumentación y preparación de cardanol tal como se describe en J A Mmongoyo et al. (infra)

15 **Procedimiento**

Para la etenólisis de cardanol, se purificó la mezcla de cardanol en bruto por cromatografía de columna con sílice y pentano/éter dietílico (1:1) como eluyente. Se secó diclorometano y se desgasificó antes de su uso. Se llevó a cabo la reacción bajo nitrógeno. El cardanol utilizado en estos estudios tenía la siguiente composición (consúltese la Tabla 1):

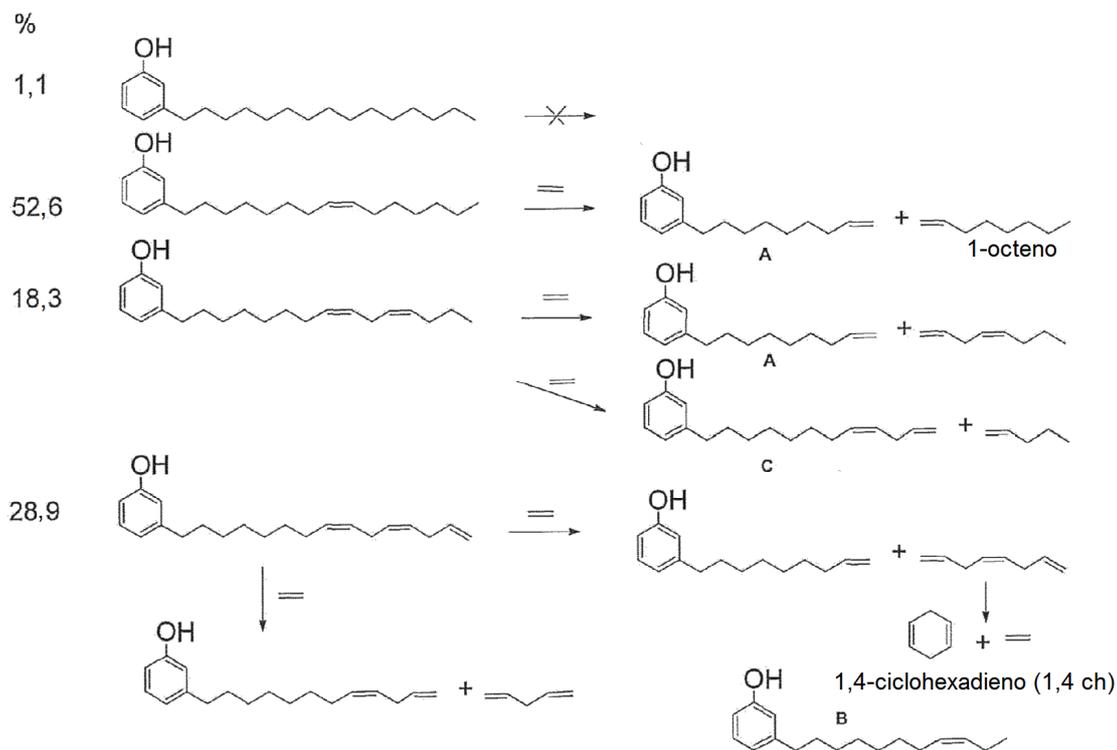
20

Componente	Porcentaje en peso
Trieno	28,9
Dieno	18,3
Monoeno	52,6
Saturado	1,1

25

En el esquema 1, se muestra, con el porcentaje de cada componente de la izquierda, los productos principales que resultan de la etenólisis de esta composición de cardanol, siendo los productos deseados 3-non-8-enilfenol (A) y 1-octeno:

30



Esquema I

5 Los productos secundarios se pueden obtener por metátesis del propio 1-octeno, octadieno o compuestos C₅; o a partir del propio cardanol o con los alquenos. En las Tablas 2-4 a continuación hace referencia a estos productos secundarios como “otros”, aparte del compuesto B, cuyo origen no está completamente claro.

10 Se pesó el catalizador (0,5 mg, 0,5 mmoles) en la caja para guantes y se disolvió en diclorometano (0,5 ml). Se transfirió la solución a un reactor a alta presión y después de añadir cardanol (294,4 mg, 0,98 mmoles) y diclorometano (1,7 ml), se presurizó la mezcla de reacción con eteno (8 bares). Se calentó la solución a la temperatura deseada y se agitó durante 6 horas.

15 Se despresurizó lentamente el reactor y se apagó la reacción por adición de éter etil vinílico (0,5 ml). Se analizó la mezcla de reacción por análisis CG con n-tetradecano como patrón interno.

20 Los resultados se presentan como porcentajes de cardanol que fueron convertidos a diferentes productos. Por tanto, si se convierte un 50 % de cardanol a A y 1-octeno solamente, la conversión podría ser 50 % con selectividades para cardanol de 100 % y a 1-octeno de 100 %.

25 Los cálculos dan por supuesto que se hace el recuento de todos los productos fenólicos a través de las señales en CGEM. Las cantidades de 1-octeno y 1,4-ciclohexadieno (1,4-ch) se determinan a partir de la cantidad de A utilizando factores de respuesta determinados a partir de las curvas de calibración. En algunos casos, se forman productos más pesados, que no se han incluido en el cálculo de manera que en estos casos, las cantidades de A, B, C y “otros” están sobreestimadas para que las cantidades de 1-octeno y 1,4-ch no estén sobreestimadas y puedan añadirse a >100 %.

Resultados

30 En las Tablas 2-4, se muestran los resultados de los distintos experimentos utilizando los diferentes catalizadores.

Tabla 2: Productos de reacciones de etenólisis realizadas a 20 °C

Entrada	Catalizador	Conversión [%]	Selectividad [%]					
			A ^[1]	B ^[1]	C ^[1]	otros ^[1]	octeno ^[2]	1,4-CH ^[2]
1	M1	96,1	93,3	3,8	1,4	1,5	40,7	30,7
2	M20	26,3	41,8	1,8	24,9	30,5	54,2	70,2 ^[3]
3	M2	56,8	19,2	1,4	14,1	65,3	75,0	50,3 ^[3]
4	Caz-1	No se intenta	-	-	-	-	-	-
5	M31	67,3	45,9	2,4	23,8	27,9	22,0	57,1

6	M1(Ph)	5,7	0,0	0,0	0,0	>99	0,0	0,0
7 ^[3]	HG2	85,7	26,3	0,9	0,0	72,8	21,3	63,6

6 h, 8 bar C₂H₄, 20 °C, cat/sub: 1/1800, c(cardanol)=0,4 mol/l, la conversión y las selectividades se determinan por análisis de CG

[1]: la selectividad se refiere a compuestos fenólicos formados en la etenolisis;

[2]: la selectividad se refiere a productos olefínicos que se forman como co-productos en la etenolisis;

[3]: octano y ciclohexadieno juntos constituyen más de 100 % debido a los productos de oligomerización de cardanol, que no podrían integrarse en la CG, por tanto, la conversión en estos casos es más baja de lo indicado en la tabla;

[4]: 24 h, 20 bar C₂H₄, cat/sub: 1:330, c(cardanol)=0,44 mol/l lote de cardanol diferente

Tabla 3: Productos de reacciones de etenolisis realizadas a 40 °C

Entrada	Catalizador	Conversión [%]	Selectividad [%]					
			A ^[1]	B ^[1]	C ^[1]	otros ^[1]	octeno ^[2]	1,4-CH ^[2]
1	M1	94,8	93,5	3,2	2,3	1,1	38,8	28,2
2	M20	82,7	53,9	2,3	19,5	24,3	24,6	35,3
3	M2	60,6	33,9	2,0	12,0	52,1	94,0	61,2 ^[3]
4	Caz-1	61,2	8,6	0	16,6	74,8	76,2	53,3 ^[3]
5	M31	83,1	52,5	2,7	19,4	25,4	21,3	46,2
6	M1(Ph)	5,2	0,0	0,0	0,0	>99	0,0	0,0

6 h, 8 bar C₂H₄, 40 °C, cat/sub: 1/1800, c(cardanol)=0,4 mol/l, la conversión y las selectividades se determinan por análisis de CG

[1]: la selectividad se refiere a compuestos fenólicos formados en la etenolisis;

[2]: la selectividad se refiere a productos olefínicos que se forman como co-productos en la etenolisis;

[3]: octano y ciclohexadieno juntos constituyen más de 100 % debido a los productos de oligomerización de cardanol, que no podrían integrarse en la CG, por tanto, la conversión en estos casos es más baja de lo indicado en la tabla.

Tabla 4: Productos de reacciones de etenolisis realizadas a 70 °C

Entrada	Catalizador	Conversión [%]	Selectividad [%]					
			A ^[1]	B ^[1]	C ^[1]	otros ^[1]	octeno ^[2]	1,4-CH ^[2]
1	M1	No se intenta	-	-	-	-	-	-
2	M20	86,6	48,5	2,2	14,9	34,4	24,6	26,7
3	M2	83,5	67,9	2,9	12,2	17,0	94,0 ^[3]	29,8 ^[3]
4	Caz-1	57,8	21,5	6,6	13,8	58,1	76,2 ^[3]	28,7 ^[3]
5	M31	86,6	58,9	3,0	21,5	16,6	21,3	42,7
6	M1(Ph)	12,0	0,0	0,0	0,0	>99	0,0	-

6 h, 8 bar C₂H₄, 70 °C, cat/sub: 1/1800, c(cardanol)=0,4 mol/l, la conversión y las selectividades se determinan por análisis de CG

[1]: la selectividad se refiere a compuestos fenólicos formados en la etenolisis;

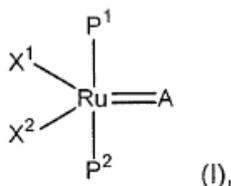
[2]: la selectividad se refiere a productos olefínicos que se forman como co-productos en la etenolisis;

[3]: octano y ciclohexadieno juntos constituyen más de 100 % debido a los productos de oligomerización de cardanol, que no podrían integrarse en la CG, por tanto, la conversión en estos casos es más baja de lo indicado en la tabla.

REIVINDICACIONES

1. Un método de metátesis de alqueno que comprende poner en contacto de al menos un primer alqueno, que es cardanol, con un catalizador de metátesis de alqueno de rutenio alquilideno que comprende dos ligandos P^1 y P^2 , que pueden ser iguales o diferentes y de fórmula $P(R^1)_3$, en la que P es un átomo de fósforo coordinado con el ion rutenio y cada R^1 es independientemente un grupo alquilo u O-alquilo sustituido opcionalmente, en donde alquilo denota una fracción hidrocarbilo saturada que puede ser una cadena lineal, cíclica o ramificada; o los dos grupos R^1 dentro de los ligandos P^1 o P^2 constituyen un bicicloalquilo opcionalmente sustituido.

2. El método de la reivindicación 1, en el que el catalizador es de fórmula (I):



en la que:

P^1 y P^2 son como se han definido en la reivindicación 1;
 X^1 y X^2 son ligandos aniónicos, que pueden ser iguales o diferentes; y
 A es un grupo alquilideno.

3. El método de la reivindicación 1 o de la reivindicación 2, en donde el método es metátesis cruzada de alqueno y el método comprende poner en contacto del primer alqueno y el catalizador con un segundo alqueno, por ejemplo, en donde el segundo alqueno es un 1- o 2-alqueno.

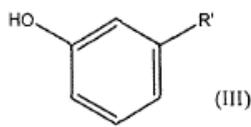
4. El método de la reivindicación 3 en el que el segundo alqueno es etileno.

5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho método comprende la etenólisis del líquido de cáscara de nuez de anacardo.

6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el método es la etenólisis de cardanol.

7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde el método comprende la auto-metátesis de un componente triénico del líquido de cáscara de nuez de anacardo.

8. El método de la reivindicación 7 en el que el componente triénico tiene la fórmula (III):



en la que $-R'$ es una cadena de hidrocarbilo de la siguiente fórmula, en la que * indica el extremo del enlace a través del cual se une la cadena de hidrocarbilo al anillo aromático:



9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es un método de preparación de 3-non-8-enilfenol, que comprende opcionalmente la hidrogenación de 3-non-8-enilfenol y la etoxilación del 3-nonilfenol resultante para proporcionar etoxi-3-nonilfenol u oligoetoxi-3-nonilfenol, en el que el sustituyente -oligoetoxi es de fórmula $-(OCH_2CH_2)_nOH$, en la que n es un número entero entre 1 y 20.

10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que es un método para la preparación de 1-octeno.

11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que:

- 5 (i) cada R^1 es independientemente un grupo alquilo de C_{5-10} , cicloalquilo de C_{5-10} , alcoxi de C_{5-10} o cicloalcoxi de C_{5-10} ramificado, sustituido opcionalmente una vez con un sulfonato, fosfato carboxilato, amonio cuaternario o un grupo que contiene PEG; o
 (ii) cada R^1 es sin sustituir e independientemente alquilo de C_{5-10} ramificado, cicloalquilo de C_{5-10} , alcoxi de C_{5-10} ramificado o un grupo cicloalcoxi de C_{5-10}

10 opcionalmente, en donde cada R^1 es independientemente un grupo cicloalquilo de C_{5-10} .

12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos uno de los ligandos P^1 y P^2 es triciclohexilfosfina; y/o en el que ambos ligandos P^1 y P^2 son iguales.

15 13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el grupo alquilideno es una fracción de fórmula $=CR^yR^z$ y en el que uno entre R^y y R^z puede ser hidrógeno y cualquiera entre R^y y R^z o ambos puede ser alquilo, alqueno alquino, arilo, carboxialquilo, alcoxi, alquenoiloxi, alquinoiloxi o alquiloxicarbonilo en el que alquilo representa una fracción hidrocarbilo saturada que puede ser una cadena lineal, cíclica o ramificada o R^y y R^z forman juntos una fracción cíclica o bicíclica aromática, saturada o insaturada:

20 14. El método de la reivindicación 13 en el que:

- (i) R^y es hidrógeno, alquilo o arilo y R^z es alquilo, alquenoiloxi o arilo, en el que alquilo representa una fracción hidrocarbilo saturada, que puede ser de cadena lineal, cíclica o ramificada; o
 25 (ii) el grupo alquilideno es indenilideno sustituido opcionalmente, por ejemplo, en el que el grupo alquilideno es un indenilideno sustituido con fenilo, como por ejemplo 3-fenil-1*H*-inden-1-ilideno.

15. El método de la reivindicación 14 en el que el catalizador es un dihalo(3-fenil-1*H*-inden-1-iliden)bis(triciclohexilfosfina) rutenio (II), por ejemplo un dicloro(3-fenil-1*H*-inden-1-iliden)bis(triciclohexilfosfina) rutenio (II).