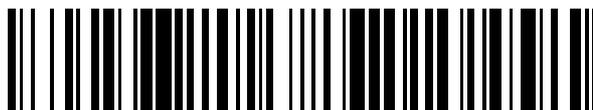


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 039**

51 Int. Cl.:

C07F 9/6574 (2006.01)

C07B 41/06 (2006.01)

C07C 45/50 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2014 E 16177738 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018 EP 3101022**

54 Título: **Monofosfitos que presentan un componente biarilo asimétrico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.05.2018

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)
Rellinghauser Strasse 1-11
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**DYBALLA, KATRIN MARIE;
FRANKE, ROBERT;
SELENT, DETLEF y
BÖRNER, ARMIN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 670 039 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

Monofosfitos que presentan un componente biarilo asimétrico

La invención se refiere a monofosfitos que presentan un componente biarilo asimétrico. Además, a su uso como ligandos en la hidroformilación.

- 5 Los componentes biarilo de acuerdo con la invención presentan, por ejemplo, una unidad de fenilo-fenilo o bien una unidad de naftilo-fenilo.

10 Las reacciones entre compuestos olefínicos, monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un catalizador para dar los aldehídos enriquecidos en un átomo de C se conoce como hidroformilación o bien reacción oxo. Como catalizadores en estas reacciones se utilizan a menudo compuestos de los metales de transición del Grupo VIII del Sistema Periódico de los Elementos. Ligandos conocidos son, por ejemplo, compuestos de las clases de las fosfinas, fosfitos y fosfonitos, en cada caso con fósforo trivalente P^{III}. Una buena perspectiva sobre el estado de la hidroformilación de las olefinas se encuentra en B. CORNILS, W. A. HERRMANN, "Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds", Vol. 1 y 2, VCH, Weinheim, Nueva York, 1996 o bien R. Franke, D. Selent, A. Börner, "Applied Hydroformylation", Chem. Rev., 2012, DOI:10.1021/cr3001803

- 15 El inconveniente de ligandos de fosfina de dos y más dientes es una complejidad relativamente elevada que es necesaria para su preparación. Por lo tanto, a menudo no es rentable emplear este tipo de sistemas en procesos técnicos. A ello se añade una actividad relativamente baja, la cual ha de ser compensada mediante la técnica de reacción por elevados tiempos de permanencia. De nuevo, esto conduce a reacciones secundarias indeseadas de los productos.

- 20 En Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39 N° 9, págs. 1639-1641 de Börner et al. se describen ligandos que presentan un enlace P-C y dos enlaces P-O, se trata, por consiguiente, de fosfonitos. Los fosfonitos allí descritos, presentan en el caso de un empleo en la hidroformilación, selectividades n/iso (n/iso = la relación de aldehído lineal (= n) a aldehído ramificado (= iso)) de 0,61 a 1,57.

- 25 Los ligandos de fosfonito descritos en el documento DE 199 54 721 presentan una buena selectividad n/iso. No obstante, algunas investigaciones han dado como resultado que el compuesto II-c (en el documento DE 199 54 721; página 6) tiende a una descomposición fotoquímicamente inducida, por lo cual se ha de renunciar a un empleo a gran escala.

En el documento WO 85/03702 A1 se describe un procedimiento para la carbonilación. En este caso, como catalizador se emplea un complejo que, como ligando, presenta un diorganofosfito.

- 30 En el documento WO 2004/076464 A2 se describen fosfitos o fosforoamiditas monodentados, ópticamente activos. Estos pueden utilizarse para la catálisis de reacciones asimétricas.

En el documento WO 2014/056733 A1 se describe un bisfosfito asimétrico. Éste puede utilizarse para la catálisis de reacciones de hidroformilación.

- 35 En Peter Hannen et al: "New monodentate chiral phosphite ligands for asymmetric hydrogenation", Chemical communications, N° 17, 1 de enero de 2003 (01-01-2003), página 2210, se describe la síntesis de ligandos de fosfito monodentados quirales. Estos pueden utilizarse para la hidrogenación asimétrica.

Un inconveniente de los ligandos con una estructura fosfonito consiste en la preparación muy compleja. La posibilidad de una síntesis favorable y sencilla juega, sin embargo, un papel elemental para el empleo de ligandos en un proceso a gran escala.

- 40 La sencilla disponibilidad y, ligado a ello, la buena posibilidad de un empleo a gran escala es un criterio importante, dado que la complejidad de preparación y, ligado a ello, los costes que resultan, sólo deberían ser tan elevados en la medida en que se continúe garantizando la rentabilidad del proceso global.

- 45 Complejos de rodio-monofosfito en composiciones catalíticamente activas son adecuados para la hidroformilación de olefinas ramificadas con dobles enlaces en posición interna. Desde la década de 1970 se describe el uso de los denominados "fosfitos a granel" en la hidroformilación (véase, entre otros, van Leeuwen et al, Journal of Catalysis, 2013, 298, 198-205). Estos se distinguen por una buena actividad, pero la selectividad n/i para compuestos oxo en posición terminal es baja y digna de mejora.

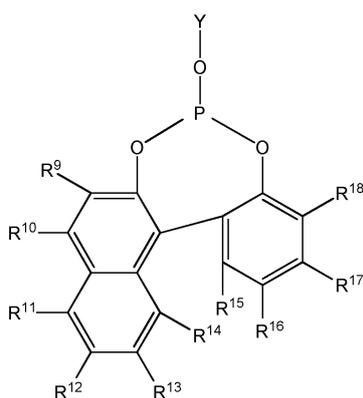
- 50 A partir del documento EP 0 155 508 se conoce el uso de monofosfitos sustituidos con bisarileno en la hidroformilación catalizada por rodio de olefinas estéricamente impedidas, p. ej., isobuteno. Sin embargo, en este caso, se utilizan concentraciones de rodio en parte muy elevadas (entre otros 250 ppm) lo cual, considerando el precio actual del rodio, es inaceptable para un procedimiento a gran escala y debe ser mejorado.

A pesar de que se conoce una pluralidad de ligandos y su uso en la hidroformilación catalizada por rodio, es deseable desarrollar nuevos ligandos con propiedades mejoradas.

La invención tenía por misión proporcionar monofosfitos que, con respecto a los monofosfitos conocidos, presentaran propiedades ventajosas en la hidroformilación. Un ejemplo de una propiedad de este tipo es un rendimiento incrementado. En particular, la misión consistía en proporcionar nuevos ligandos, cuyo empleo frente a monofosfitos estructuralmente relacionados, que presentan asimismo un componente biarilo, conduce a un rendimiento mejorado. El rendimiento mejorado debería realizarse en al menos una olefina.

El problema se resuelve mediante un compuesto según la reivindicación 1.

Compuesto, que presenta la estructura general II



(II)

10

en donde

$R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}$ se eligen de:

-H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -S-alquilo-, -S-arilo-, halógeno, COO-alquilo-(C₁-C₁₂), CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂;

15

Y se elige de:

-alquilo-(C₁-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), -cicloalquilo-(C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂),

en donde los grupos alquilo y arilo mencionados pueden estar sustituidos como sigue:

grupos -alquilo-(C₁-C₁₂) sustituidos y grupos -alcoxi-(C₁-C₁₂) sustituidos pueden presentar, en función de su longitud de cadena, uno o varios sustituyentes, los sustituyentes se eligen, independientemente uno de otro, de -cicloalquilo-(C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), flúor, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo;

20

grupos -arilo-(C₆-C₂₀) sustituidos y grupos -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀) pueden, en función del tamaño del anillo, presentar uno o varios sustituyentes, estos sustituyentes se eligen, independientemente uno de otro, de -H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -halógeno, -COO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -aril-(C₆-C₂₀)-CON[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂, -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂.

25

Alquilo-(C₁-C₁₂) y O-alquilo-(C₁-C₁₂) pueden estar en cada caso no sustituidos o sustituidos con uno o varios radicales iguales o diferentes, que se eligen entre cicloalquilo-(C₃-C₁₂), heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂), arilo-(C₆-C₂₀), flúor, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

Arilo-(C₆-C₂₀) y -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀) pueden estar en cada caso no sustituidos o sustituidos con uno o varios radicales iguales o diferentes, que se eligen de -H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -halógeno (tal como Cl, F, Br, I), -COO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -aril-(C₆-C₂₀)-CON[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂, -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂.

30

En el marco de la invención, la expresión -alquilo-(C₁-C₁₂) comprende grupos alquilo de cadena lineal y ramificada. Preferiblemente, en este caso se trata de grupos -alquilo-(C₁-C₈) y de manera muy particularmente preferida grupos

35

-alquilo-(C₁-C₆) no sustituidos, de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de grupos -alquilo-(C₁-C₁₂) son particularmente metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, 2-hexilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo, 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo, 2-heptilo, 3-heptilo, 2-etilpentilo, 1-propilbutilo, n-octilo, 2-etilhexilo, 2-propilhexilo, nonilo, decilo.

Las explicaciones con respecto a la expresión -alquilo-(C₁-C₁₂) son válidas también para los grupos alquilo en -O-alquilo-(C₁-C₁₂), es decir, en -alcoxi-(C₁-C₁₂). Preferiblemente, en este caso se trata de grupos -alcoxi-(C₁-C₆) no sustituidos, de cadena lineal o ramificada.

Grupos -alquilo-(C₁-C₁₂) sustituidos y grupos -alcoxi-(C₁-C₁₂) sustituidos pueden presentar, en función de su longitud de cadena, uno o varios sustituyentes. Los sustituyentes se eligen, preferiblemente de manera independiente uno de otro, de -cicloalquilo-(C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), flúor, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

La expresión -cicloalquilo-(C₃-C₁₂) comprende, en el sentido de la presente invención, radicales hidrocarbonados mono-, bi- o tri-cíclicos con 3 a 12, en particular 5 a 12 átomos de carbono. A ellos pertenecen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclododecilo, ciclopentadecilo, norbornilo o adamantilo. Un ejemplo de un cicloalquilo sustituido sería mentilo.

La expresión grupos -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂) abarca, en el sentido de la presente invención, grupos cicloalifáticos no aromáticos, saturados o parcialmente insaturados, con 3 a 12, en particular 5 a 12 átomos de carbono. Los grupos -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂) presentan preferiblemente 3 a 8, de manera particularmente preferida 5 ó 6 átomos del anillo. En los grupos heterocicloalquilo, a diferencia de los grupos cicloalquilo, 1, 2, 3 ó 4 de los átomos de carbono del anillo están reemplazados por heteroátomos o grupos con contenido en heteroátomos. Los heteroátomos o los grupos con contenido en heteroátomos se eligen preferiblemente de -O-, -S-, -N-, -N(=O)-, -C(=O)- o -S(=O)-. Ejemplos de grupos -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂) son tetrahidrotiofenilo, tetrahydrofurilo, tetrahidropiraniolo, mentilo y dioxanilo.

La expresión -arilo-(C₆-C₂₀) y -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀-) comprende, en el sentido de la presente invención, radicales hidrocarbonados mono- o poli-cíclicos aromáticos. Estos presentan 6 a 20 átomos del anillo, de manera particularmente preferida 6 a 14 átomos del anillo, en particular 6 a 10 átomos del anillo. Arilo representa preferiblemente -arilo-(C₆-C₁₀) y -aril-(C₆-C₁₀)-arilo-(C₆-C₁₀)-. Arilo representa, en particular, fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceno, fenantrenilo, naftafenilo, crisenilo, pirenilo, coronenilo. En particular, arilo representa fenilo, naftilo y antraceno.

Grupos -arilo-(C₆-C₂₀) y grupos -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀) sustituidos pueden presentar, en función del tamaño del anillo, uno o varios (p. ej., 1, 2, 3, 4 ó 5) sustituyentes. Estos sustituyentes se eligen, preferiblemente de manera independiente uno de otro, de -H-, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -halógeno (tal como Cl, F, Br, I), -COO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -aril-(C₆-C₂₀)-CON[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂, -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂.

Grupos -arilo-(C₆-C₂₀) y grupos -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀) sustituidos son, preferiblemente, grupos -arilo-(C₆-C₁₀) y grupos -aril-(C₆-C₁₀)-arilo-(C₆-C₁₀) sustituidos, en particular fenilo sustituido o naftilo sustituido o antraceno sustituido. Grupos -arilo-(C₆-C₂₀) sustituidos portan preferiblemente uno o varios, p. ej., 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes, elegidos ente grupos -alquilo-(C₁-C₁₂), grupos -alcoxi-(C₁-C₁₂).

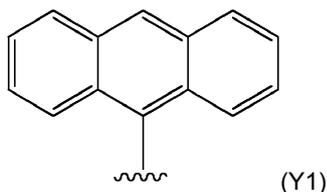
En una forma de realización, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸ se eligen de:

-H-, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -S-alquilo, -S-arilo.

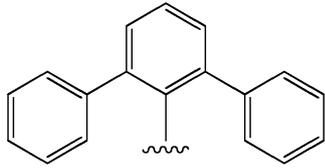
En una forma de realización, Y se elige de:

-alquilo-(C₁-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), -cicloalquilo-(C₃-C₁₂).

En una forma de realización, Y representa el siguiente radical:

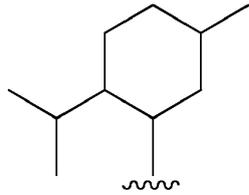


En una forma de realización, Y representa el siguiente radical:



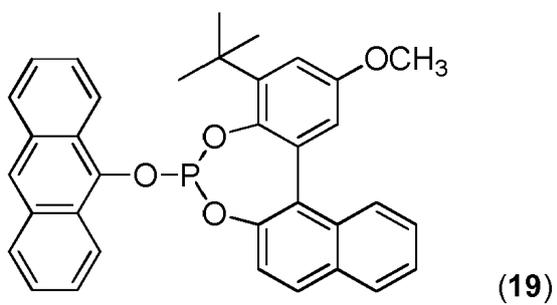
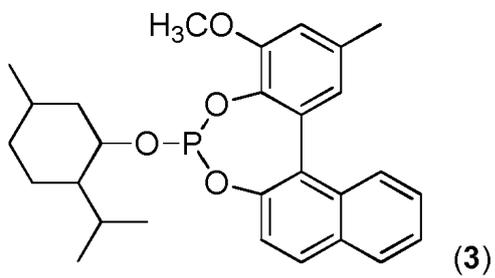
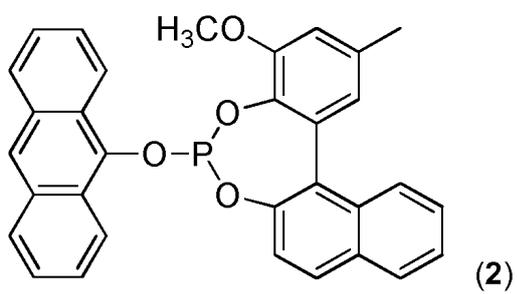
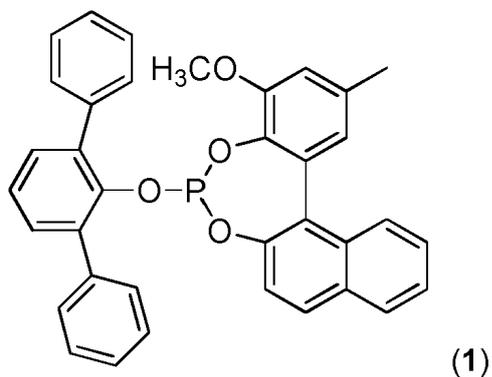
(Y2)

En una forma de realización, Y representa el siguiente radical:



(Y3)

5 En una forma de realización, el compuesto presenta la estructura de una de las fórmulas (1) a (3) o (19):



Junto a los compuestos, se reivindica también un complejo que comprende estos compuestos.

Complejo que comprende:

- un compuesto precedentemente descrito,

- un átomo de metal elegido de: Rh, Ru, Co, Ir.

En una forma de realización preferida, el metal es Rh.

Véase para ello, R. Franke, D. Selent, A. Börner, "Applied Hydroformylation", Chem. Rev., 2012, DOI:10.1021/cr3001803; Pág. 5688 Esquema 12 "General Method for the Preparation of a P-Modified Rh precatalyst" y las citas bibliográficas allí citadas, así como P. W. N. M. van Leeuwen, en Rhodium Catalyzed Hydroformylation, P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver (Comp.), Kluwer, Dordrecht, 2000 entre otros pág. 48 y siguientes, pág. 233 y siguientes y las citas bibliográficas allí citadas, así como K.D. Wiese y D. Obst en Top. Organomet. Chem. 2006, 18, 1-13; Springer Verlag Berlin Heidelberg 2006 pág. 6 y siguientes y las citas bibliográficas allí citadas.

Además, se reivindica el uso del compuesto como ligando en un complejo de ligando-metal para la catálisis de una reacción de hidroformilación.

Uso de un compuesto precedentemente descrito en un complejo de ligando-metal para la catálisis de una reacción de hidroformilación.

Asimismo, se reivindica el procedimiento en el que se emplea el compuesto como ligando en un complejo de ligando-metal para la reacción de una olefina para dar un aldehído.

Procedimiento, que comprende las etapas de procedimiento:

a) disposición de una olefina,

b) adición de un complejo precedentemente descrito,

o de un compuesto precedentemente descrito y una sustancia que presenta un átomo de metal elegido de: Rh, Ru, Co, Ir,

c) aportación de H₂ y Co,

d) calentamiento de la mezcla de reacción, haciéndose reaccionar la olefina para formar un aldehído.

En este caso, las etapas a) a d) del procedimiento pueden tener lugar en una secuencia arbitraria.

En este caso, se puede utilizar también un exceso de ligandos, y no obligatoriamente cada uno de los ligandos se encuentra unido en forma de un complejo de ligando-metal, sino que está contenido en forma de ligando libre en la mezcla de reacción.

La reacción se lleva a cabo en condiciones habituales.

Se prefiere una temperatura de 80°C a 160°C y una presión de 1 bar a 300 bares. Particularmente preferidos son una temperatura de 100°C a 160°C y una presión de 15 bares a 250 bares.

Los eductos para la hidroformilación conforme al procedimiento de la invención son olefinas o mezclas de olefinas, en particular monoolefinas con 2 a 24, preferiblemente 3 a 16, de manera particularmente preferida 3 a 12 átomos de carbono con dobles enlaces C-C en posición extrema o interna tales como, p. ej., 1-propeno, 1- ó 2-penteno, 2-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, 3-metil-1-buteno, 1-, 2- ó 3-hexeno, la mezcla de olefinas C₆ que resulta en la dimerización de propeno (dipropeno), heptenos, 2- ó 3-metil-1-hexeno, octenos, 2-metilheptenos, 3-metilheptenos, 5-metil-2-hepteno, 6-metil-2-hepteno, 2-etil-1-hexeno, la mezcla de olefinas C₈ que resulta en la dimerización de butenos (dibuteno), nonenos, 2- ó 3-metiloctenos, la mezcla de olefinas C₉ que resulta en la trimerización de propeno (tripropeno), decenos, 2-etil-1-octeno, dodecenos, la mezcla de olefinas C₁₂ que resulta en la tetramerización o la trimerización de butenos (tetrapropeno o tributeno), tetradecenos, hexadecenos, la mezcla de olefinas C₁₆ que resulta en la tetramerización de buteno (tetrabutano), así como mezclas de olefinas preparadas mediante co-oligomerización de olefinas con un número diferente de átomos de carbono (preferiblemente 2 a 4).

En lo que sigue, la invención se explica con mayor detalle con ayuda de ejemplos de realización y una figura.

La Figura 1 muestra un sistema de aparatos de reacción en el que se puede llevar a cabo la reacción de acoplamiento para formar los biarilenos asimétricos correspondientes. El sistema de aparatos comprende un cátodo de níquel (1) y un ánodo a base de diamante dotado de boro (BDD) sobre silicio (5). El sistema de aparatos puede enfriarse con ayuda de una envolvente de refrigeración (3). Las flechas indican en este caso la dirección de flujo del agua de refrigeración. El espacio de reacción está cerrado con un tapón de Teflon (2). La mezcla de reacción se combina a fondo mediante una varillita agitadora magnética (7). En el lado del ánodo, el sistema de aparatos se cierra mediante sargentos (4) y juntas (6).

Prescripciones generales de trabajo

Todas las preparaciones que siguen se llevaron a cabo con una técnica estándar de Schlenk bajo gas protector. Los disolventes se secaron antes del uso a través de agentes de secado adecuados. (Purification of Laboratory Chemicals, W. L. F. Armarego (Autor), Christina Chai (Autor), Butterworth Heinemann (Elsevier), 6ª Edición, Oxford 2009).

- 5 Tricloruro de fósforo (Aldrich) se destiló bajo argón antes del empleo. Todos los trabajos preparativos tuvieron lugar en recipientes caldeados. La caracterización de los productos tuvo lugar mediante espectroscopía de RMN. Los desplazamientos químicos (δ) se indican en ppm. La referencia de las señales ^{31}P -RMN tuvo lugar conforme a: $\text{SR}_{31\text{P}} = \text{SR}_{1\text{H}} * (\text{BF}_{31\text{P}} / \text{BF}_{1\text{H}}) = \text{SR}_{1\text{H}} * 0,4048$. (Robin K. Harris, Edwin D. Becker, Sonia M. Cabral de Menezes, Robin Goodfellow y Pierre Granger, Pure Appl. Chem., 2001, 73, 1795-1818; Robin K. Harris, Edwin D. Becker, Sonia M. Cabral de Menezes, Pierre Granger, Roy E. Hoffman y Kurt W. Zilm, Pure Appl. Chem., 2008, 80, 59-84).

10 El registro de los espectros de resonancia nuclear tuvo lugar en un Bruker Avance 300 o bien Bruker Avance 400, el análisis por cromatografía de gases en Agilent GC 7890A, el análisis elemental en Leco TruSpec CHNS y Varian ICP-OES 715, y la espectrometría de masas ESI-TOF en aparatos Thermo Electron Finnigan MAT 95-XP y Agilent 6890 N/5973.

15 Síntesis de los biarilos asimétricos

Los biarilos asimétricos se prepararon mediante un procedimiento electroquímico mediante acoplamiento de dos fenoles o bien de un naftol con un fenol que se diferencian en su potencial de oxidación. Véase para ello también B. Eisler, D. Schollmeyer, K. M. Dyballa, R. Franke, S. R. Waldvogel, "Metall- und reagensfreie hochselektive anodische Kreuzkupplung von Phenolen", Angew. Chem., 2014, DOI: 10.1002/ange.201400627.

20 Descripción general de trabajo:

La reacción de acoplamiento se llevó a cabo en un sistema de aparatos tal como se representa en la Figura 1. 5 mmol del primer fenol con un potencial de oxidación E_{ox1} se disolvieron con 15 mmol del segundo fenol con un potencial de oxidación E_{ox2} en las cantidades indicadas en la siguiente Tabla 1 en 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropanol (HFIP) y MeOH o en ácido fórmico y MeOH. La electrolisis tuvo lugar galvanostáticamente.

- 25 La envolvente externa de la celda de electrolisis se atempera hasta aproximadamente 10°C a través de un termostato al tiempo que la mezcla de reacción se agita y se calienta con ayuda de un baño de arena hasta 50°C. Al finalizar la electrolisis, el contenido de la celda se transfiere con tolueno a un matraz de boca redonda de 50 mL, y el disolvente se separa a presión reducida en el evaporador rotatorio a 50°C, 200-70 mbar. El educto que no ha reaccionado se retiene mediante destilación de corto recorrido (100 °C, 10⁻³ mbar).

30 Material del electrodo

Ánodo: diamante dotado de boro (BDD) sobre Si

Cátodo: red de Ni

Condiciones de la electrolisis:

Temperatura [T]: 50°C

35 Intensidad de corriente [I]: 15 mA

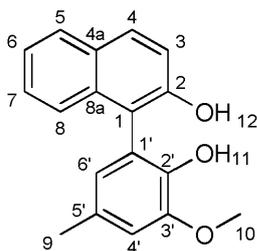
Densidad de corriente [j]: 2,8 mA/cm²

Cantidad de carga [Q]: 2 F/mol de componente en defecto

Tensión de los bornes [U_{max}]: 3-5 V

- 40 La síntesis de los biarilos tuvo lugar conforme a la prescripción general de trabajo arriba descrita y en un sistema de aparatos de reacción tal como se representa en la Figura 1.

1-(2-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)-2-naftol



5 La realización de la electrolisis tiene lugar conforme a la prescripción de trabajo general en una celda de tipo brida no dividida con ánodo BDD. Para ello, se disuelven 0,78 g (5 mmol, 1,0 equiv.) de 2-naftol y 2,18 g (15 mmol, 3,0 equiv.) de 4-metilguajacol en 27 mL de HFIP y 6 mL de MeOH, se añaden 0,68 g de MTES y el electrolito se transfiere a la celda de electrolisis. El disolvente, así como las cantidades de educto que no han reaccionado se separan a presión reducida después de la electrolisis, el producto bruto se purifica en gel de sílice 60 como "cromatografía de resolución instantánea" en el eluyente 4:1 (CH:EE) y se obtiene una mezcla de productos. Una segunda "cromatografía de resolución instantánea" en diclorometano posibilita una separación de ambos componentes como un producto principal cristalino ligeramente rojo y un producto secundario cristalino incoloro.

10 Rendimiento: 899 mg (61%, 3,2 mmol).

CG (Método *duro*, HP-5): $t_R = 15,77$ min

R_f (CH:EE= 4:1)= 0,36, R_f (DCM) = 0,36

p.f.= 145.5 °C (recristalizado en DCM/CH)

15 $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 2,39$ (s, 3H, 9-H), 3,96 (s, 3H, 10-H), 5,47-5,52 (m, 1H, 12-H), 5,65- 5,69 (m, 1H, 11-H), 6,75 (d, 1H, 6'-H), 6,85 (d, 1H, 4'-H), 7,32 (dd, 1H, 3-H), 7,34-7,43 (m, 2H, 6-H/7-H), 7,51 (d, 1H, 8-H), 7,83 (s, 1H, 5-H), 7,85 (d, 1H, 4-H);

Acoplamiento: $^3J_{3-H, 4-H} = 9,0$ Hz, $^3J_{7-H, 8-H} = 8,3$ Hz, $^4J_{4'-H, 6'-H} = 1,8$ Hz;

20 $^{13}\text{C-RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 21,22$ (C-9), 56,08 (C-10), 112,06 (C-4'), 116,62 (C-1), 117,81 (C-3), 119,33 (C-1'), 123,36 (C-6/C-7), 124,42 (C-6'), 124,86 (C-8), 126,48 (C-6/C-7), 128,15 (C-4), 129,18 (C-4a), 129,83 (C-5), 130,36 (C-5'), 133,16 (C-8a), 141,72 (C-2'), 147,24 (C-3'), 150,84 (C-2).

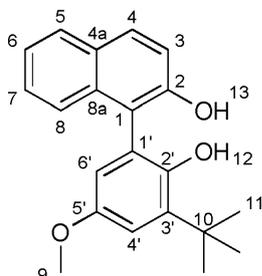
HRMS para $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 303,0997, enc.: 303,1003

MS (EI, GCMS): m/z (%): 280 (100) $[\text{M}]^+$, 265 (12) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 249 (12) $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$.

Análisis elemental para $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$:

calc.: C: 77,12%, H: 5,75%, enc.: C: 76,96%, H: 5,82%.

25 1-(3-(dimetiletil)-2-hidroxi-5-metoxifenil)-2-naftol



30 La realización de la electrolisis tiene lugar conforme a AAV1 en una celda de tipo brida no dividida con ánodo BDD. Para ello, se disuelven 0,72 g (5 mmol, 1,0 equiv.) de 2-naftol y 2,77 g (15 mmol, 3,0 equiv.) de 2-(dimetiletil)-4-metoxifenol en 27 mL de HFIP y 6 mL de MeOH, se añaden 0,68 g de MTES y el electrolito se transfiere a la celda de electrolisis. El disolvente, así como las cantidades de educto que no han reaccionado se separan a presión reducida después de la electrolisis, el producto bruto se purifica en gel de sílice 60 como "cromatografía de resolución instantánea" en el eluyente 9:1 (CH:EE) y el producto se obtiene en forma de un sólido incoloro.

Rendimiento: 1,05 g (63%, 3,2 mmol).

CG (Método *duro*, HP-5): $t_R = 15,75$ min

R_f (CH:EE= 4:1)= 0.436,

p.f.= 139,9 °C (recristalizado en DCM/CH)

- 5 $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1,46$ (s, 9H, 11-H), 3,77 (s, 3H, 9-H), 4,72 (s, 1H, 2'-H), 5,36 (s, 1H, 2-H), 6,63 (d, 1H, 6'-H), 7,08 (d, 1H, 4'-H), 7,32 (d 1H, 3-H), 7,50-7,35 (m, 3H, 6-H/7-H/8-H), 7,87-7,83 (m, 1H, 5-H), 7,89 (d, 1H, 4-H);

Acoplamientos: $^3J_{3\text{-H}, 4\text{-H}} = 8,9$ Hz; $^4J_{4'\text{-H}, 6'\text{-H}} = 3,1$ Hz;

$^{13}\text{C-RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 29,41$ (C-11), 35,19 (C-10), 55,68 (C-9), 111,95 (C-6'), 114,18 (C-1), 115,87 (C-4'),

- 10 117,63 (C-3), 119,16 (C-1'), 123,89, 124,15 (C-6/C-8), 127,38 (C-7), 128,31 (C-5), 129,19 (C-4a), 130,97 (C-4), 132,99 (C-8a), 139,05 (C-3'), 146,93 (C-2'), 151,94 (C-2), 153,41 (C-5').

HRMS para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc: 345,1467, enc.: 345,1465

MS (EI, GCMS): m/z (%): 322 (100) $[\text{M}]^+$, 307 (38) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Análisis elemental para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3$: calc.: 78,23%, H: 6,88%, enc.: C: 78,18%, H: 6,82%.

Síntesis de los clorofosfitos

- 15 2,6-difenilfenoxi-diclorofosfina se preparó según W. Maringgele, A. Meier, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 1994, 90 235-241.

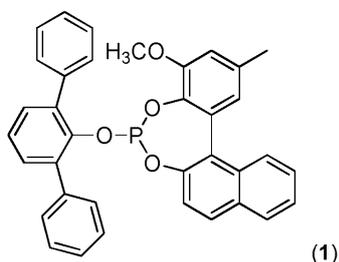
Dicloro(-)-mentiloxi)fosfina se preparó según T. Imamoto, T. Yoshizawa, K. Hirose, Y. Wada, H. Masud, K. Yamaguchi, H. Seki, Heteroatom Chemistry, 1995, 6, 99-104.

(Antracen-9-iloxi)diclorofosfina se preparó según la siguiente prescripción de síntesis:

- 20 A una disolución agitada de PCl_3 (5,16 g; 37,6 mmol) en THF (25 ml) se añade, a 10°C, gota a gota y en el espacio de 90 min, una mezcla a base de antrona (2,03 g; 10,44 mmol) y trietilamina (2 ml) en THF (80 ml). Después de dejar reposar durante una noche se filtra, el filtrado se lleva a sequedad en vacío y el residuo obtenido se recoge en tolueno (50 ml). Se filtra de nuevo, el disolvente se separa en vacío y el residuo amarillo se seca a 50°C/0,1 mbar. A continuación, el sólido obtenido se mezcla agitando durante la noche a temperatura ambiente con hexano (30 ml).
- 25 Se filtra, y la torta de filtración se lava con hexano (3 x 20 ml). Rendimiento: 2,27 g (73%). $^{31}\text{P-RMN}$ (CD_2Cl_2): d 202,5 (s) ppm.

Síntesis de los ligandos

6-{{1,1':3',1''-terfenil}-2'-iloxi}-4-metoxi-2-metilbenzo[d]nafto[1,2-f][1,3,2]dioxafosfepina.



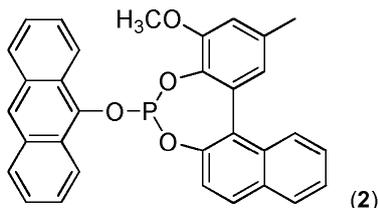
- 30 Una solución de 1-(2-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)naftalen-2-ol (0,468 g; 1,670 mmol) en tolueno (12 ml) se mezcló con trietilamina (1,548 g; 15,296 mmol) y se enfrió a 0°C. A esta mezcla se añadió gota a gota una solución de 2,6-difenilfenoxi-diclorofosfina (0,580 g; 1,670 mmol) en tolueno (3 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente y durante 2 h a 70°C. La mezcla se filtró sobre gel de sílice y el filtrado se concentró a sequedad en vacío. El sólido obtenido se secó a 50°C /0,1 mbar y se purificó mediante cromatografía en columna (hexano/diclorometano, 1:2, $R_f = 0,5$). Rendimiento: 0,760 g (1,370 mmol; 97%). Análisis elemental (calc. para $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{P}$ = 554,58 g/mol) C 78,04 (77,97); H 4,94 (4,91); P 5,53 (5,58) %.

$^{31}\text{P-RMN}$ (CD_2Cl_2): 145,5; 149,4 ppm.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_2Cl_2): 2,39-2,54 (2s, 3 H); 3,77-3,95 (2s, 3 H); 6,16 (m, 1 H, H_{arom}); 6,79 (m, 1 H, H_{arom}); 6,91-6,94 (m, 1 H, H_{arom}); 7,29-7,40 (m, 2 H, H_{arom}); 7,40-7,46 (m, 7 H, H_{arom}); 7,50-7,55 (m, 2 H, H_{arom}); 7,55-7,65 (m, 5 H, H_{arom}); 7,90-7,95 (m, 1 H, H_{arom}); 8,05-8,11 (m, 1 H, H_{arom}) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (CD_2Cl_2): 21,6; 56,1; 112,9; 121,8; 124,3; 125,2; 126,0; 126,8; 127,7; 128,4; 128,6; 128,8; 129,5; 130,6; 131,3; 131,8; 132,1; 135,0; 135,6; 136,5 (d, $J_{\text{CP}} = 4,3$ Hz); 138,9; 146,3 (d, $J_{\text{CP}} = 6,8$ Hz); 147,3 (d, $J_{\text{CP}} = 6,6$ Hz); 152,4 (d, $J_{\text{CP}} = 2,5$ Hz) ppm.

6-(antracén-9-iloxi)-4-metoxi-2-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*f*][1,3,2]dioxafosfepina.



Una solución de 1-(2-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)naftalen-2-ol (0,448 g; 1,598 mmol) en THF (8 ml) se mezcló con piridina (0,284 g; 3,596 mmol). Luego se añadió gota a gota, a 0°C , una solución de (antracén-9-iloxi)diclorofosfina (0,472 g; 1,598 mmol) en THF (6 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche, se filtró y el filtrado se concentró a sequedad en vacío. El sólido obtenido se recrystalizó en diclorometano caliente (13 ml). Rendimiento: 0,302 g (0,601 mmol; 38%).

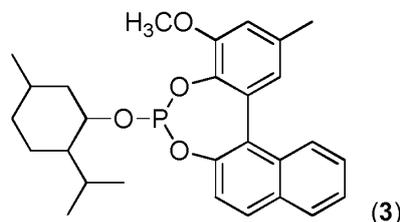
Análisis elemental (calc. para $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{P} = 502,50$ g/ mol) C 76,38 (76,49); H 4,68 (4,61); P 6,15 (6,16) %.

$^{31}\text{P-RMN}$ (THF- d_6): 147,3; 152,7 ppm.

$^1\text{H-RMN}$ (THF- d_8): 29-2,31 (2s, 3 H); 3,77-3,87 (2s, 3 H); 6,92 (m, 1 H, H_{arom}); 7,01 (m, 1 H, H_{arom}); 7,34-7,46 (m, 7 H, H_{arom}); 7,47-7,58 (m, 1 H, H_{arom}); 7,81-7,95 (m, 4 H, H_{arom}); 8,11 (m, 1 H, H_{arom}); 8,25 (m, 1 H, H_{arom}); 8,47 (m, 1 H, H_{arom}); 8,74 (m, 1 H, H_{arom}) ppm. $^{13}\text{C-RMN}$ (THF- d_8): 20,6; 20,7; 55,2; 55,5; 112,4; 112,8; 121,4; 121,6; 122,6; 123,0; 123,0; 123,8; 124,0; 124,6; 124,6; 124,9; 125,1; 125,5; 125,5; 125,6; 125,7; 125,7; 126,2; 126,2; 126,6; 126,7; 127,9;

128,0; 128,4; 128,4; 128,5; 128,5; 129,5; 130,0; 130,2 (d, $J_{\text{CP}} = 4,3$ Hz); 132,0; 132,3; 132,5; 134,0; 134,8; 135,7; 137,6; 143,2 (d, $J_{\text{CP}} = 7,7$ Hz); 143,5 (d, $J_{\text{CP}} = 8,3$ Hz); 145,8 (d, $J_{\text{CP}} = 2,8$ Hz); 147,2 (d, $J_{\text{CP}} = 6,7$ Hz); 152,2; 152,5 (d, $J_{\text{CP}} = 2,6$ Hz) ppm.

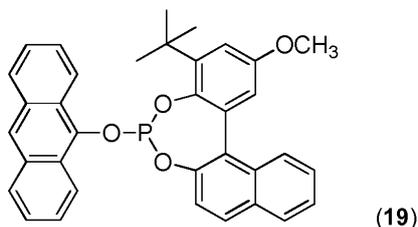
6-(2-isopropil)-5-metilciclohexiloxi)-4-metoxi-2-metilbenzo[*d*]nafto[1,2-*f*][1,3,2]dioxafosfepina.



Una suspensión agitada de 1-(2-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)naftalen-2-ol (0,654 g; 2,33 mmol) en tolueno (16 ml) se mezcló con trietilamina (2,17 g; 21,41 mmol), y la mezcla obtenida se añadió gota a gota a 0°C a una solución de dicloro(-)-metiloxi)fosfina (0,597 g; 2,33 mmol) en tolueno (15 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente y después durante 2 h a 70°C . La mezcla se filtró y el filtrado se concentró por evaporación a sequedad en vacío. Rendimiento: 0,859 g (1,849 mmol; 79%).

Análisis elemental (calc. para $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{P} = 464,51$ g/ mol) C 72,38 (72,39); H 7,43 (7,16); $^{31}\text{P-RMN}$ (CD_2Cl_2): 152,1; 154,7; 155,1; 158,5 ppm.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_2Cl_2): 85-1,08 (m, 10 H); 1,08-1,64 (m, 4 H); 1,65-1,81 (m, 2 H); 2,09-2,38 (m, 2 H); 2,47 (s, 3 H); 3,93-3,98 (m, 3 H); 4,12-4,32 (m, 1 H); 6,92 (m, 1 H, H_{arom}); 7,04-7,07 (m, 1 H, H_{arom}); 7,26-7,34 (m, 1 H, H_{arom}); 7,52 (m, 2 H, H_{arom}); 7,88-7,96 (m, 2 H, H_{arom}); 8,14-8,20 (m, 1 H, H_{arom}) ppm.

6-(antracen-9-iloxi)-4-(*terc.*-butil)-2-metoxibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina.

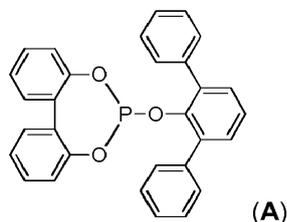
5 Una solución de 1-(3-(*terc.*-butil)-2-hidroxi-5-metoxifenil)naftalen-2-ol (0,730 g; 2,26 mmol) en tolueno (14 ml) se mezcló con trietilamina (2,097 g; 20,73 mmol), y a esta mezcla se añadió gota a gota, a 0°C, una solución de (antracen-9-iloxi)diclorofosfina (0,668 g; 2,26 mmol) en tolueno (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y luego se filtró. El filtrado se concentró a sequedad en vacío, y el residuo obtenido se recrystalizó en hexano (28 ml). Rendimiento: 0,708 g (1,30 mmol; 58%).

Análisis elemental (calc. para C₃₅H₂₅O₄P = 544,58 g/ mol) C 76,96 (77,19); H 5,38 (5,37); P 5,66 (5,69) %.

³¹P-RMN (CD₂Cl₂): 150,0 ppm.

10 ¹H-RMN (CD₂Cl₂): 5,3 (s, 9 H); 3,88 (s, 3 H); 7,10 (d, J_{HH} = 3,1 Hz, 1 H, H_{arom}); 7,18 (d, J_{HH} = 3,1 Hz, 1 H, H_{arom}); 7,54-7,64 (m, 6 H, H_{arom}); 7,78 (m, 1 H, H_{arom}); 7,99-8,10 (m, 4 H, H_{arom}); 8,18-8,22 (m, 1 H, H_{arom}); 8,38 (m, 1 H, H_{arom}); 8,62 (m, 2 H, H_{arom}) ppm.

15 ¹³C-RMN (CD₂Cl₂): 31,2; 35,8; 56,1; 115,0; 115,1; 121,7; 123,1; 123,7; 125,0 (d, J_{CP} = 3,7 Hz); 125,7; 126,0; 126,2; 126,4; 127,3; 128,6; 128,9; 129,4; 130,1; 130,7 (d, J_{CP} = 5,0 Hz); 132,4; 132,5; 133,0; 138,4; 142,1; 143,7 (d, J_{CP} = 7,2 Hz); 144,4; 146,8 (d, J_{CP} = 5,5 Hz); 156,1 ppm.

6-([1,1':3',1''-Terfenil]-2'-iloxi)dibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina

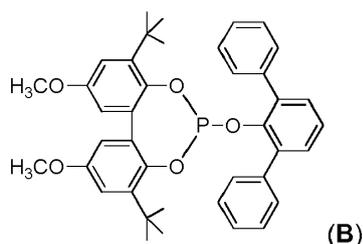
20 Una disolución de 2,6-difenilfenol (0,491 g; 1,99 mmol) en tolueno (9 ml) se mezcló con trietilamina (1,851 g; 18,293 mmol) y la mezcla obtenida se añadió gota a gota, a 0°C, a una disolución de 6-clorodibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina (0,500 g; 1,99 mmol) en tolueno (9 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y luego se filtró. El filtrado se concentró en vacío hasta sequedad y el obtenido se recrystalizó en tolueno caliente (3 ml). Rendimiento: 0,536 g (1,164 mmol; 58 %).

Análisis elemental (calc. para C₃₀H₂₁O₃P = 460,44 g/ mol) C 78,30 (78,25); H 4,72 (4,60) %. ³¹P-RMN (CD₂Cl₂): 146,0 ppm.

25 ¹H-RMN (CD₂Cl₂): 6,12 (m, 2 H); 7,21 (m, 4 H); 7,35-7,40 (m, 3 H); 7,43-7,46 (m, 2 H); 7,52-7,57 (m, 6 H); 7,59-7,64 (m, 4 H) ppm.

¹³C-RMN(CD₂Cl₂): 122,5; 125,2; 125,5; 127,9; 128,9; 129,5; 129,8; 131,1; 131,2; 136,4; 136,5; 138,9; 146,5 (d, J_{CP} = 8,5 Hz); 149,0 (d, J_{CP} = 4,7 Hz) ppm.

6-([1,1':3',1''-Terfenil]-2'-iloxi)-4,8-di-*terc.*-butil-2,10-dimetoxidibenzo-[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina



- 5 Una disolución de 2,6-difenilfenol (0,411 g; 1,65 mmol) en tolueno (8 ml) se mezcló con trietilamina (1,529 g; 15,11 mmol) y la mezcla obtenida se añadió gota a gota, a 0°C, a una disolución de 4,8-di-*tert*-butil-6-cloro-2,10-dimetoxidibenzo-*[d,f]*[1,3,2]dioxafosfepina (0,697 g; 1,65 mmol) en tolueno (6 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y se filtró durante 5 h a 70°C. Después, la mezcla se filtró y el filtrado se concentró en vacío hasta sequedad. El residuo obtenido se recristalizó en hexano (4 ml). Rendimiento: 0,417 g (0,659 mmol; 40 %).

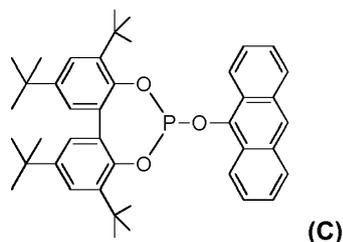
Análisis elemental (calc. para C₄₀H₄₁O₅P = 632,70 g/ mol) C 75,95 (75,93); H 6,52 (6,53); P 5,01 (5,00) %.

³¹P-RMN (CD₂Cl₂): 140,9 ppm.

- 10 ¹H-RMN (CD₂Cl₂): 1,37 (s, 18 H); 3,84 (s, 6 H); 6,51 (d, ⁵J_{HH} = 3,1 Hz, 2 H, H_{arom}); 6,89-7,95 (m, ancho, 15 H, H_{arom}) ppm.

¹³C-RMN (CD₂Cl₂): 31,1; 35,5; 55,9; 113,0; 114,5; 125,2; 126,5-131,0 (señales de solapamiento anchas); 133,8 (d, J_{CP} = 4,0 Hz); 141,5 (d, J_{CP} = 6,3 Hz); 142,6; 144,8; 156,1 ppm.

6-(Antracen-9-iloxi)-2,4,8,10-tetra-*tert*-butildibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina



- 15 Una suspensión agitada de antracen-9-ol (0,281 g; 1,45 mmol) en tolueno (7 ml) se mezcló con trietilamina (1,344 g; 13,28 mmol) y la mezcla obtenida se añadió gota a gota, a 0°C, a una disolución de 2,4,8,10-tetra-*tert*-butil-6-clorodibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxafosfepina (0,724 g; 1,52 mmol) en tolueno (6 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y se filtró. El filtrado se concentró en vacío hasta sequedad y el residuo obtenido se recristalizó en hexano (4 ml). Rendimiento: 0,559 g (0,883 mmol; 61 %).

- 20 Análisis elemental (calc. para C₄₂H₄₉O₃P = 632,78 g/ mol) C 79,83 (79,71); H 7,61 (7,81); P 5,01 (4,89) %.

³¹P-RMN (CD₂Cl₂): 140,7 ppm.

¹H-RMN (CD₂Cl₂): 1,41 (s, 18 H, C(CH₃)₃); 1,50 (s, 18 H, C(CH₃)₃); 7,40 (d, ⁵J_{HH} = 2,4 Hz, 2 H, H_{arom}); 7,43-7,56 (m, 4 H, H_{arom}); 7,60 (d, ⁵J_{HH} = 2,4 Hz, 2 H, H_{arom}); 8,05 (m, 2 H, H_{arom}); 8,34 (s, 1 H, H_{arom}); 8,38 (m, 2 H, H_{arom}) ppm.

- 25 ¹³C-RMN (CD₂Cl₂): 31,2; 31,2; 31,8; 35,1; 35,7; 123,1; 123,7 (d, J_{CP} = 5,3 Hz); 124,8; 125,0; 125,8; 126,0; 127,2; 128,4; 132,6; 133,3 (d, J_{CP} = 3,7 Hz); 141,0; 143,5; 145,8 (d, J_{CP} = 6,2 Hz); 147,7 ppm.

Prescripción de trabajo para los ensayos de catálisis

- 30 La hidroformilación se llevó a cabo en un autoclave de 200 ml equipado con mantenimiento constante de la presión, medición del flujo de gas, agitador de gasificación y pipeta de presión de la razón social Premex Reactor AG. Lengau, Suiza. Para la minimización de una influencia de la humedad y el oxígeno, el tolueno utilizado como disolvente se secó con cetilo sódico y se destiló bajo argón. Los sustratos 1-octeno (Aldrich), *cis/trans*-2-penteno (Aldrich) y *n*-octeno (Oxeno GmbH, mezcla de isómeros de octeno a base de 1-octeno: 3,3%; *cis+trans*-2-octeno: 48,5%; *cis+trans*-3-octeno: 29,2%; *cis+trans*-octeno-4: 16,4%; octenos isoméricos en la armazón: 2,6%), empleados como sustratos, se calentaron a reflujo durante varias horas sobre sodio y se destilaron bajo argón.

- 35 Para los ensayos se introdujeron en el autoclave, bajo una atmósfera de argón, las siguientes disoluciones del rodio en forma de [(acac)Rh(COD)] (acac = anión acetilacetato; COD = 1,5-ciclooctadieno, Umicore) como precursor del catalizador en tolueno: para los ensayos con 100 ppm-m de rodio 10 ml de una disolución 4,31 milimolar, para 40 o

5 bien 60 ppm-m, la misma cantidad de una disolución correspondientemente diluida. A continuación, se aportó por
mezcladura la correspondiente cantidad del compuesto de fosfito disuelto en tolueno (5 equivalentes de ligando por
rodio). Mediante la adición de tolueno adicional (la masa total de tolueno se determinó para el análisis por GC, véase
más adelante), el volumen inicial de la disolución de catalizador se ajustó a 41,0 ml. Se determinó la masa
10 incorporada en cada caso de tolueno. Cantidad pesada de n-octeno: 10,70 g (95,35 mmol). El autoclave se calentó a
una presión total de gas (gas de síntesis: Linde; H₂ (99,999%):CO (99,997%) = 1:1) de a) 42 bares para una presión
final de 50 bares o bien b) 12 bares para la presión final de 20 bares bajo agitación (1500 rpm) a las temperaturas en
cada caso indicadas. Después de alcanzar la temperatura de reacción, la presión del gas de síntesis se aumentó a)
15 a 48,5 bares para una presión final de 50 bares o bien b) a 19,5 bares para una presión final de 20 bares, y el educto
se comprimió con una sobrepresión de aprox. 3 bares ajustada a la pipeta de presión. La reacción se realizó a
presión constante de en cada caso 50 o bien 20 bares (regulador de compresión de la razón social Bronkhorst, NL)
a lo largo de 4 h. Simultáneamente al transcurso de la reacción, se determinó en una sincronización de 3 s el flujo de
gas presente momentáneamente (caudalómetro de la razón social Bronkhorst). El autoclave se enfrió a la
temperatura ambiente después de transcurrido el tiempo de reacción, se alivió bajo agitación y se lavó con argón.
En cada caso 1 ml de las mezclas de reacción se retiraron inmediatamente después de desconectar el agitador, se
diluyeron con 5 ml de pentano y se analizaron por cromatografía de gases: HP 5890 Series II plus, PONA, 50 m x
0,2 mm x 0,5 µm. La determinación cuantitativa de olefina residual y aldehído tuvo lugar frente al disolvente tolueno
como control interno.

En la Tabla 1 se enumeran los resultados de los ensayos de la catálisis.

20 Los compuestos de acuerdo con la invención están caracterizados en este caso con *.

Como ligandos comparativos se emplearon los ligandos **A**, **B** y **C**.

Disolvente = tolueno

Rend. = rendimiento

p = presión en [bares]

25 T = temperatura en [°C]

t = tiempo en [h]

[Rh] = concentración de rodio en [ppm]

L/Rh = relación de ligando a rodio.

Tabla 1: n-octenos

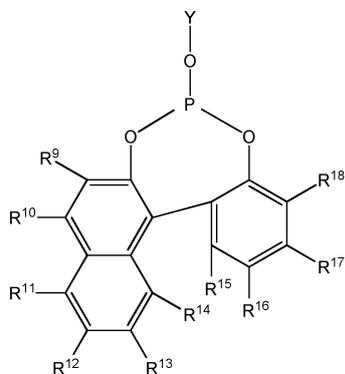
Ligando	p (bar)	T(°C)	t(h)	[Rh] (ppm)	L/Rh	Sol.	Rend. (%)
1*	20	120	4	100	5	Tol	96
1	50	120	4	100	5	Tol	96
2*	50	120	4	100	5	Tol	92
3*	20	120	4	100	5	Tol	96
19*	50	120	4	100	5	Tol	50
A	50	120	4	100	5	Tol	91
B	20	120	4	100	5	Tol	29
C	20	120	4	100	5	Tol	86

30

- Como se puede deducir de la Tabla 1, los compuestos de acuerdo con la invención se distinguen en la hidroformilación de mezclas de olefinas, concretamente los n-octenos, que contienen tanto olefinas internas como también en posición terminal por muy buenos rendimientos. Todos los compuestos conformes a la invención tienen un rendimiento que es mejor que el que se podía alcanzar con los ligandos comparativos **A** (50 bares), **B** (20 bares) y **C** (20 bares) a las presiones correspondientes. Así, el rendimiento en el caso de una presión de 50 bares se encontraba siempre por encima del valor de 91% que se alcanzó con el ligando comparativo **A**.
- 5 En particular, a una presión de 20 bares, los compuestos de acuerdo con la invención se caracterizan por rendimientos claramente mejores que los ligandos comparativos **B** y **C**. Como demuestran los resultados del ensayo, el problema planteado se pudo resolver mediante los compuestos de acuerdo con la invención.
- 10 Por consiguiente, por primera vez se ha conseguido generar monofosfitos que contienen un componente biarilo asimétrico y presentan muy buenas propiedades de hidroformilación. Esto pudo confirmarse con una pluralidad de ejemplos. Estructuras concretas de este tipo y ligandos de este tipo eran hasta la fecha totalmente desconocidas y no accesibles.
- 15 Estos monofosfitos presentan una asimetría novedosa. Lo particular en este caso es la asimetría dentro del componente biarilo que conduce a monofosfitos asimétricos. Estos monofosfitos asimétricos son, por consiguiente, por completo estructuralmente diferentes de los monofosfitos asimétricos descritos en el estado de la técnica, en los que la asimetría viene condicionada por el radical (X) unido al tercer oxígeno.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto, que presenta las estructuras generales II:



(II)

en donde

5 $R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}$ se eligen de:

-H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -S-alquilo-, -S-arilo-, halógeno, COO-alquilo-(C₁-C₁₂), CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂;

Y se elige de:

10 -alquilo-(C₁-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), -cicloalquilo-(C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂),

en donde los grupos alquilo y arilo mencionados pueden estar sustituidos como sigue:

grupos -alquilo-(C₁-C₁₂) sustituidos y grupos -alcoxi-(C₁-C₁₂) sustituidos pueden presentar, en función de su longitud de cadena, uno o varios sustituyentes, los sustituyentes se eligen, independientemente uno de otro, de -cicloalquilo-(C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo-(C₃-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), flúor, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo;

15 grupos -arilo-(C₆-C₂₀) sustituidos y grupos -aril-(C₆-C₂₀)-arilo-(C₆-C₂₀) pueden, en función del tamaño del anillo, presentar uno o varios sustituyentes, estos sustituyentes se eligen, independientemente uno de otro, de -H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -arilo-(C₆-C₂₀), -halógeno, -COO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CONH-alquilo-(C₁-C₁₂), -aril-(C₆-C₂₀)-CON[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂, -CO-alquilo-(C₁-C₁₂), -CO-arilo-(C₆-C₂₀), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo-(C₁-C₁₂)]₂.

20 2. Compuesto según la reivindicación 1,

en donde $R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}$ se eligen de:

-H, -alquilo-(C₁-C₁₂), -O-alquilo-(C₁-C₁₂), -O-arilo-(C₆-C₂₀), -S-alquilo, -S-arilo.

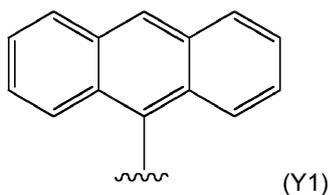
3. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 o 2,

en donde Y se elige de:

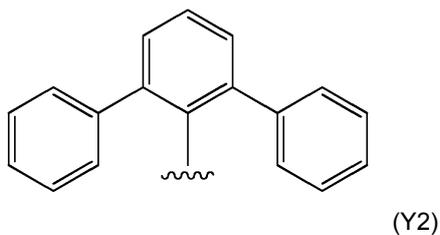
25 -alquilo-(C₁-C₁₂), -arilo-(C₆-C₂₀), -cicloalquilo-(C₃-C₁₂).

4. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3,

en donde Y representa el siguiente radical:



5. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3,
en donde Y representa el siguiente radical:



- 5 6. Complejo que comprende:
- un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5,
 - un átomo de metal elegido de: Rh, Ru, Co, Ir.
7. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5,
para la catálisis de una reacción de hidroformilación.
- 10 8. Procedimiento, que comprende las etapas de procedimiento:
- a) disposición de una olefina,
 - b) adición de un complejo según la reivindicación 6,
o de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5 y una sustancia que presenta un átomo de metal elegido de: Rh, Ru, Co, Ir,
- 15 c) aportación de H₂ y Co,
- d) calentamiento de la mezcla de reacción, haciéndose reaccionar la olefina para formar un aldehído.

Figura 1

