

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 673 118**

51 Int. Cl.:

C07F 9/6574 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.01.2015 PCT/EP2015/050385**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.08.2015 WO15121007**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2015 E 15700650 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.03.2018 EP 3105239**

54 Título: **Procedimiento para la reducción del contenido de cloro de bisfosfitos orgánicos**

30 Prioridad:

12.02.2014 DE 102014202500

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

19.06.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DYBALLA, KATRIN MARIE y
FRANKE, ROBERT**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 673 118 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la reducción del contenido de cloro de bisfosfitos orgánicos

- 5 El invento se refiere a un procedimiento empleable universalmente para la reducción del contenido de cloro de bisfosfitos orgánicos.

10 Los compuestos orgánicos de fósforo han adquirido una considerable importancia industrial a causa de su amplio sector de uso. Ellos se emplean directamente como agentes plastificantes, agentes ignífugantes, agentes estabilizadores frente a los rayos UV o como agentes antioxidantes. Además de esto, ellos constituyen unos importantes productos intermedios en el caso de la producción de fungicidas, herbicidas, insecticidas y productos farmacéuticos.

15 Un sector especial de uso de los compuestos orgánicos de fósforo es la catálisis: así, se utilizan en particular ciertas/os fosfinas, fosfitos y fosforamidos como ligandos en compuestos complejos catalizadores, que a su vez se utilizan para la catálisis homogénea de procesos realizados a gran escala industrial. En este contexto se ha de mencionar en particular la hidroformilación de ciertos compuestos insaturados con monóxido de carbono e hidrógeno, que se efectúa por regla general en presencia de un sistema catalizador homogéneo, que contiene un metal así como por lo menos un compuesto orgánico de fósforo como ligando.

20 En las citas bibliográficas de B. CORNILS, W. A. HERRMANN: Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds. Tomos 1 & 2, VCH, Weinheim, New York, 1996; y R. Franke, D. Selent, A. Börner: Applied Hydroformylation. Chem. Rev., 2012, DOI:10.1021/cr3001803 se ofrece una introducción a la hidroformilación catalizada homogéneamente.

25 La síntesis de unos ligandos que contienen fósforo se ha descrito múltiples veces en la bibliografía. Una buena recopilación se encuentra en la obra "Phosphorous(III) Ligands in Homogeneous Catalysis - Design and Synthesis" de Paul C.J. Kamer y Piet W.N.M. van Leeuwen; John Wiley and Sons, 2012.

30 En los casos de las síntesis de estos ligandos se utilizan frecuentemente unos reactivos que contienen cloro. Así, en el caso de la síntesis de unos ligandos de fosfitos se emplea en la mayoría de los casos tricloruro de fósforo (PCl_3). Los compuestos clorados empleados al realizar la preparación de compuestos orgánicos de fósforo causan numerosas dificultades en el caso del uso o respectivamente de la elaboración ulterior conforme a la estipulaciones del compuesto orgánico de fósforo:

35 Así, el deseado compuesto orgánico de fósforo no se obtendrá nunca inmediatamente en estado puro sino siempre impurificado como un producto orgánico de fósforo, el cual, junto al deseado compuesto orgánico de fósforo, contiene también impurezas. En el caso de las impurezas se trata de unos reactivos que no han sido convertidos químicamente o sólo lo han sido de manera incompleta, de sustancias auxiliares o de productos de reacciones secundarias. En este caso, causan dificultades en particular las impurezas en forma de compuestos clorados:

40 Cuando las impurezas cloradas, en común con el compuesto orgánico de fósforo que se utiliza como un ligando, acceden a un reactor de acero a presión, entonces éste es sometido por el cloruro a una corrosión aumentada. Esto es válido muy especialmente para los procesos que se hacen funcionar de manera continua, en los que los compuestos orgánicos de fósforo se dosifican posteriormente en el transcurso de la reacción. Este es el caso, por ejemplo, al utilizar el compuesto orgánico de fósforo como un ligando en la hidroformilación a gran escala técnica. Mediante la dosificación posterior se llega forzosamente también a una acumulación de los componentes secundarios en el reactor. Este hecho es crítico en particular cuando un cloruro constituye uno de los componentes secundarios, puesto que el cloruro ataca incluso a los aceros inoxidables (compárese la cita bibliográfica Merkblatt 893 "Edelstahl rostfrei für die Wasserwirtschaft", 1ª edición 2007, Hrsg. Informationsstelle Edelstahl Rostfrei, Düsseldorf.)

45 En presencia de iones de cloruro existe en particular el peligro de que se produzca una corrosión con fisuración por tensión, la cual, en el caso más favorable, conduce a una interrupción prematura del proceso y a una revisión del reactor, pero en el caso más desfavorable puede tener como consecuencia también un estallido del reactor. Por lo tanto, es de suma importancia reprimir un arrastre de compuestos clorados a través del sistema de catalizador que contiene compuestos orgánicos de fósforo.

60 Una importante clase de compuestos orgánicos de fósforo son los bisfosfitos orgánicos, llamados abreviadamente bisfosfitos.

Éstos desempeñan un sobresaliente cometido en la hidroformilación (véase la cita bibliográfica de R. Franke, D. Selent, A. Börner: Applied Hydroformylation. Chem. Rev., 2012, DOI:10.1021/cr3001803).

65 Por ello, es importante desarrollar un proceso de preparación y purificación para los bisfosfitos orgánicos que ponga a disposición los correspondientes ligandos con un pequeño contenido de cloruros.

Este procedimiento debería ser aplicable a tantos compuestos orgánicos de fósforo como sea posible, puesto que la problemática del cloro desempeña un cometido elemental para cada ligando, antes de que éste se pueda emplear en una instalación a gran escala técnica.

5 El contenido de cloruro se puede determinar analíticamente de manera sencilla; por ejemplo, mediante una valoración acuosa. De mayor alcance es la determinación del contenido total de cloro, que junto a los cloruros comprende también un cloro combinado de otra manera. Un enfoque basado en el contenido total de cloro es pertinente en este sentido, ya que no se puede excluir que un cloro combinado de otra manera pueda dañar al reactor. En el caso del dimensionamiento de los valores límite para el cloro total, la proporción de cloruro sigue siendo decisiva.

10 Un procedimiento apropiado para la determinación del contenido total de cloro es la combustión según Wickbold con una preparación previa de la muestra según la norma DIN 51408 y una medición por cromatografía iónica según la norma DIN EN ISO 10304.

15 En la bibliografía de patentes se conocen diversos métodos para la reducción del contenido total de cloro de unos ligandos de compuestos orgánicos de fósforo a continuación de la síntesis propiamente dicha:

20 En el documento de solicitud de patente alemana DE 10 2011 002 640 A1 se describe un procedimiento para la purificación de biphephos (6,6'-[(3,3'-di-terc.-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenil-2,2'-diil)bis(oxi)]bis(dibenzo[d,f][1,3,2]-dioxafosfepina)). Con el procedimiento allí descrito se ha de reducir el contenido de cloro del biphephos. Esto se realiza mediante el recurso de que el biphephos se lava con un disolvente que se escoge entre acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno, acetona, 2-propanol y unos alcanos de C₅-C₁₀ o se recristaliza en un tal disolvente.

25 En el presente caso, el largo período de tiempo, que es necesario para la precipitación o respectivamente recristalización del producto, es digno de mejoría. La precipitación del ligando se efectúa durante una noche, y se requieren por lo tanto > 8 horas. Por añadidura, en los ejemplos se remite al hecho de que, a continuación de la precipitación durante una noche, se tiene que añadir de nuevo un disolvente para complementar la precipitación (Ejemplo 2). Estos largos períodos de tiempo de reacción son problemáticos en el caso de las síntesis a gran escala técnica, puesto que unos largos períodos de tiempo de permanencia, y por ello, en última instancia, unos largos períodos de tiempo de producción para el ligando conducen a un encarecimiento del mismo.

35 El documento de patente europea EP 0 285 136 reivindica un procedimiento para la purificación de fosfitos orgánicos terciarios con respecto de compuestos orgánicos de fósforo pentavalentes, que resultan como productos secundarios de la síntesis o también como unos productos de degradación o respectivamente hidrólisis de los fosfitos orgánicos terciarios. El procedimiento prevé un tratamiento con agua del fosfito orgánico impurificado disuelto, a una temperatura elevada, en presencia de una base de Lewis. Como bases de Lewis se emplean ciertas/os sales inorgánicas (carbonatos, hidróxidos, óxidos), aminas terciarias y unos polímeros, que llevan grupos amino.

40 Una desventaja del procedimiento reivindicado reside en el tratamiento con agua. No sólo las impurezas que deben ser eliminadas sino también los fosfitos orgánicos terciarios propiamente dichos reaccionan en las condiciones mencionadas, de tal manera que, según sea la estabilidad frente a la hidrólisis de los fosfitos orgánicos, se pierde una parte del producto valioso.

45 El documento de patente alemana DE 10 2004 049 339 describe un procedimiento para la purificación de ligandos de quelatos fosforados por medio de una extracción mediante utilización de un agente de extracción polar. El ligando en bruto se extrajo en este caso seis veces con un disolvente polar, y tiene a continuación un contenido de base amínica, hidrocloreto de amina o de sus mezclas, de menos que 100 ppm. Sin embargo, en el caso de una purificación de este tipo son necesarias unas enormes cantidades de disolvente, lo que es digno de mejoría desde los puntos de vista económico y ecológico.

50 A partir del documento de solicitud de patente china CN 101684130 A se conoce la purificación de ligandos de fosfito mediante adición de agua desionizada y la subsiguiente extracción. El disolvente orgánico se elimina por destilación en una subsiguiente etapa y el producto en bruto se recristaliza de nuevo. Por esta vía se pudo obtener un producto con un contenido residual de cloro de 0,01 % en peso de cloro.

55 Para reducir el contenido de cloro del ligando con este método son necesarias, por consiguiente, una extracción y una subsiguiente recristalización. Esto significa que se tiene que emplear mucha cantidad de disolvente, y unas pérdidas de rendimiento debido a las diferentes etapas de purificación y a la eventual ausencia de una estabilidad frente a la hidrólisis de los fosfitos orgánicos, se pierde un parte del producto valioso.

60 El documento de patente internacional WO2013098368 se refiere a un procedimiento para la purificación de compuestos orgánicos de difosfitos.

Ahora bien, la misión del presente invento fue desarrollar un procedimiento de purificación para bisfosfitos orgánicos, en el que se reduzca el contenido de cloro, sin que este procedimiento tenga las desventajas precedentemente descritas.

65 En particular, la misión consistía en purificar por lavado con el procedimiento unos bisfosfitos orgánicos con un contenido de cloro de 1.500 ppm a 100.000 ppm en el bisfosfito orgánico hasta llegar un contenido de cloro de

menos que 350 ppm en el bisfosfito orgánico. De manera preferida, el contenido de cloro debería ser reducido a menos que 300 ppm en el bisfosfito orgánico, y de manera especialmente preferida a menos que 200 ppm en el bisfosfito orgánico. Los contenidos de cloro indicados se han de entender como contenidos totales de cloro.

5 El bisfosfito orgánico impurificado puede contener, por cierto, unos cloruros orgánicos y/o unos cloruros inorgánicos. Los cloruros orgánicos contienen por lo menos un átomo de carbono, mientras que los cloruros inorgánicos no contienen nada de carbono. Unas impurezas del producto orgánico de fósforo, causadas por los siguientes cloruros, son especialmente probables, puesto que estos compuestos clorados son requeridos al realizar la síntesis de los compuestos orgánicos de fósforo o resultan inevitablemente como productos secundarios:

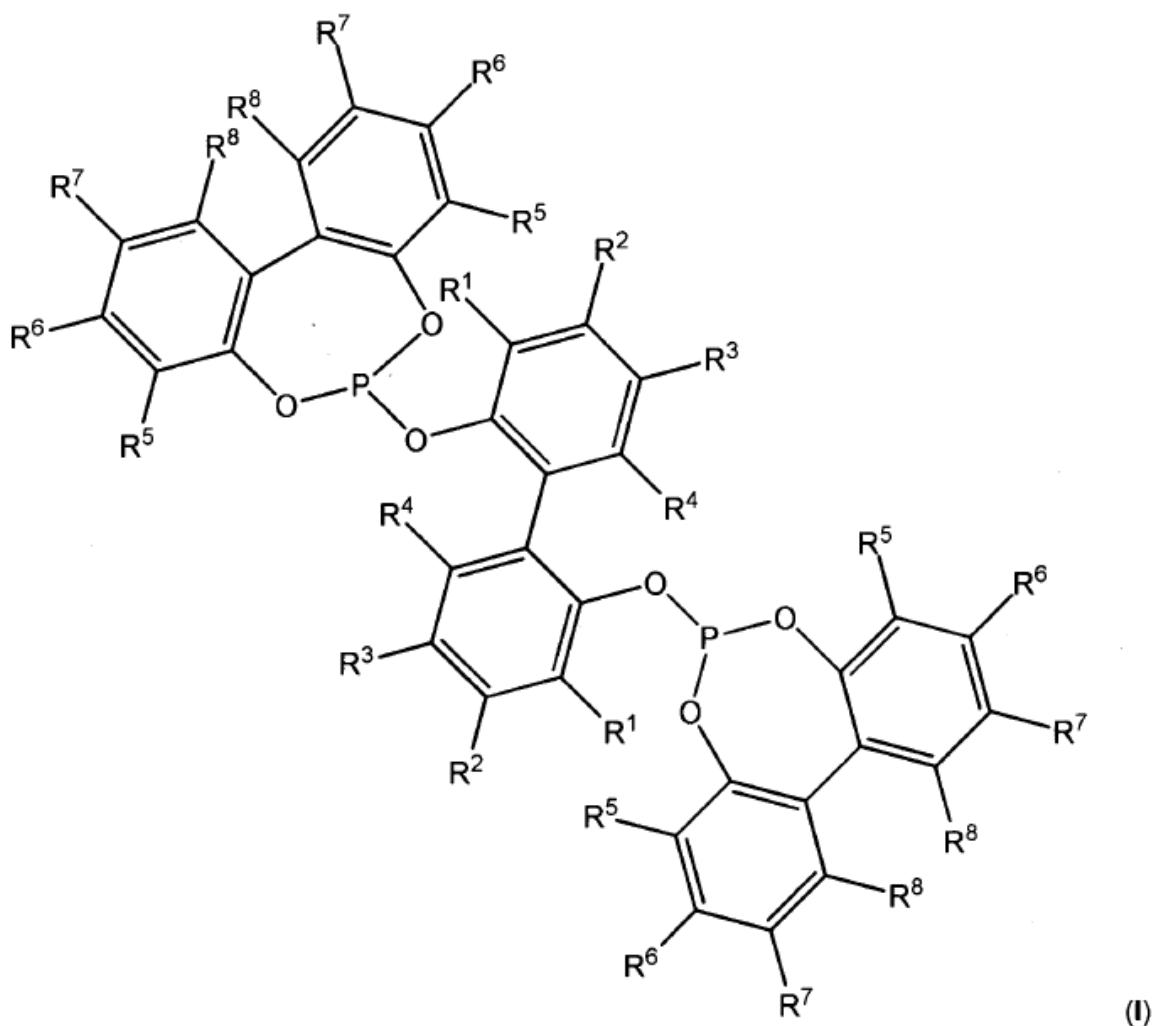
10 Tricloruro de fósforo, clorofosfitos, diclorofosfitos, hidroccloruros de aminas, hidroccloruros de metales alcalinos, cloruros de metales alcalino-térreos, ácidos clorados obtenibles a partir de la hidrólisis de tricloruro de fósforo.

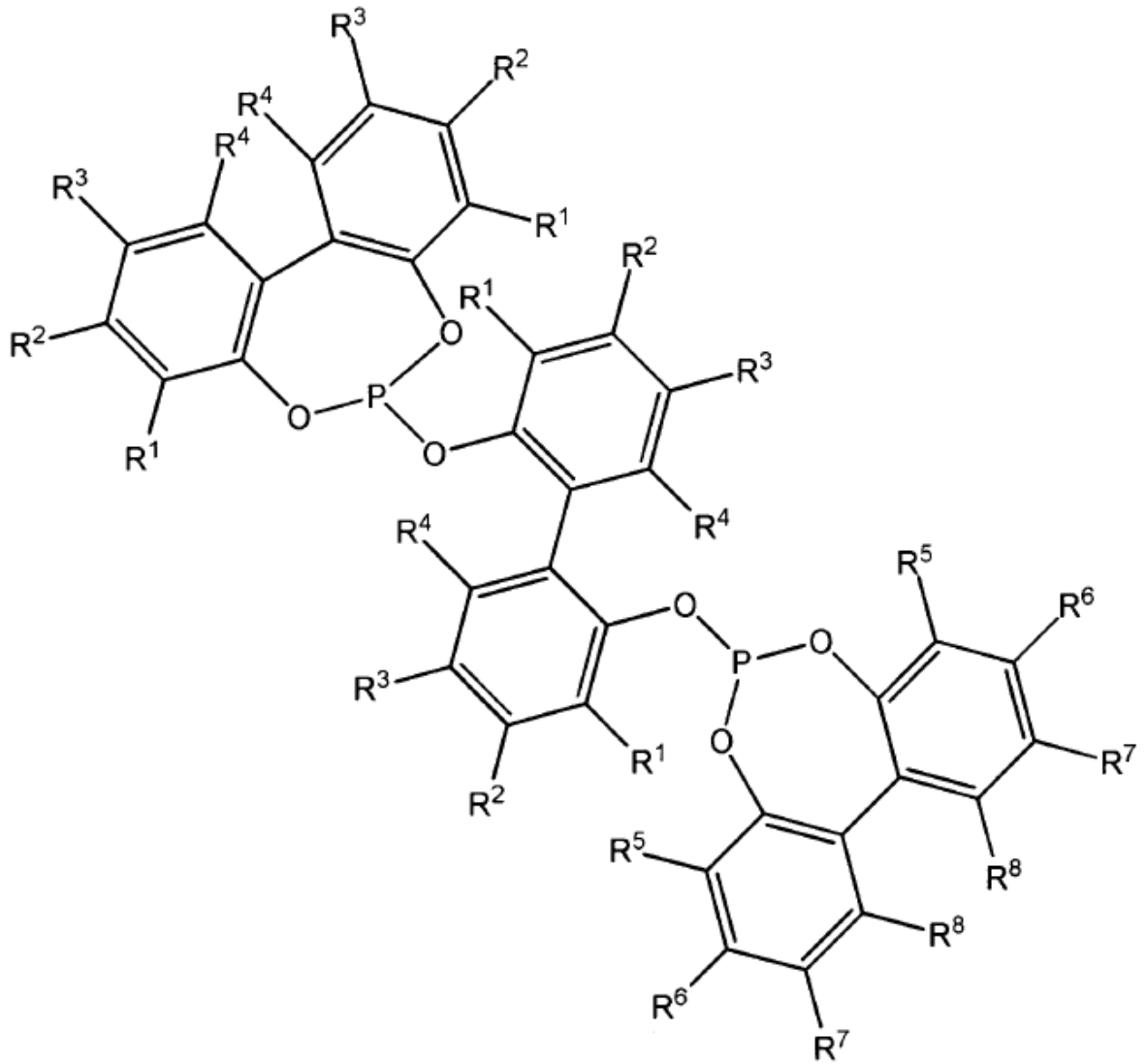
15 Por lo tanto, el bisfosfito orgánico impurificado tiene por regla general por lo menos uno de los cloruros que se han enumerado.

Por lo demás, el procedimiento de purificación deberá prescindir de la utilización de agua debido a la inestabilidad frente a la hidrólisis de los bisfosfitos orgánicos.

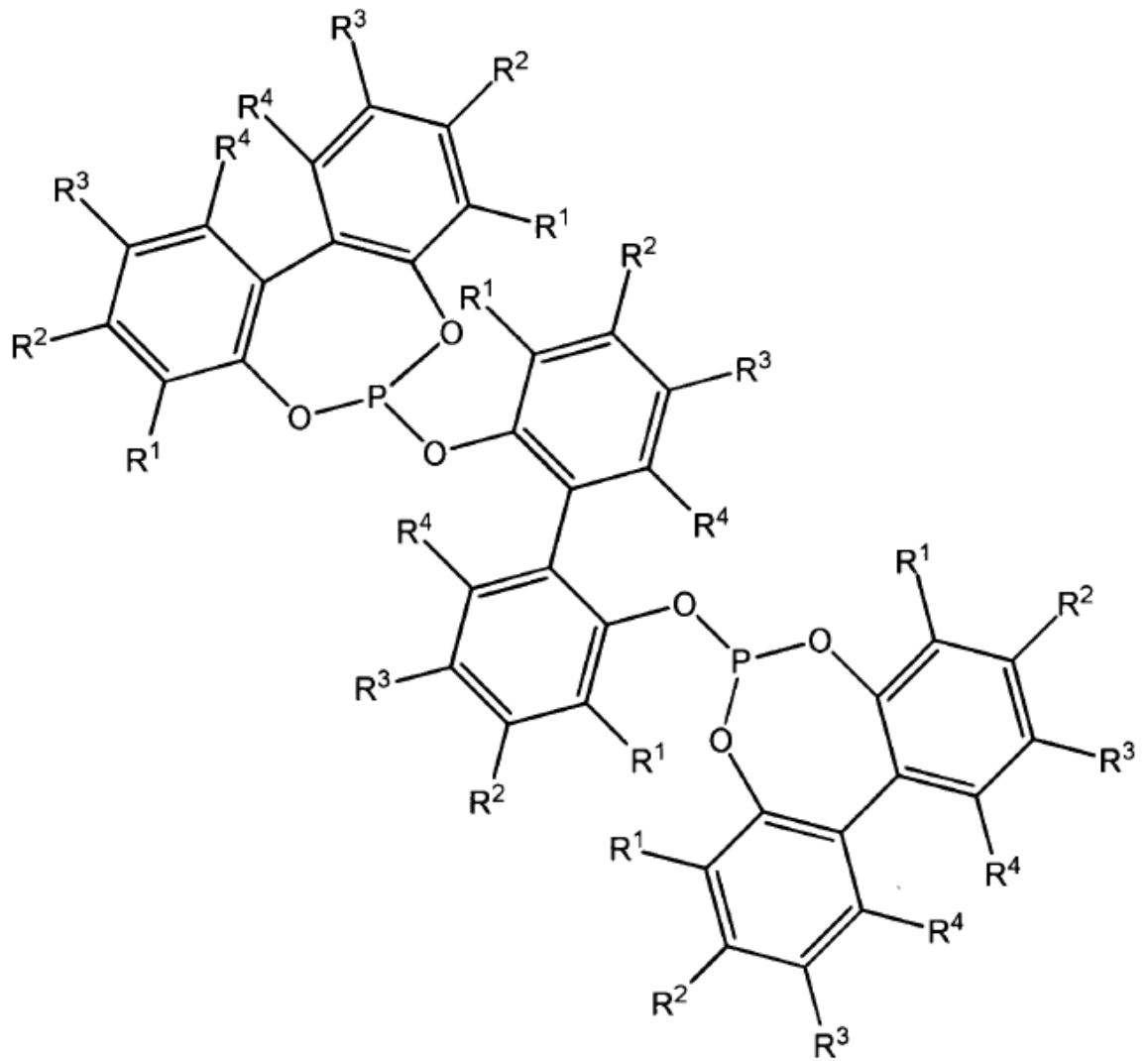
20 El problema planteado por esta misión se resuelve mediante un procedimiento según la reivindicación 1.

Un procedimiento para la reducción del contenido de cloro en un bisfosfito orgánico que tiene una de las fórmulas generales I, II, III, IV, V o VI:

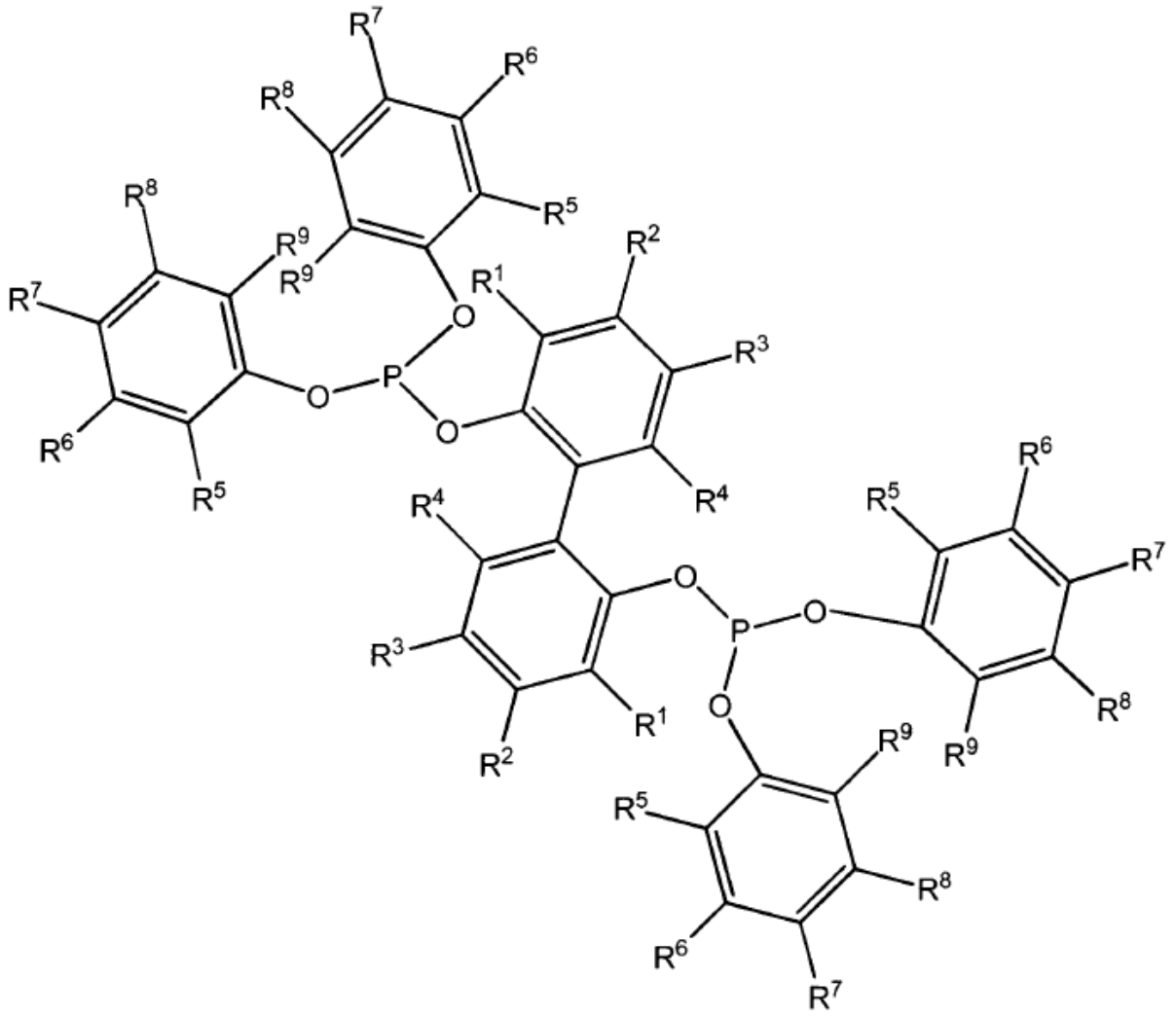




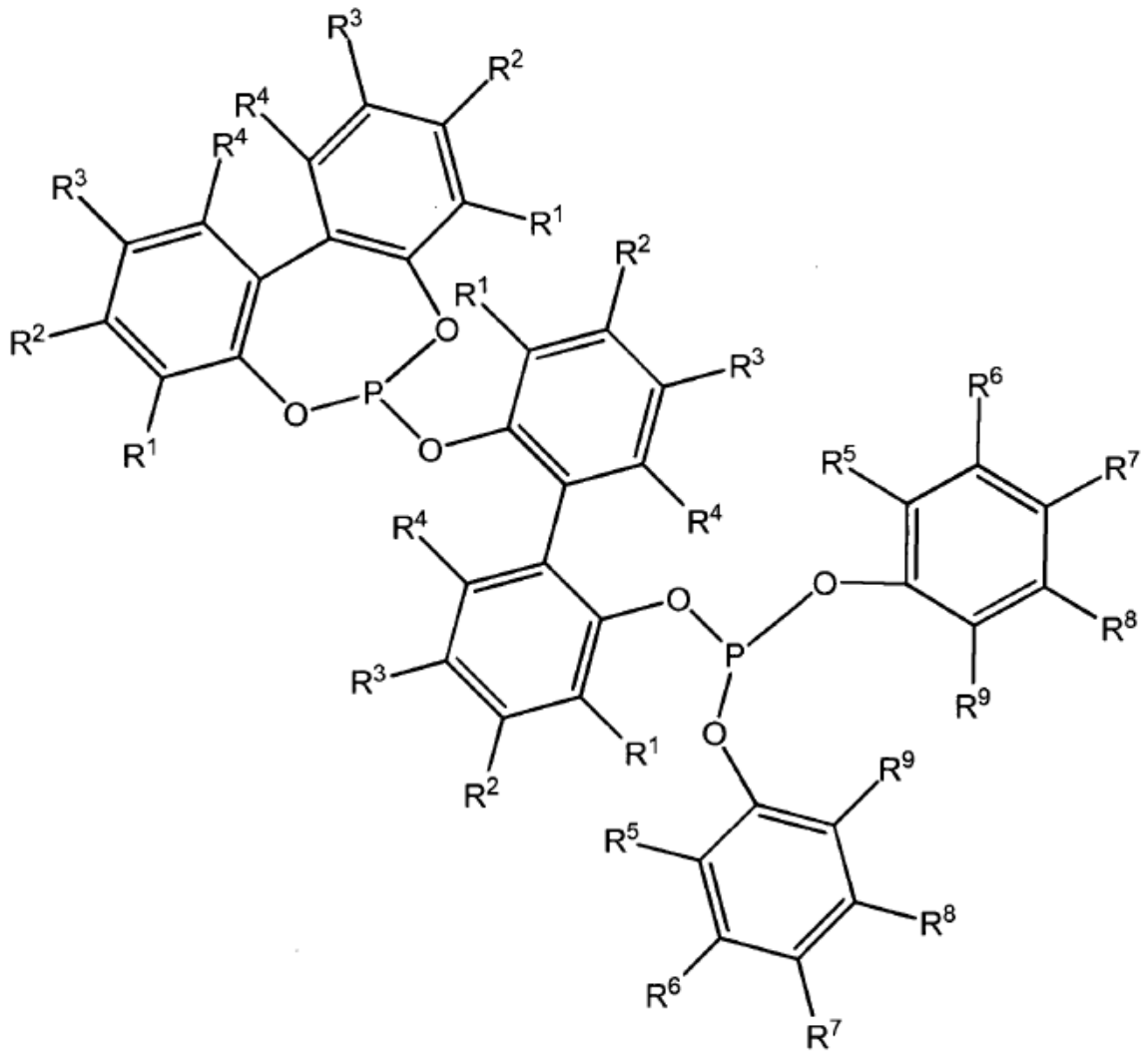
(II)



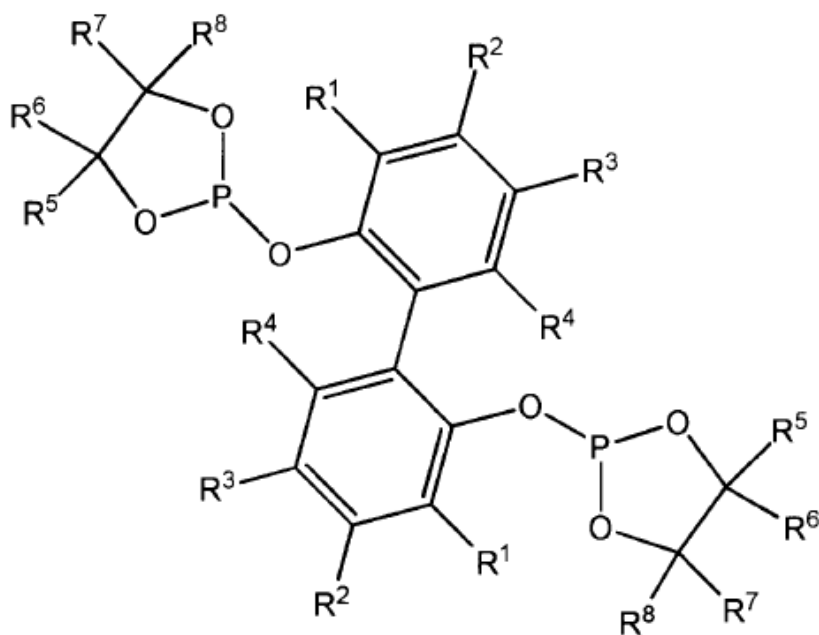
(III)



(IV)



(V)



(VI)

escogiéndose

los $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ en cada caso independientemente unos de otros entre: -H, -alquilo de (C_1-C_{12}), -O-alquilo de (C_1-C_{12}), -O-arilo de (C_6-C_{20}), -arilo de (C_6-C_{20}), halógeno, -COO-alquilo de (C_1-C_{12}), -CONH-alquilo de (C_1-C_{12}), -(aril de (C_6-C_{20})-CON[alquilo de (C_1-C_{12})]₂), -CO-alquilo de (C_1-C_{12}), -CO-arilo de (C_6-C_{20}), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo de (C_1-C_{12})]₂;

y los siguientes cuatro emparejamientos de radicales no representan todos ellos por pares simultáneamente el mismo radical:

R^1 y R^5, R^2 y R^6, R^3 y R^7, R^4 y R^8 ;

que comprende las etapas de procedimiento de:

a) disolver parcial o totalmente el bisfosfito orgánico en una primera solución,

b) introducir la primera solución en una segunda solución, con lo cual precipita el bisfosfito orgánico purificado por lavado,

comprendiendo la primera solución un primer disolvente y una primera base,

y comprendiendo la segunda solución un segundo disolvente y una segunda base,

y

escogiéndose el primer disolvente entre:

compuestos aromáticos, alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres,

escogiéndose el segundo disolvente entre:

compuestos aromáticos, alcanos de C_5-C_{10} , alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres,

escogiéndose la primera base entre:

bases amínicas, alcoholatos, piridina, derivados de piridina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina,

escogiéndose la segunda base entre:

bases amínicas, alcoholatos, piridina, derivados de piridina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina,

y disolviéndose el bisfosfito orgánico en el primer disolvente mejor que en el segundo disolvente.

De los cuatro emparejamientos de radicales R^1 y R^5, R^2 y R^6, R^3 y R^7, R^4 y R^8 , hasta tres emparejamientos pueden representar en cada caso por pares el mismo radical, siempre y cuando que en el emparejamiento remanente los dos radicales no sean iguales.

Así, por ejemplo son posibles las siguientes combinaciones de radicales:

$R^1 = R^5, R^2 = R^6, R^3 = R^7, R^4$ y R^8 son diferentes o

R^1 y R^5 son diferentes, $R^2 = R^6, R^3 = R^7, R^4 = R^8$ o

R^1 y R^5 son diferentes, $R^2 = R^6, R^3 = R^7, R^4$ y R^8 son diferentes o

R^1 y R^5 son diferentes, R^2 y R^6 son diferentes, R^3 y R^7 son diferentes, R^4 y R^8 son diferentes.

Solamente se excluye la siguiente combinación de radicales:

$R^1 = R^5, R^2 = R^6, R^3 = R^7, R^4 = R^8$.

A partir de la premisa de que el bisfosfito orgánico se disuelve en el primer disolvente mejor que en el segundo disolvente, resulta el hecho de que el primer disolvente no puede ser idéntico al segundo disolvente.

5 Alquilo de (C₁-C₁₂) y O-alquilo de (C₁-C₁₂) pueden estar en cada caso sin sustituir o pueden estar sustituidos con uno o más iguales o diferentes radicales, que se escogen entre cicloalquilo de (C₃-C₁₂), heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

10 Cicloalquilo de (C₃-C₁₂) y heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂) pueden estar en cada caso sin sustituir o pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes, que se escogen entre alquilo de (C₁-C₁₂), alcoxi de (C₁-C₁₂), cicloalquilo de (C₃-C₁₂), heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

15 Los arilo de (C₆-C₂₀) pueden estar en cada caso sin sustituir o pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes, que se escogen entre alquilo de (C₁-C₁₂), alcoxi de (C₁-C₁₂), cicloalquilo de (C₃-C₁₂), heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

20 Dentro del marco del invento, la expresión "-alquilo de (C₁-C₁₂)" comprende unos grupos alquilo lineales y ramificados. De manera preferida, en este caso se trata de grupos -alquilo de (C₁-C₆) sin sustituir, lineales o ramificados, y de manera muy preferida se trata de grupos alquilo de (C₁-C₆). Ejemplos de grupos alquilo de (C₁-C₁₂) son, en particular, 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-propilheptilo, nonilo, decilo.

25 Las explicaciones acerca de la expresión "-alquilo de (C₁-C₁₂)" son válidas también para los grupos alquilo en -O-alquilo de (C₁-C₁₂), es decir, en -alcoxi de (C₁-C₁₂). De manera preferida, en este caso se trata de unos grupos -alcoxi de (C₁-C₆) sin sustituir, lineales o ramificados.

30 Los grupos -alquilo de (C₁-C₁₂) sustituidos y los grupos -alcoxi de (C₁-C₁₂) sustituidos pueden tener uno o más sustituyentes en dependencia de la longitud de su cadena. Los sustituyentes se escogen de manera preferida, independientemente unos de otros, entre -cicloalquilo de (C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), -arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

35 La expresión "-cicloalquilo de (C₃-C₁₂)" comprende en el sentido del presente invento unos radicales hidrocarbilo mono-, bi- o tricíclicos, con 3 hasta 12, en particular 5 hasta 12 átomos de carbono. Entre éstos se cuentan ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclododecilo, ciclopentadecilo, norbonilo o adamantilo.

40 La expresión "grupos -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂)" comprende en el sentido del presente invento unos grupos cicloalifáticos no aromáticos, saturados o parcialmente insaturados, con 3 hasta 12, en particular 5 hasta 12, átomos de carbono. Los grupos heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂) tienen de manera preferida 3 hasta 8, de manera especialmente preferida 5 o 6, átomos en el anillo. En los grupos heterocicloalquilo, a diferencia de los grupos cicloalquilo, 1, 2, 3 o 4 de los átomos de carbono del anillo son reemplazados por heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos. Los heteroátomos o los grupos que contienen heteroátomos se escogen de manera preferida entre -O-, -S-, -N-, -N(=O)-, -C(=O)- o -S(=O)-. Ejemplos de grupos -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂) son tetrahidrotiofenilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropirano y dioxanilo.

50 Los grupos -cicloalquilo de (C₃-C₁₂) y -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂) sustituidos pueden tener, en dependencia del tamaño del anillo, uno o más (p.ej. 1, 2, 3, 4 o 5) sustituyentes. Estos sustituyentes se escogen de manera preferida, independientemente unos de otros, entre -alquilo de (C₁-C₁₂), -alcoxi de (C₁-C₁₂), -cicloalquilo de (C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), -arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo. Los grupos -cicloalquilo de (C₃-C₁₂) sustituidos llevan de manera preferida uno o más grupos -alquilo de (C₁-C₆). Los grupos -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂) sustituidos llevan de manera preferida uno o más grupos -alquilo de (C₁-C₆).

55 La expresión "arilo de (C₆-C₂₀)" comprende en el sentido del presente invento unos radicales hidrocarbilo aromáticos mono- o policíclicos. Éstos tienen de 6 a 20 átomos en el anillo, de manera especialmente preferida de 6 a 14 átomos en el anillo, en particular de 6 a 10 átomos en el anillo. El arilo representa de manera preferida -arilo de (C₆-C₁₀). El arilo representa, en particular, fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceno, fenantreno, naftaceno, crisenilo, pirenilo, coronenilo. En particular, el arilo representa fenilo, naftilo y antraceno.

60 Los grupos -arilo de (C₆-C₂₀) sustituidos pueden tener, en dependencia del tamaño del anillo, uno o más, p. ej. 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes. Estos sustituyentes se escogen de manera preferida, independientemente unos de otros, entre -alquilo de (C₁-C₁₂), -alcoxi de (C₁-C₁₂), -cicloalquilo de (C₃-C₁₂), -heterocicloalquilo de (C₃-C₁₂), -arilo de (C₆-C₂₀), fluoro, cloro, ciano, formilo, acilo o alcocarbonilo.

65

- Los grupos -arilo de (C₆-C₂₀) sustituidos son de manera preferida unos grupos -arilo de (C₆-C₁₀) sustituidos, en particular fenilo sustituido o naftilo sustituido o antraceno sustituido. Los grupos -arilo de (C₆-C₂₀) sustituidos llevan de manera preferida uno o más p.ej. 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes, que se escogen entre unos grupos -alquilo de (C₁-C₁₂) y grupos -alcoxi de (C₁-C₁₂).
- 5 En una variante del procedimiento, el primer disolvente se escoge entre: acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno, acetona, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, acetonitrilo.
- De manera preferida, el primer disolvente se escoge entre: acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno.
- 10 De manera especialmente preferida, el primer disolvente se escoge entre: orto-xileno, tolueno.
- En una variante del procedimiento, el segundo disolvente se escoge entre: acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno, acetona, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dietiléter, glicol, alcanos de C5-C10.
- 15 De manera preferida, el segundo disolvente se escoge entre: acetato de etilo, acetona, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, acetonitrilo, alcanos de C5-C10.
- De manera especialmente preferida, el segundo disolvente es acetonitrilo.
- Los alcanos de C5-C10 son en particular pentano, hexano, n-heptano, octano, nonano y decano. Entre los alcanos se prefiere el n-heptano.
- 25 En una variante del procedimiento, la primera base se escoge entre: trietilamina, dimetilaminobutano (DMAB), pentilamina, hexilamina, dibutilamina, *N*-metil-2-pirrolidona (NMP), trietanolamina, metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina (DMAP).
- De manera preferida, la primera base se escoge entre: trietilamina, dimetilaminobutano (DMAB), metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina (DMAP).
- 30 De manera especialmente preferida, la primera base es el dimetilaminobutano (DMAB).
- En una variante del procedimiento, la segunda base se escoge entre: trietilamina, dimetilaminobutano (DMAB), pentilamina, hexilamina, dibutilamina, *N*-metil-2-pirrolidona (NMP), trietanolamina, metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina (DMAP).
- 35 De manera preferida, la segunda base se escoge entre: trietilamina, dimetilaminobutano (DMAB), metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina (DMAP).
- 40 De manera especialmente preferida, la segunda base es dimetilaminobutano (DMAB).
- En una variante del procedimiento, la segunda solución comprende un tercer disolvente, que no es idéntico al segundo disolvente. No obstante, el tercer disolvente puede ser idéntico al primer disolvente.
- 45 En una variante del procedimiento, el tercer disolvente es idéntico al primer disolvente.
- En una variante del procedimiento, la segunda solución comprende un tercer disolvente, que no es idéntico al segundo disolvente, y el tercer disolvente se escoge entre: compuestos aromáticos, alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres.
- 50 En una variante del procedimiento, en la etapa de procedimiento a), el bisfosfito orgánico se disuelve completamente en la primera solución.
- 55 En una variante del procedimiento, en la etapa de procedimiento b), la introducción se efectúa mediante una adición gota a gota.
- En una variante del procedimiento, en la etapa de procedimiento b), la introducción se efectúa mediante una adición dosificada.
- 60 En una variante del procedimiento, en los casos de la primera y segunda bases no se trata de la misma base.
- En una variante especialmente preferida del procedimiento, en los casos de la primera y segunda base se trata de la misma base.
- 65

5 En una forma de realización preferida del procedimiento conforme al invento, el bisfosfito orgánico se disuelve en el primer disolvente, de manera preferida mediante calentamiento, los componentes insolubles se separan por filtración (mediante una denominada filtración clarificante, eventualmente también mediante adición de un agente auxiliar de filtración), de manera preferida a una temperatura de hasta 130 °C, y el bisfosfito orgánico se añade dosíficamente a continuación en caliente al segundo disolvente, de tal manera que el bisfosfito orgánico precipita o respectivamente se separa por cristalización.

10 Como agentes auxiliares de filtración se pueden utilizar tanto unos agentes auxiliares de filtración inorgánicos tales como por ejemplo dióxido de silicio o unos agentes auxiliares de filtración orgánicos tales como por ejemplo celulosa o carbón activo. También se pueden mezclar diferentes agentes auxiliares de filtración.

En una variante del procedimiento, el bisfosfito orgánico, al introducirlo en la etapa de procedimiento b), tiene un contenido de cloro de 1.500 ppm hasta 100.000 ppm.

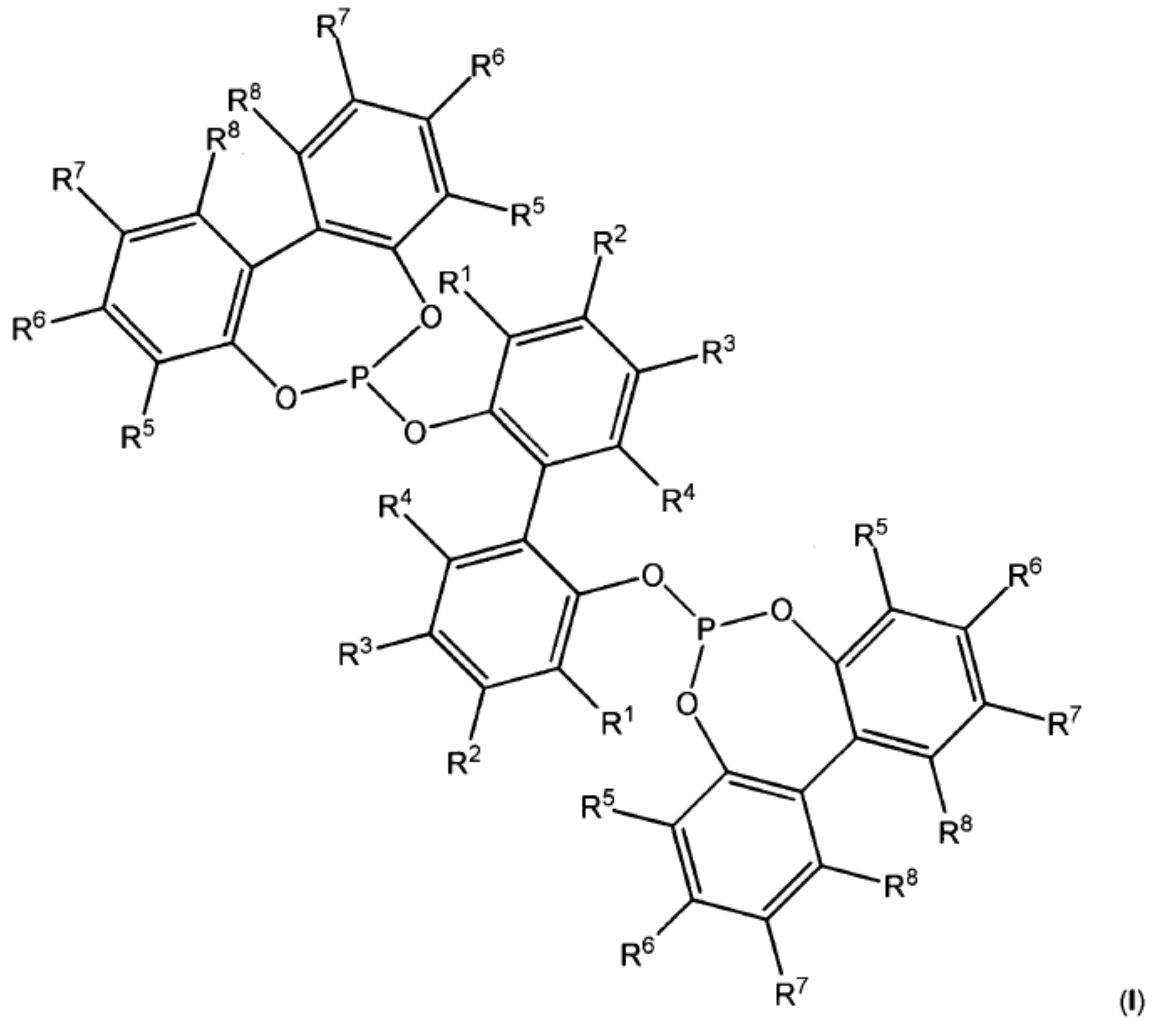
15 De manera preferida, el bisfosfito orgánico, al introducirlo en la etapa de procedimiento b), tiene un contenido de cloro de 5.000 ppm hasta 100.000 ppm.

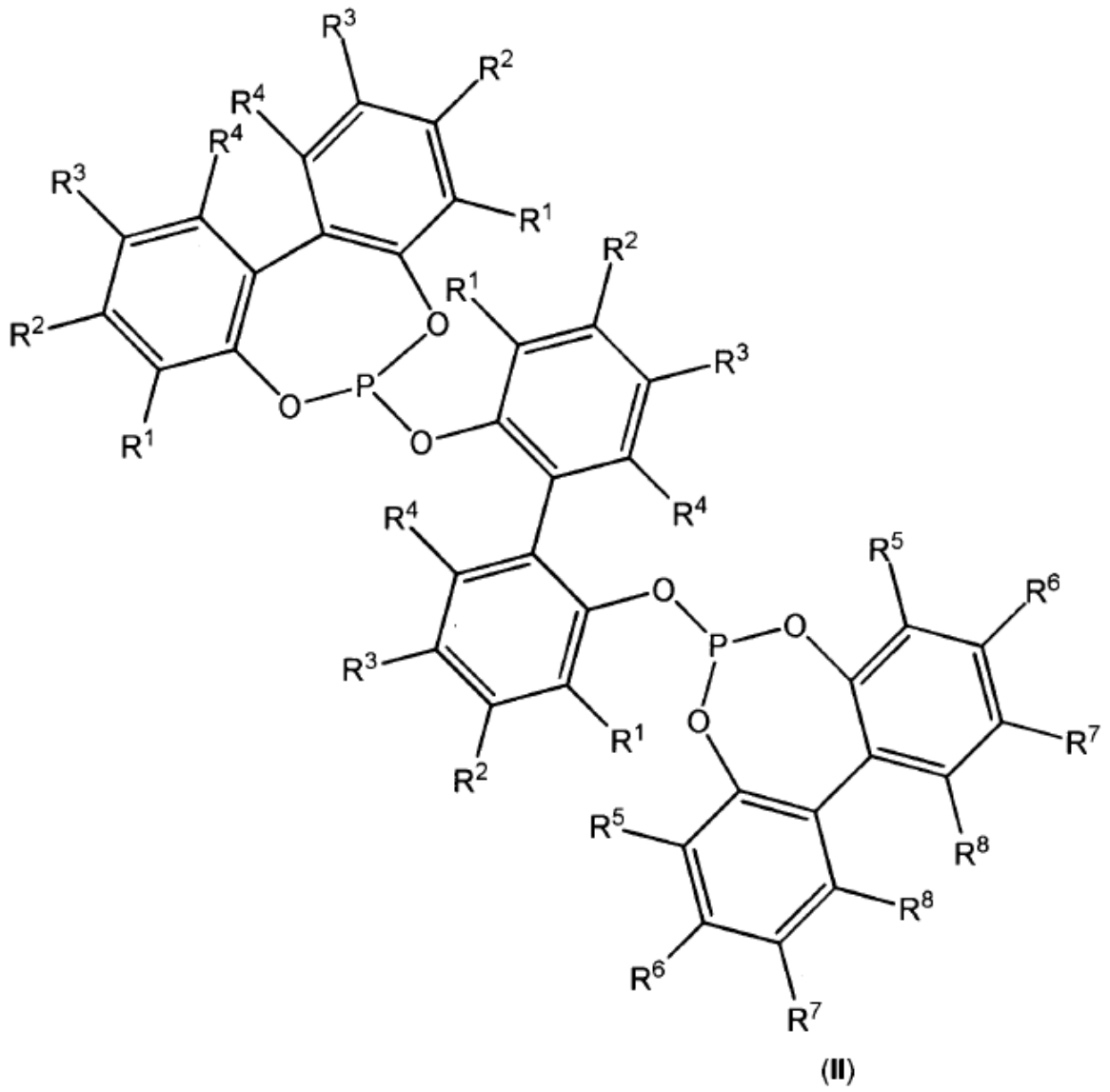
20 Los mencionados contenidos de cloro se han de entender como contenidos totales de cloro. El contenido total de cloro se determina según Wickbold: preparación previa de la muestra según la norma DIN 51408 y medición por cromatografía iónica según la norma DIN EN ISO 10304.

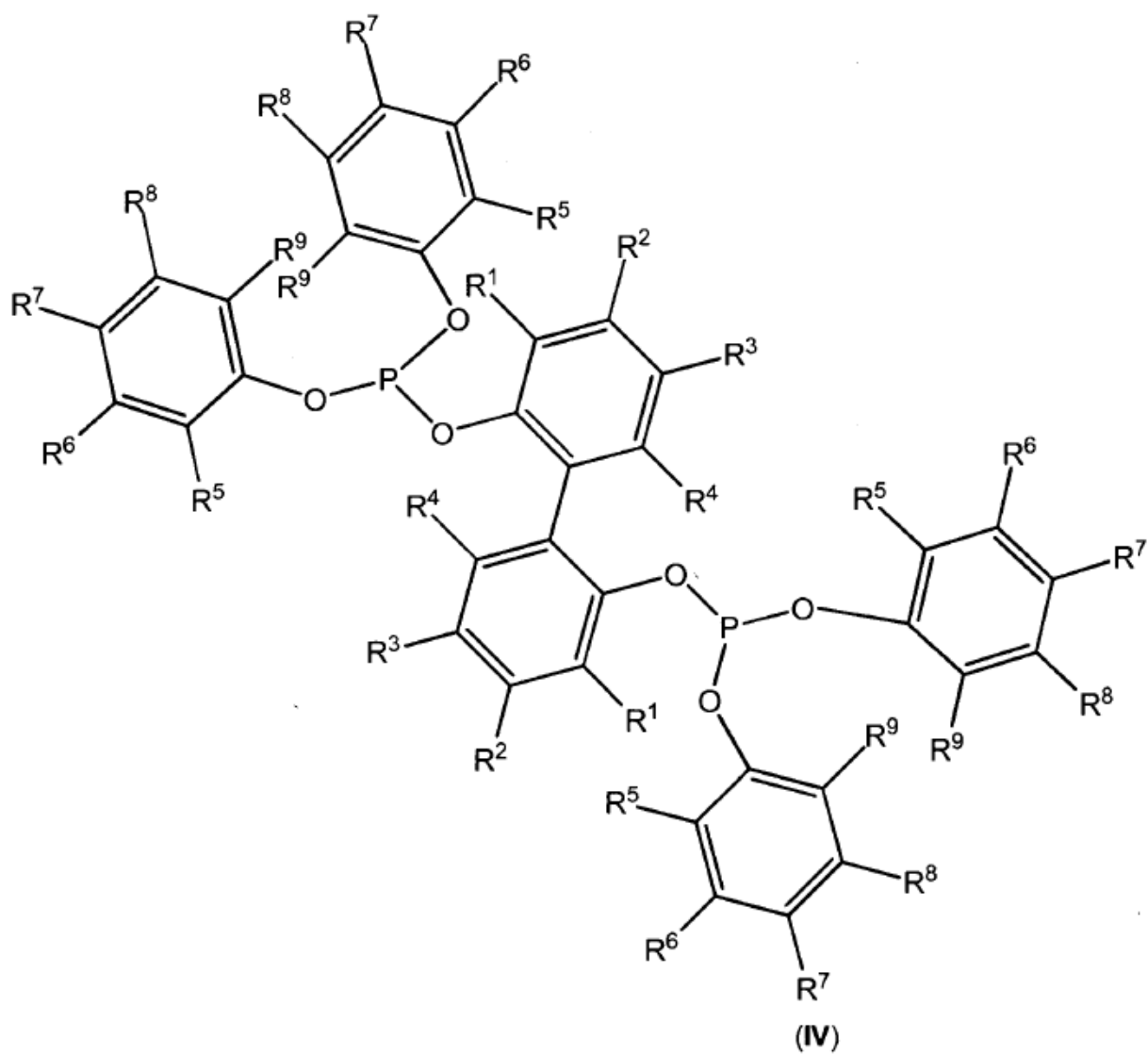
25 En una variante del procedimiento, la segunda solución se calienta a una temperatura situada en el intervalo de -20°C hasta 120°C, antes de que en la etapa de procedimiento b) la primera solución se introduzca en la segunda solución. En este caso, la temperatura del disolvente se debería escoger de tal manera que éste no hierva. La temperatura depende por lo tanto de la elección del disolvente.

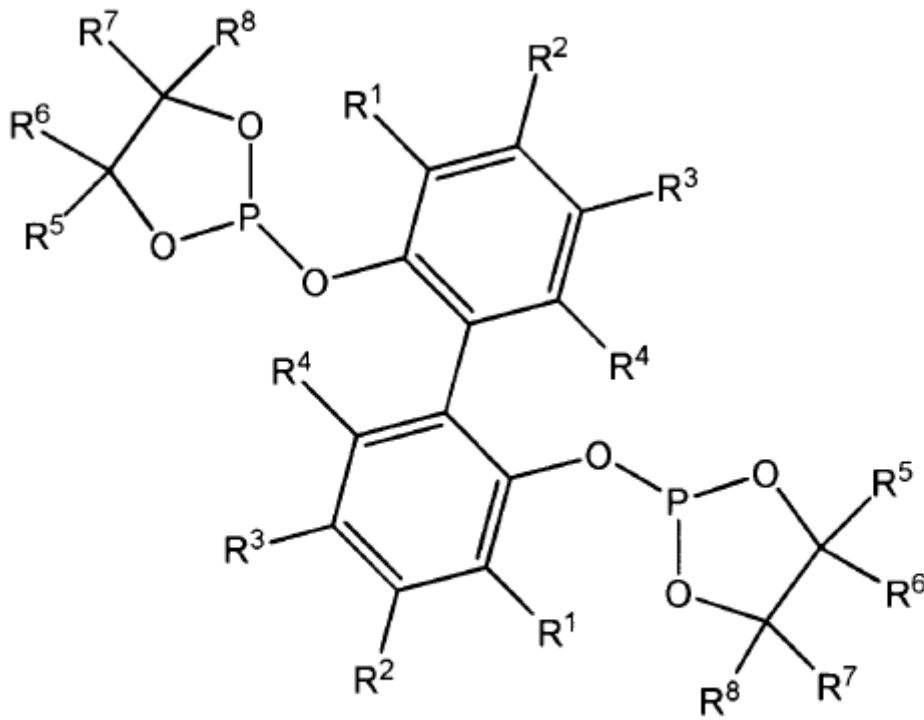
De manera preferida, la segunda solución se calienta a una temperatura situada en el intervalo de -10 °C hasta 80°C, antes de que en la etapa de procedimiento b) la primera solución sea introducida en la segunda solución.

En una variante del procedimiento, para la reducción del contenido de cloro se purifica un bisfosfito orgánico de una de las fórmulas generales I, II, IV o VI:





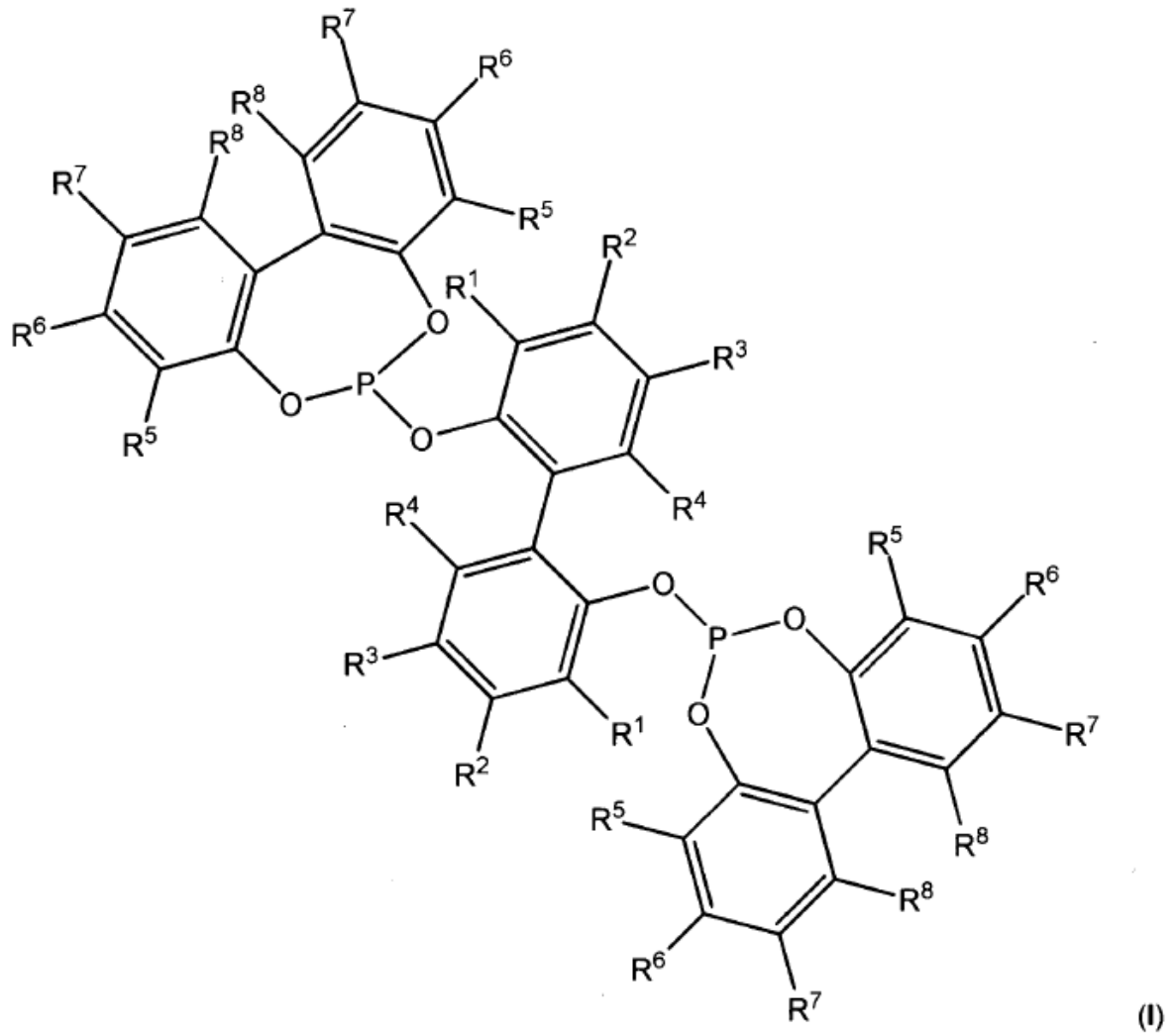


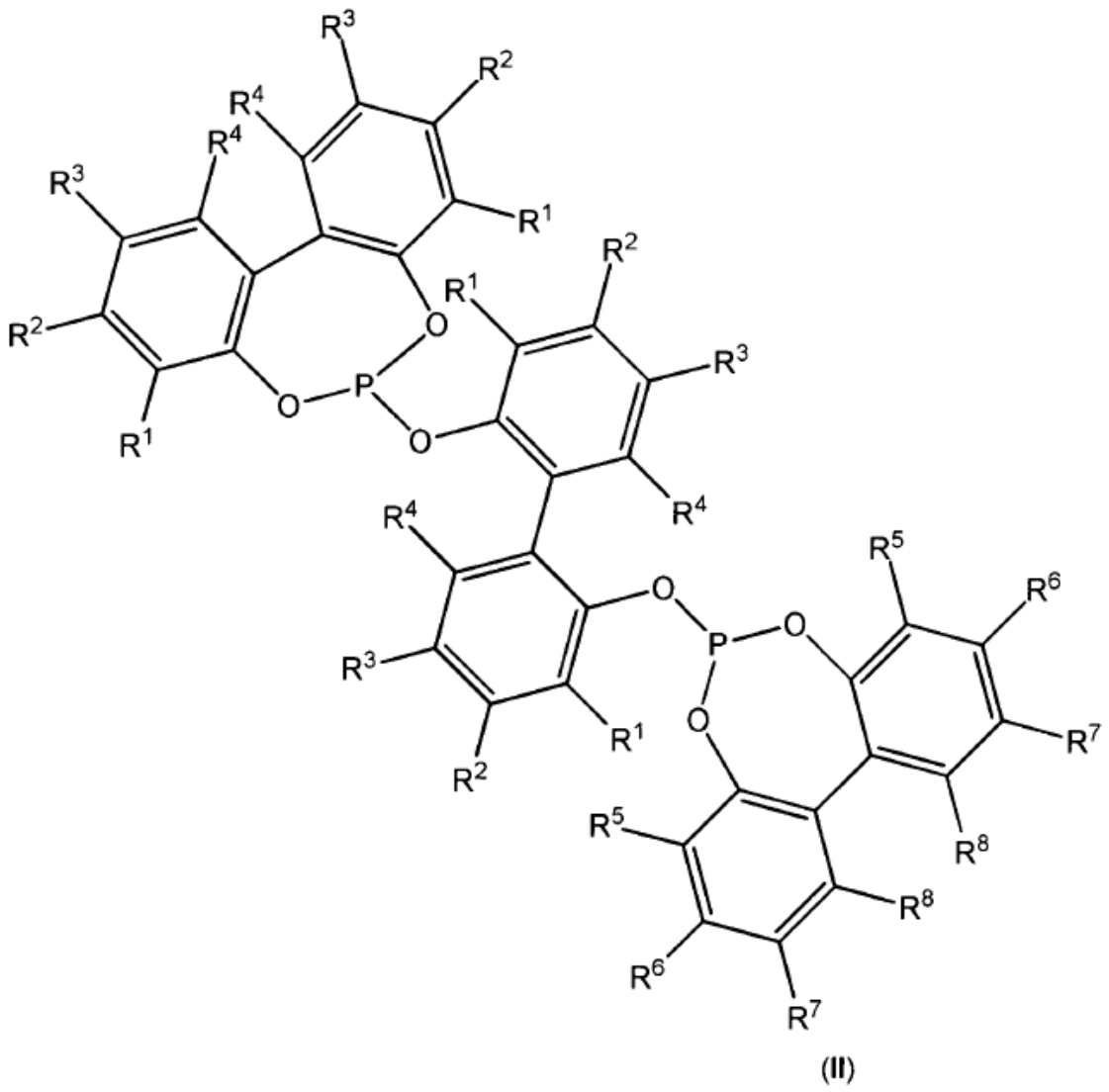


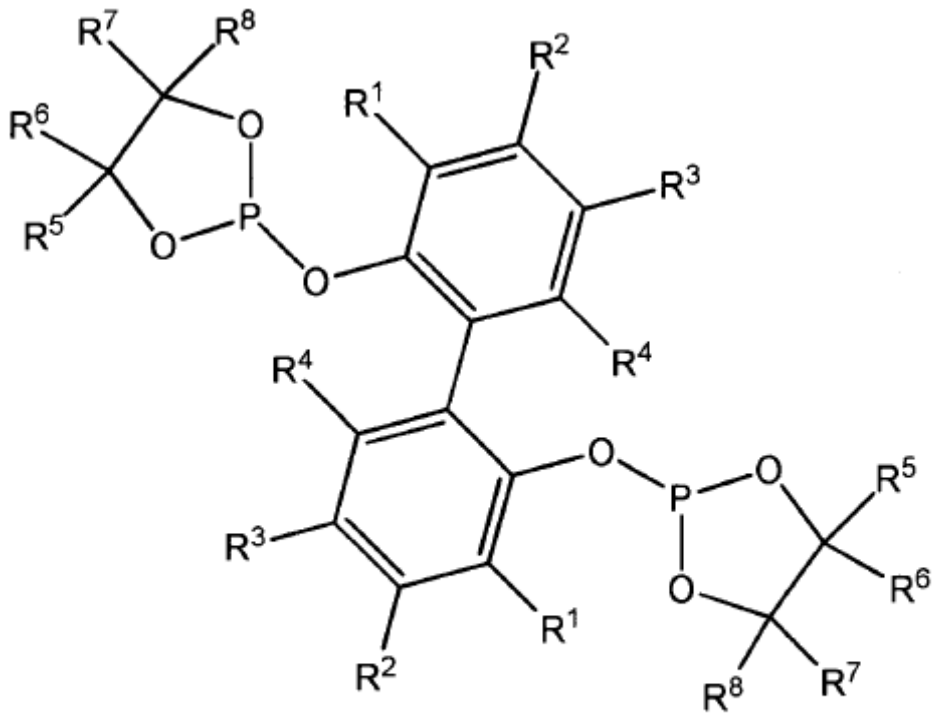
(VI)

correspondiendo los radicales a la definición más arriba mencionada.

- 5 En una variante del procedimiento, para la reducción del contenido de cloro se purifica un bisfosfito orgánico de una de las fórmulas generales I, II o VI:



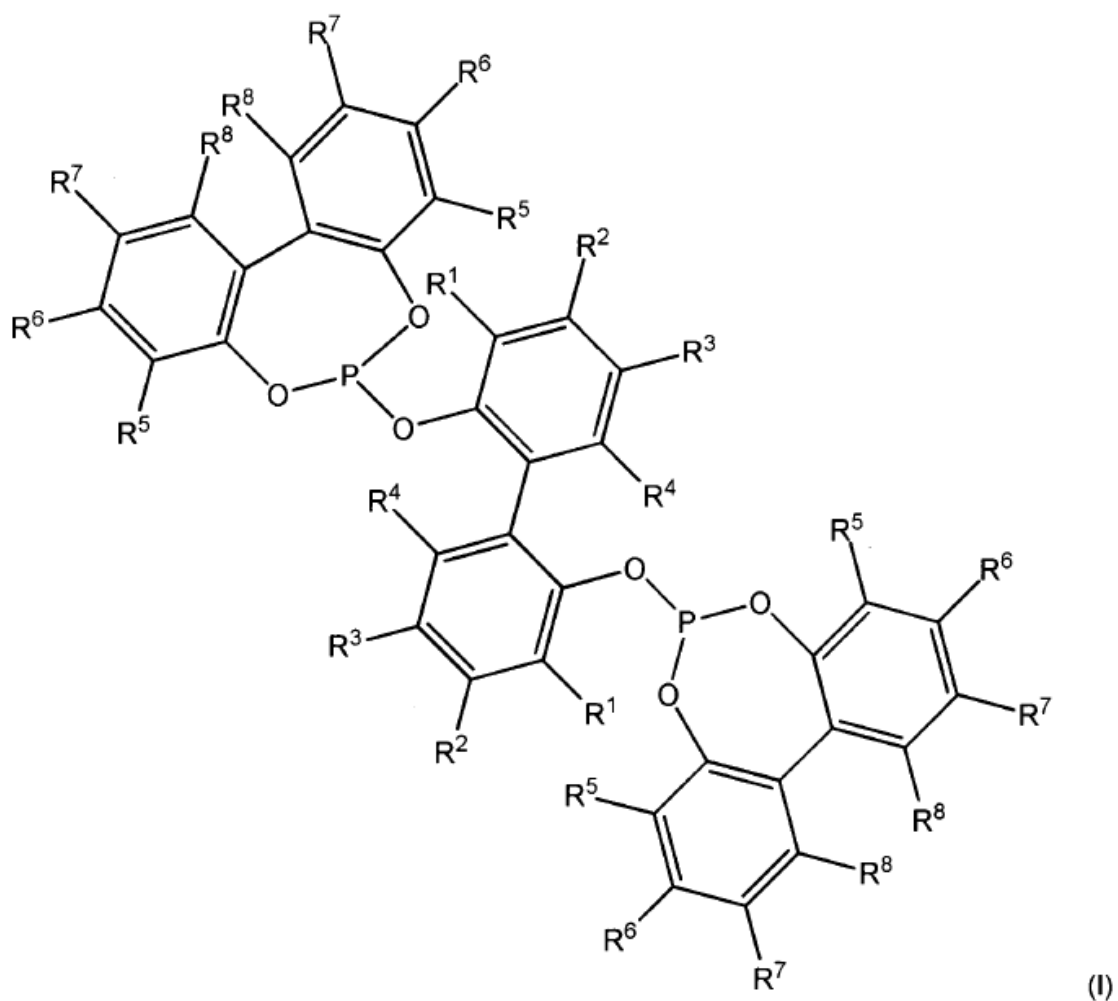


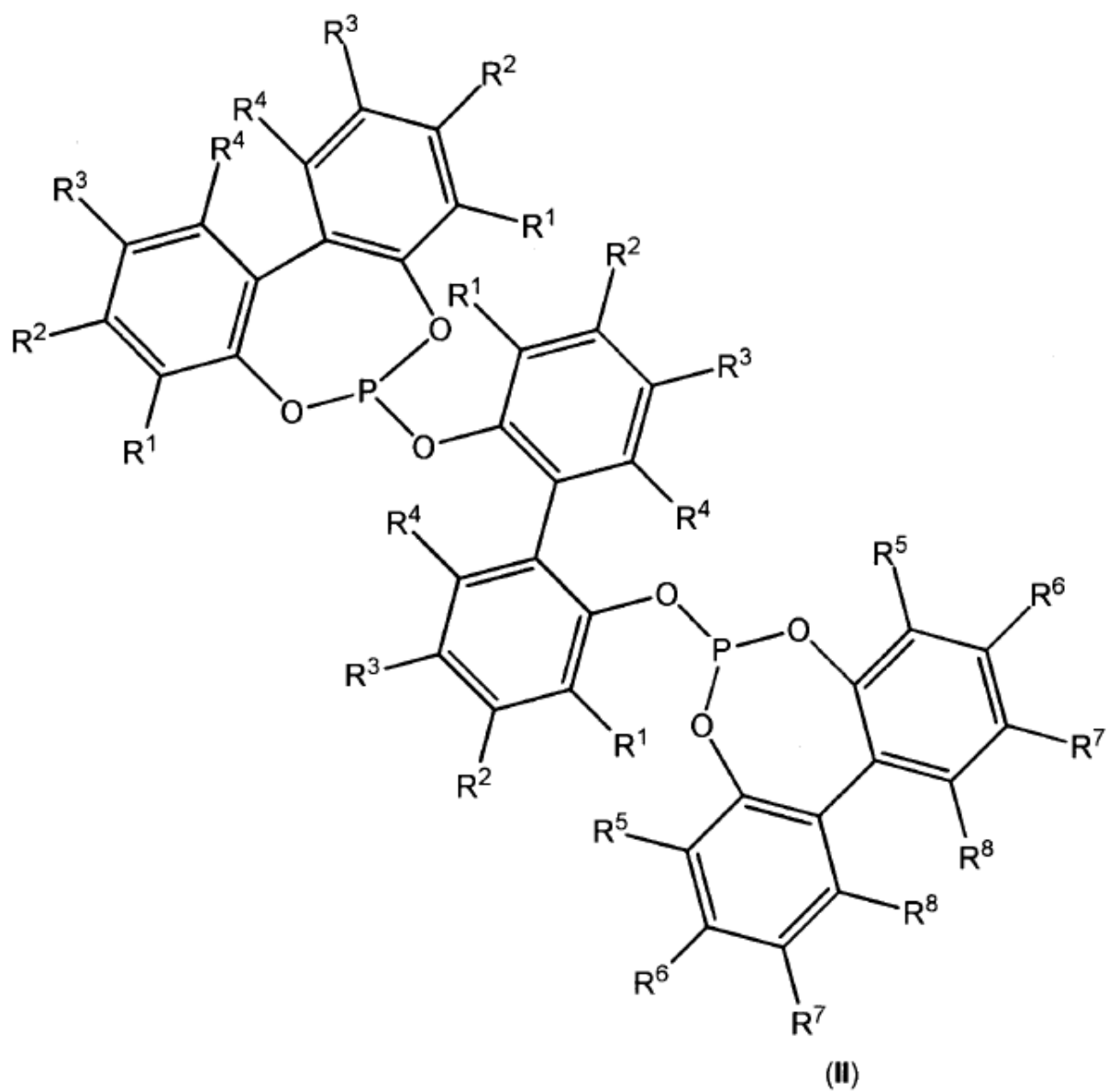


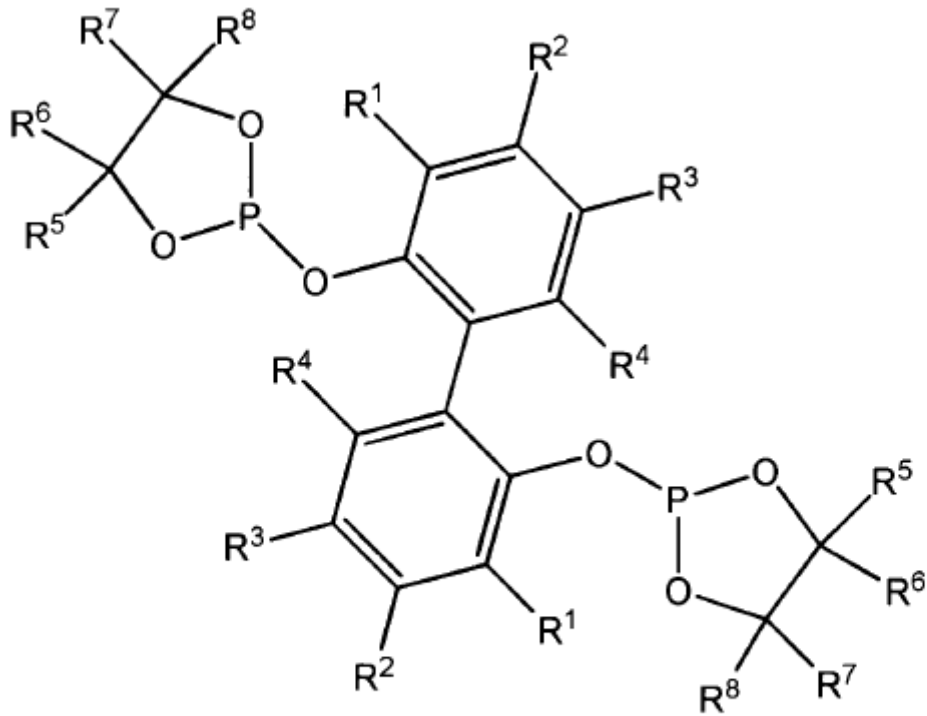
(VI)

correspondiendo los radicales a la definición más arriba mencionada.

- 5 En una variante del procedimiento, para la reducción del contenido de cloro se purifica un bisfosfito orgánico de una de las fórmulas generales I, II o VI:





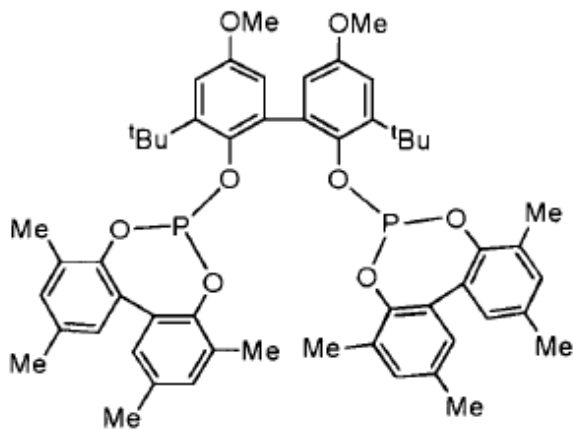


(VI)

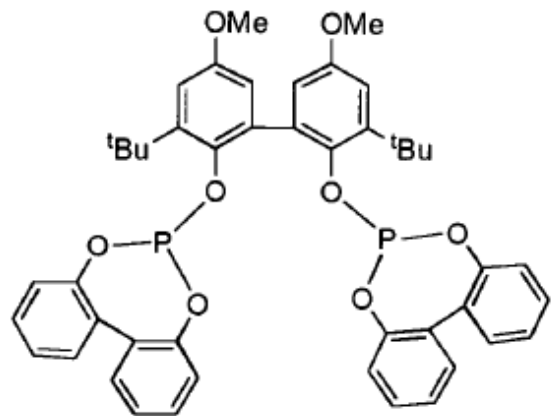
escogiéndose

5 los R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ independientemente unos de otros entre: -H, -alquilo de (C₁-C₁₂), -O-alquilo de (C₁-C₁₂), -O-arilo de (C₆-C₂₀), -arilo de (C₆-C₂₀).

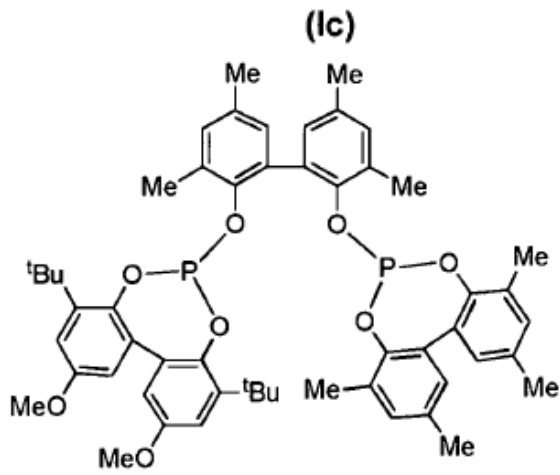
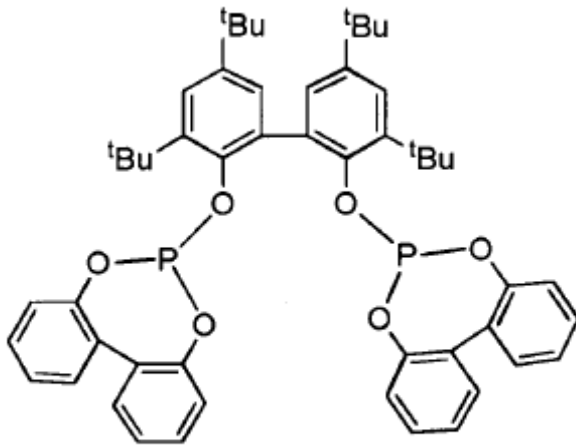
De manera especialmente preferida, el procedimiento conforme al invento sirve para la purificación de unos bisfosfitos de una de las fórmulas estructurales (Ia), (Ib), (Ic), (IIa) y (VIa):



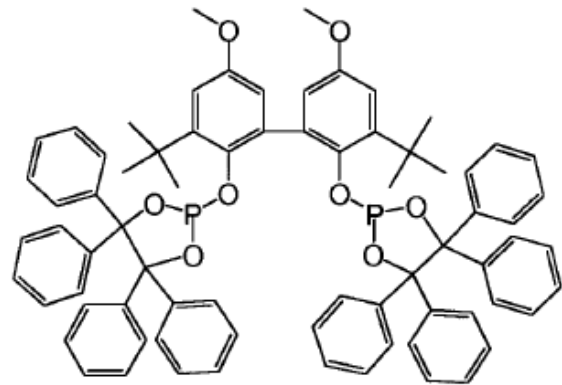
(Ia)



(Ib)



(IIa)



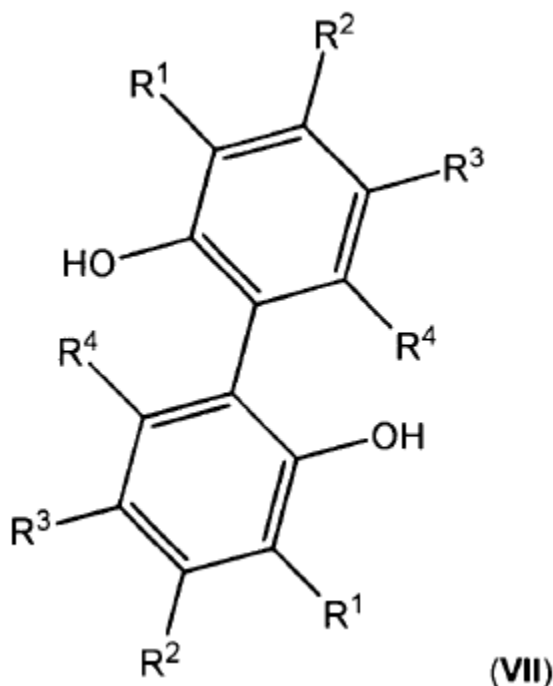
(VIa)

5

El procedimiento reivindicado puede ir precedido también de unas etapas de procedimiento tales como, por ejemplo, la síntesis de los ligandos. Estas etapas de procedimiento se efectúan entonces antes de la etapa de procedimiento a).

En una variante del procedimiento, la etapa de procedimiento a) va precedida de las siguientes etapas de procedimiento:

i) conversión química de un diol de la fórmula general (VII):



escogiéndose

los R^1 , R^2 , R^3 , R^4 en cada caso independientemente unos de otros entre: -H, -alquilo de (C_1 - C_{12}), -O-alquilo de (C_1 - C_{12}), -O-arilo de (C_6 - C_{20}), -arilo de (C_6 - C_{20}), halógeno, -COO-alquilo de (C_1 - C_{12}), -CONH-alquilo de (C_1 - C_{12}), -(aril de (C_6 - C_{20}))-CON[alquilo de (C_1 - C_{12})]₂, -CO-alquilo de (C_1 - C_{12}), -CO-arilo de (C_6 - C_{20}), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo de (C_1 - C_{12})]₂;

con PCl₃ para dar un derivado de fosforocloridito bajo una atmósfera de un gas inerte;

ii) conversión química del derivado de fosforocloridito procedente de i) con un mono- o dialcohol en el seno de un cuarto disolvente.

Las etapas i) e ii) se pueden efectuar en el presente caso mediando adición de una base.

En una variante del procedimiento, el cuarto disolvente procedente de la etapa de procedimiento ii) se corresponde con el segundo disolvente.

Después de haberse efectuado la recrystalización, se puede aislar el bisfosfito orgánico. Esto se realiza típicamente mediante separación por filtración y, opcionalmente, mediante desecación del bisfosfito orgánico separado por filtración.

Junto al procedimiento, se divulga también la utilización del producto obtenido mediante este procedimiento en una reacción de hidroformilación. El producto tiene en el presente caso la función de un ligando en un compuesto complejo de catalizador, que se compone del ligando y de por lo menos un átomo de metal central. Este compuesto complejo de catalizador se utiliza para la catálisis de una reacción de hidroformilación.

Divulgación de la utilización de un bisfosfito orgánico de una de las fórmulas generales I, II, III, IV, V o VI, que se había purificado con un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 11, como un ligando en un compuesto complejo de catalizador, que cataliza una reacción de hidroformilación.

En lo sucesivo, el invento se ha de ilustrar más detalladamente con ayuda de ejemplos de realización.

Es especialmente ventajoso el hecho de que determinadas combinaciones de disolventes, que resultan de la síntesis de los ligandos (acetonitrilo (ACN), N,N'-dimetilaminobutano (DMAB)), se pueden utilizar para la recrystalización después de una única destilación.

De este modo, la mezcla utilizada a partir de la síntesis se puede emplear de nuevo, lo que es ventajoso desde los puntos de vista ecológico y económico.

Por consiguiente, se trata de un procedimiento especialmente sencillo y eficiente. En el presente caso, además, es especialmente ventajoso el hecho de que este procedimiento se puede llevar a cabo muy rápidamente, es decir que el bisfosfito orgánico purificado precipita o respectivamente se separa por cristalización otra vez después de un breve período de tiempo de reacción, y el procedimiento tiene por consiguiente unos buenos rendimientos de espacio-tiempo. Esto es ventajoso en particular para una síntesis a gran escala técnica, puesto que unos prolongados períodos de tiempo de reacción repercuten directamente sobre el precio del compuesto. La buena

posibilidad de un empleo a gran escala técnica constituye un importante criterio, puesto que el esfuerzo de preparación y, vinculado con ello, los costos resultantes sólo pueden llegar a ser tan altos, que la rentabilidad del proceso global siga estando garantizada.

5 Prescripciones generales de trabajo

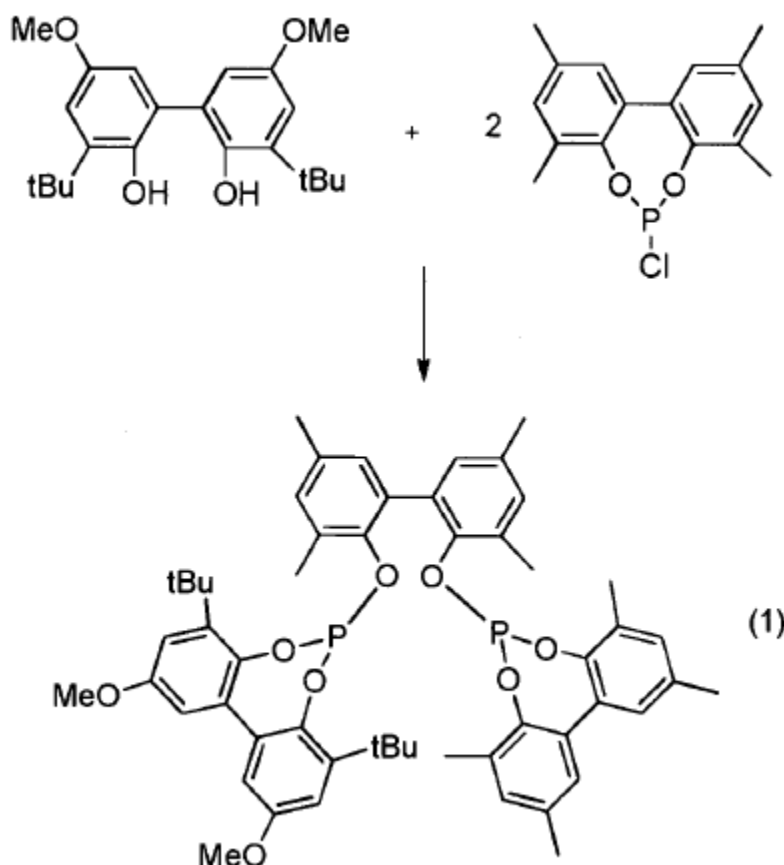
El contenido total de cloro indicado en relación con este invento se determina según Wickbold: preparación previa de la muestra según la norma DIN 51408 y medición por cromatografía iónica según la norma DIN EN ISO 10304.

10 Todas las subsiguientes preparaciones se llevaron a cabo con la técnica clásica en un recipiente de Schlenk bajo un gas protector. Los disolventes se secaron antes de su uso a través de unos medios de desecación apropiados (Purification of Laboratory Chemicals, W. L. F. Armarego (autor), Christina Chai (autora), Butterworth Heinemann (Elsevier), 6ª edición, Oxford 2009).

15 La caracterización de los productos se efectuó mediante espectroscopía de RMN. Los desplazamientos químicos se indican en ppm.

La referenciación de las señales de ^{31}P -RMN se efectuó de acuerdo con la ecuación: $\text{SR}_{31\text{P}} = \text{SR}_{1\text{H}} * (\text{BF}_{31\text{P}} / \text{BF}_{1\text{H}}) = \text{SR}_{1\text{H}} * 0,4048$. (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). La determinación del cloro se efectuó como una combustión según Wickbold: con una preparación previa de la muestra según la norma DIN 51408 y una medición por cromatografía iónica según la norma DIN EN ISO 10304.

25 Síntesis de (1):



El producto diana (1) se designa en lo sucesivo, entre otras denominaciones, como ligando en bruto o respectivamente producto en bruto

30 Preparación del producto en bruto

En un matraz de Schlenk con una capacidad de 100 ml se disolvieron bajo un gas protector 6 g (19,0 mmol) de 2,2'-bis-(3,5-dimetilfenil)clorofosfito en 20 ml de acetonitrilo (ACN) desgasificado y se calentó a 35 °C. En un segundo matraz de Schlenk (con una capacidad de 50 ml) se disolvieron 3,4 g (9,0 mmol) de 3,3'-di-terc.-butil-5,5'-dimetoxi-

[1,1'-bifenil]-2,2'-diol en 15 ml de dimetilaminobutano (DMAB) y a continuación éstos se añadieron gota a gota lentamente a la solución de clorofosfito. La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 35 °C. Al día siguiente, la solución se filtró y el material sólido se lavó dos veces con ACN. El producto diana se obtuvo como un material sólido de color blanco (5,3 g, 66 %). ³¹P-RMN (202,4 MHz, tolueno-d₈): 142,8 y 141,2 (89,4%), así como otras impurezas. Valor de Cl: según Wickbold 0,44 % en masa.

Purificación del producto en bruto

Los procedimientos de purificación conformes al invento se caracterizan con *.

1) Tolueno/acetonitrilo

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 40 ml de tolueno desgasificado mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente 200 ml de acetonitrilo desgasificado. Luego, la solución todavía caliente de ligando/ tolueno se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 10 min, mediando agitación a la temperatura ambiente (TA), al acetonitrilo. No se pudo comprobar ningún desprendimiento de calor, pero se pudieron reconocer unas precipitaciones inmediatas del material sólido. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, se filtró a continuación, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 88 % (8,8 g).

Resultado cloro según Wickbold: 430 ppm

2) Tolueno/acetonitrilo-trietilamina

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 40 ml de tolueno desgasificado mediando agitación a 105 °C. Luego, la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente 200 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de trietilamina. Luego, la mezcla se enfrió asimismo a 20 °C. A continuación, la solución de ligando/ tolueno se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 15 min, mediando agitación a 20 °C, a la solución desgasificada de acetonitrilo/ trietilamina. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 89 % (8,9 g).

Resultado cloro según Wickbold: 400 ppm

3) Tolueno/acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 40 ml de tolueno desgasificado mediando agitación a 105 °C. Luego, la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 200 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano (DMAB). Luego, la mezcla se enfrió asimismo a 20 °C. A continuación, la solución de ligando/ tolueno se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 15 min, mediando agitación a 20 °C, a la solución desgasificada de acetonitrilo/ DMAB. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, se filtró a continuación, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado, se secó y se introdujo en la caja de guantes. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 89 % (8,89 g).

Resultado cloro según Wickbold: 350 ppm

4) Tolueno-trietanolamina/acetonitrilo

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 40 ml de tolueno desgasificado y 10 ml de trietanolamina mediando agitación a 105 °C. Luego la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 200 ml de ACN desgasificado. Luego, se enfrió a la TA. A continuación, la solución de ligando/tolueno/amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 15 min, mediando agitación a 20 °C, al ACN desgasificado. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, se filtró a continuación, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 91 % (9,1 g).

Resultado cloro según Wickbold: 800 ppm

5) Tolueno-trietanolamina/acetato de etilo

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 15 ml de trietanolamina mediando agitación a 105 °C. Al enfriarse, se depositó una 2ª fase, que volvió a mezclarse otra vez al realizar la agitación. Luego, la solución se enfrió otra vez a la TA.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de acetato de etilo desgasificado.

A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 30 min mediando agitación a 20 °C, a la solución desgasificada de acetato de etilo.

5 La precipitación de una pequeña cantidad del material sólido se pudo percibir después de aprox. 2 h. Después de 3 h, todavía no se podía reconocer ninguna precipitación completa. Para el mejoramiento de la precipitación se añadieron 100 ml de acetato de etilo y se agitó posteriormente durante 30 min.

Seguidamente, se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 28 % (5,57 g).

10 Resultado cloro según Wickbold: 0,74 / 0,65 % en peso

6) Tolueno/EtOH-trietanolamina

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 40 ml de tolueno desgasificado mediando agitación a 105 °C. Luego la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

15 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente 150 ml de metanol desgasificado y 15 ml de trietanolamina desgasificada. Luego, la mezcla se enfrió asimismo a 20 °C. A continuación, la solución de ligando/ tolueno se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 1 h, mediando agitación a 20 °C, a la solución desgasificada de metanol/ trietanolamina. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 2 veces con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 91 % (9,1 g).

20 Resultado cloro según Wickbold: 340 ppm

7) Tolueno-DMAB/n-heptano

25 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 10 g del ligando en bruto en 45 ml de tolueno desgasificado y 7,5 ml de N,N'-dimetilaminobutano desgasificado mediando agitación a 105 °C (en el transcurso de 15 min se obtuvo una solución).

Luego la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

30 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 150 ml de n-heptano desgasificado. Luego, se enfrió a 20 °C. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 30 min mediando agitación a 20 °C, al n-heptano desgasificado. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 2 veces con 25 ml de acetona desgasificada y se secó.

35 El producto se pudo obtener en un rendimiento de 89 % (8,87 g).

Resultado cloro según Wickbold: 440 ppm

8) Tolueno-DMAB/acetona

40 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 15 ml de N,N'-dimetilaminobutano desgasificado mediando agitación a 105 °C.

Luego la solución se enfrió otra vez a 20 °C. En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de acetona desgasificada. Luego, se enfrió a 20 °C. A continuación, la solución de ligando/tolueno/amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 30 min, mediando agitación a 20 °C, a la solución desgasificada de acetona. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 45 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3,5 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 2 veces con 50 ml de acetona desgasificada y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 58 % (11,56 g).

50 Resultado cloro según Wickbold: 550 ppm

9) Xileno/n-heptano

El subsiguiente ensayo se llevó a cabo análogamente a la prescripción proporcionada en el documento DE 10 2011 002 640 A1. En el presente caso, se utilizó, sin embargo, un material en bruto, que tenía un valor de entrada de cloro de 860 ppm de cloro total.

55 12,13 g del ligando en bruto se suspendieron en 65 ml de o-xileno y 7,5 ml de n-heptano y se calentaron a 100°C. Puesto que después de 4 h no se había disuelto la mayor parte, se añadieron a esto una vez más 30 ml de o-xileno. Entonces había resultado una solución transparente. A continuación, se añadieron 35 ml de n-heptano y se enfrió durante una noche a la TA, precipitando un material sólido. La precipitación se completó mediante adición de otros 70 ml de n-heptano y el material sólido obtenido se separó por filtración a través de una frita G3. La sustancia se secó durante 2 h. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 91 % (11,04 g).

60 Resultado cloro según Wickbold: 590 ppm

Este ensayo se llevó a cabo análogamente al documento de patente más arriba mencionado. En el presente caso, sólo se pudo alcanzar, sin embargo, una pequeña reducción del valor de cloro de 270 ppm. A esto se agregan los muy largos períodos de tiempo de reacción durante una noche. Además, la precipitación del ligando se debe

65

completar mediante una renovada adición de disolvente. Esto es problemático en particular a la gran escala técnica, puesto que una precipitación completa se puede comprobar visualmente mal en reactores de acero.

10) Xileno/n-heptano/agente auxiliar de filtración

El siguiente ensayo se llevo a cabo análogamente a la prescripción proporcionada en el documento DE 10 2011 002 640 A1. 43,2 g del ligando en bruto se pesaron inicialmente en una caja de guantes y se introdujeron en un matraz de Schlenk con una capacidad de 1 l, se retiraron, se añadieron 260 ml de o-xileno desgasificado y 62 ml de n-heptano desgasificado y se agitaron durante 1 h a 100 °C. En este caso se disolvió todo. Seguidamente, se añadieron 8,2 g de un agente auxiliar de filtración constituido sobre la base de una fibra de celulosa (VITACEL® LC 200), se agitó enérgicamente durante 15 min a 100 °C y se filtró. Al material filtrado se le añadieron luego 135 ml de n-heptano desgasificado y se agitó durante una noche a la temperatura ambiente. A la mañana siguiente se añadieron a la mezcla 260 ml de n-heptano desgasificado para completar la precipitación y se agitó durante 2 h. El material sólido se separó por filtración y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 65 % (28 g). Resultado cloro según Wickbold: 330 ppm

El ensayo se llevó a cabo análogamente al documento de patente más arriba mencionado. Adicionalmente al ensayo 9), en el presente caso se añadió todavía un agente auxiliar de filtración. Esto conduce ciertamente a una reducción adicional del contenido total de cloro, pero también a un rendimiento disminuido manifiestamente. Este hecho es muy desventajoso en el caso de una síntesis a gran escala técnica, puesto que en el presente caso se pierde un producto valioso.

11)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 del ligando en bruto en 90 ml de tolueno y 10 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C. Luego la solución se enfrió otra vez a la TA.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1 l, se dispusieron previamente mediando agitación 200 ml de acetonitrilo y 10 ml de N,N'-dimetilaminobutano. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró en caliente a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 76,5 % (15,3 g).

Resultado cloro según Wickbold: 160 ppm

12)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 10 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, todavía caliente, a la solución de acetonitrilo. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 77,5 %.

Resultado cloro según Wickbold: 100 ppm

13)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 15 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de acetonitrilo desgasificado y 15 ml de N,N'-dimetilaminobutano.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, todavía muy caliente, a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 76 % (15,2 g).

Resultado cloro según Wickbold: 180 ppm

14)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 17,5 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 350 ml de acetonitrilo desgasificado y 17,5 ml de N,N'-dimetilaminobutano.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, en estado caliente, a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

5 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 80 %.

Resultado cloro según Wickbold: 150 ppm

15)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

10 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C. Luego, la solución se enfrió de nuevo a la TA.

15 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo húmedo (producto líquido a granel) y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró en estado caliente a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2-3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 79,5 %.

20 Resultado cloro según Wickbold: 100 ppm

Este ensayo pone de manifiesto que también se pueden utilizar unos disolventes o respectivamente unos agentes de precipitación que contienen agua, y que no es obligatoriamente necesario realizar una desecación de los mismos.

25 El agua puede conducir a descomposiciones en el caso de los fosfitos, y por consiguiente a pérdidas de rendimiento.

Este hecho no se observa en el presente caso, en el caso de la utilización de unos disolventes que contienen agua. Esto significa que se puede prescindir de una complicada y costosa desecación de los disolventes.

16)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

30 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 108 °C. Luego, la solución se enfrió a 90 °C en el transcurso de 60 min.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1 l, se dispusieron previamente mediando agitación a la TA 400 ml de acetonitrilo y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano y se enfrió a 0°C. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita a 90 °C.

35 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 1 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró a la TA, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 83 % (16,6 g)

Resultado cloro según Wickbold: 105 ppm

40 17)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

45 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente, mediando agitación, 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se atemperó a 35 °C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, en caliente, a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

50 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó durante 3 h a 35°C, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 76,5 % (15,3 g).

Resultado cloro según Wickbold: 90 ppm

55 18)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

60 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a 0°C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 75 °C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

65 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 84 % (16,75 g).

Resultado cloro según Wickbold: 95 ppm

19)* Tolueno-DMAB acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

La solución se enfrió a continuación a 80°C en el baño de calefacción.

5 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a 0°C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 80°C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

10 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 81 % (16,1 g).

Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

20)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

La solución se enfrió a continuación a 100°C en el baño de calefacción.

20 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a 0°C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 100°C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

25 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó durante 4 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 82 % (16,4 g).

Resultado cloro según Wickbold: 120 ppm

21)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

La solución se enfrió a continuación a 85°C en el baño de calefacción.

35 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a 0°C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 85°C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

40 La precipitación del material sólido se pudo percibir todavía después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó durante 4 h a 0°C, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 78 % (15,6 g).

Resultado cloro según Wickbold: 130 ppm

22)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 110 °C del material sólido.

La solución se enfrió a continuación a 85°C en el baño de calefacción.

50 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a 0°C.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 85°C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

55 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 4 h a 0°C, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 77 % (15,4 g).

Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

23)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

65 La solución se enfrió a continuación a 90°C en el baño de calefacción.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano, y se enfrió a -20°C.

5 A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota a 90°C (enfriada en el baño de aceite) a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 2 min. El material sólido obtenido se agitó durante 4 h a -20°C, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de acetonitrilo seco, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 85 % (17 g).

10 Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

Con el fin de evitar una precipitación del ligando desde el disolvente, se ha acreditado como ventajoso el hecho de filtrar la solución a una temperatura de 60°C y más, o respectivamente, a continuación de ello, dejarla fluir en el agente de precipitación. Además es ventajoso enfriar el agente de precipitación o respectivamente su mezcla, puesto que de esta manera la separación por cristalización se puede completar adicionalmente y se obtienen por consiguiente unos rendimientos más altos del producto valioso.

24)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

20 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C. Luego la solución se enfrió otra vez a 20°C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, en el transcurso de aprox. 30 minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente a 20°C a la solución desgasificada de acetonitrilo – amina..

25 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 82 % (16,35 g).

30 Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

25)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 22,5 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

35 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 450 ml de acetonitrilo desgasificado y 22,5 ml de N,N'-dimetilaminobutano.

A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, todavía muy caliente, a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

40 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 79,5 % (15,9 g).

Resultado cloro según Wickbold: 180 ppm

26)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

45 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 24 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 24 ml de N,N'-dimetilaminobutano.

50 A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, todavía caliente, a la solución de acetonitrilo - amina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2,5 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 78,5 % (15,7 g).

55 Resultado cloro según Wickbold: 85 ppm

27)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

60 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo desgasificado y 10 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, todavía caliente, a la solución de acetonitrilo. Con el fin de retener a las partículas que estaban

65 en suspensión, se filtró a través de una frita. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó

posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 79 %.

Resultado cloro según Wickbold: 100 ppm

5 **28)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

10 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de acetonitrilo seco y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 30 min, mediando agitación a 20 °C, a la solución de acetonitrilo seca. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

15 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 79,4 % (15,88 g).

Resultado cloro según Wickbold: 80 ppm

29)* Tolueno-DMAB/ acetonitrilo-DMAB

20 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 600 ml de acetonitrilo desgasificado y 30 ml de N,N'-dimetilaminobutano.

25 A continuación, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se añadió gota a gota, en caliente, a la solución de acetonitrilo. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 25 ml de acetonitrilo seco y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 79,5 % (15,9 g).

Resultado cloro según Wickbold: 100 ppm

30

30)* Tolueno-DMAB/iPrOH-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C. Luego, la solución se enfrió otra vez a 20 °C. Después de haberse enfriado, se podían comprobar en la solución partículas que estaban en suspensión.

35 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de isopropanol desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se filtró lentamente a 20 °C a través de una frita en el transcurso de aprox. 15 min, mediando agitación, en la solución desgasificada de isopropanol/ amina. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de isopropanol desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 82 % (16,4 g).

40 Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

45

31)* Tolueno-DMAB/iPrOH-DMAB

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C. Luego, la solución se enfrió otra vez a 20 °C.

50 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de isopropanol desgasificado y 20 ml de N,N'-dimetilaminobutano. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina se filtró lentamente a 20 °C a través de una frita en el transcurso de aprox. 15 min, mediando agitación, en la solución desgasificada de isopropanol/ amina. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de isopropanol desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en una pureza de 56 % (11,1 g).

55 Resultado cloro según Wickbold: 120 ppm

32)* Tolueno-trietilamina/iPrOH-trietilamina

60 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 20 ml de trietilamina desgasificada mediando agitación a 105 °C. Se podían reconocer unas pocas partículas que estaban en suspensión.

65 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 400 ml de isopropanol desgasificado y 20 ml de trietilamina desgasificada. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ amina caliente se añadió gota a gota lentamente a través de una frita (eliminación de partículas de material sólido) en el transcurso de aprox. 15 min mediando agitación a la solución desgasificada de isopropanol/ amina. La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min.

El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 30 ml de isopropanol desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 84 % (16,8 g). Resultado cloro según Wickbold: 130 ppm

5 **33)* Tolueno-trietilamina/acetonitrilo-trietilamina**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 50 g del ligando en bruto en 225 ml de tolueno y 50 ml de trietilamina mediando agitación a 105 °C. Luego se enfrió la solución.

10 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 2 l, se dispusieron previamente mediando agitación 1.000 ml de acetonitrilo desgasificado y 50 ml de trietilamina. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró en caliente a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó durante 3 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 1 vez con 75 ml de isopropanol desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 78 % (38,9 g).

15 Resultado cloro según Wickbold: 95 ppm

En el presente caso se utilizó otra base. También aquí se obtienen unos resultados muy buenos en lo que respecta al valor de cloro.

20 **34)* Tolueno-NaOMe/MeOH-NaOMe**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 1,3 ml de metanolato de sodio a 105 °C y se enfrió.

25 En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de metanol desgasificado y 1,3 ml de una solución al 30 % de metanolato de sodio en metanol. A continuación, la solución de ligando/ tolueno se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de aprox. 30 min mediando agitación a la solución desgasificada de metanol/ metanolato de sodio. Con el fin de retener la proporción de materiales sólidos, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 2 veces con 25 ml de metanol desgasificado, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 84 % (16,88 g).

30 Resultado cloro según Wickbold: 100 ppm

35 **35)* Tolueno-NaOEt/EtOH- NaOEt**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron mediando agitación 20 g del ligando en bruto en 90 ml de tolueno desgasificado y 1,3 ml de una solución al 30 % de metanolato de sodio a 105 °C.

40 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de etanol desgasificado y 1,3 ml de una solución al 30 % de etanolato de sodio en etanol. A continuación, la solución de ligando/ tolueno/ etanolato de sodio caliente se añadió gota a gota con precaución y lentamente, en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación, a la solución desgasificada de etanol/ metanolato de sodio. Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 3 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 2 h a la TA, a continuación se filtró, se lavó posteriormente 2 veces con 25 ml de etanol desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 84 % (16,7 g).

45 Resultado cloro según Wickbold: 90 ppm

50 **36)* o-Xileno-DMAB/acetonitrilo-DMAB**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 20 g del ligando en bruto en 120 ml de xileno desgasificado y 15 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C y a continuación se enfrió a 90°C en el baño de calefacción.

55 En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 1.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 300 ml de acetonitrilo desgasificado y 15 ml de N,N'-dimetilaminobutano y se enfrió a 0°C. A continuación, la solución de ligando/ xileno se añadió gota a gota en el transcurso de un par de minutos, mediando agitación a 90°C, a la solución de acetonitrilo/ DMAB (0°C). Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 5 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 4 h a 0°C, a continuación se filtró y se lavó posteriormente 3 veces con 30 ml de acetonitrilo seco, y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 84 % (16,6 g).

60 Resultado cloro según Wickbold: 65 ppm

65 **37)* o-Xileno-DMAB/acetonitrilo-DMAB**

En un matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 500 ml, se disolvieron 50 g del ligando en bruto en 300 ml de xileno desgasificado y 50 ml de N,N'-dimetilaminobutano mediando agitación a 105 °C y a continuación se enfrió a 90°C en el baño de calefacción.

En un segundo matraz de Schlenk purgado sin aire ni agua, con una capacidad de 2.000 ml, se dispusieron previamente mediando agitación 1.000 ml de acetonitrilo desgasificado y 50 ml de N,N'-dimetilaminobutano y se

enfrió a 0°C. A continuación, la solución de ligando/ xileno se añadió gota a gota en el transcurso de un par de minutos mediando agitación a 90°C a la solución de acetonitrilo/ DMAB (0°C). Con el fin de retener a las partículas que estaban en suspensión, se filtró a través de una frita.

- 5 La precipitación del material sólido se pudo percibir después de aprox. 5 min. El material sólido obtenido se agitó todavía durante 4 h a 0°C, a continuación se filtró y se lavó posteriormente 3 veces con 75 ml de acetonitrilo desgasificado y se secó. El producto se pudo obtener en un rendimiento de 86 % (42,8 g). Resultado cloro según Wickbold: 110 ppm

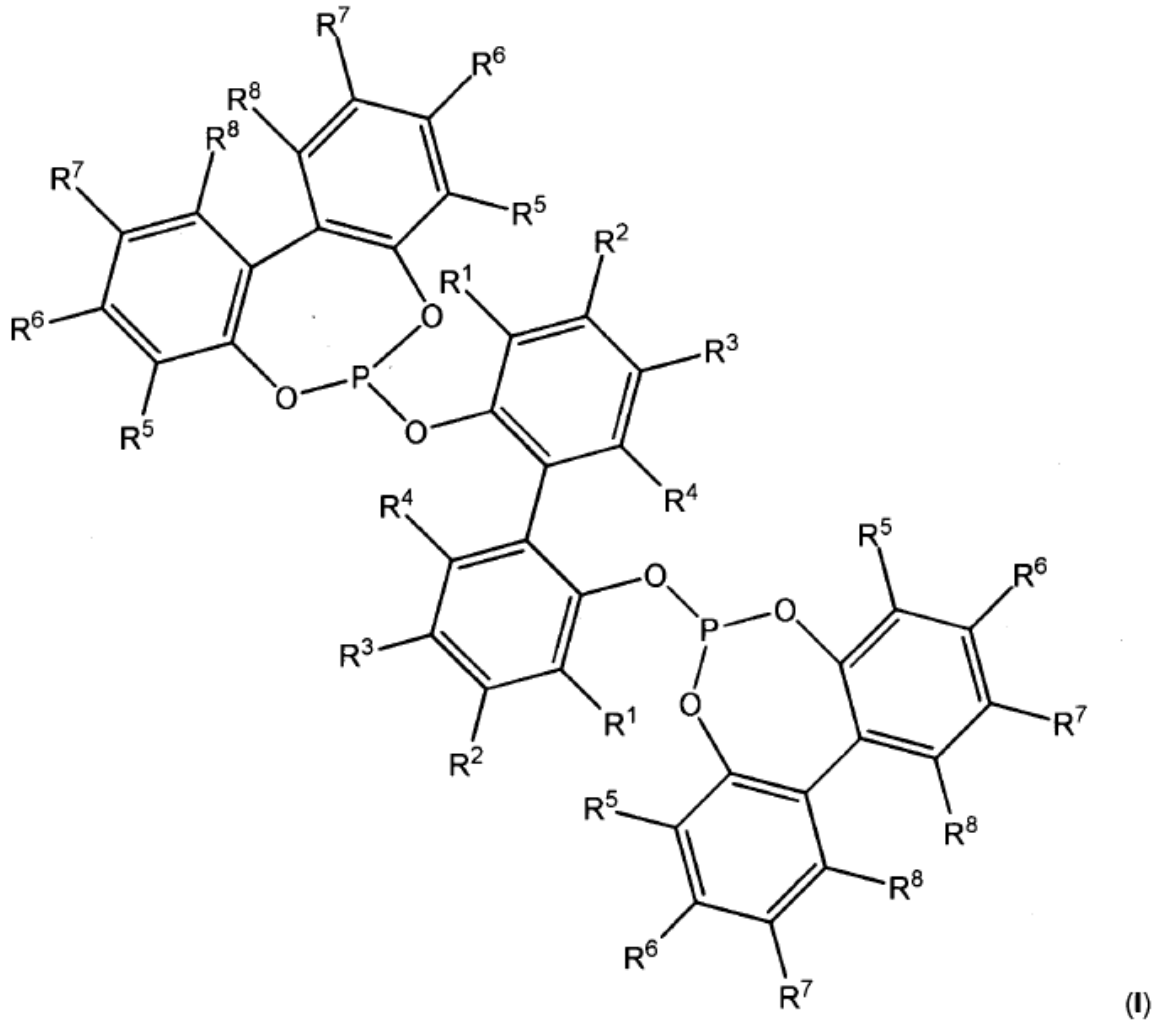
Tabla 1: Valores de cloro

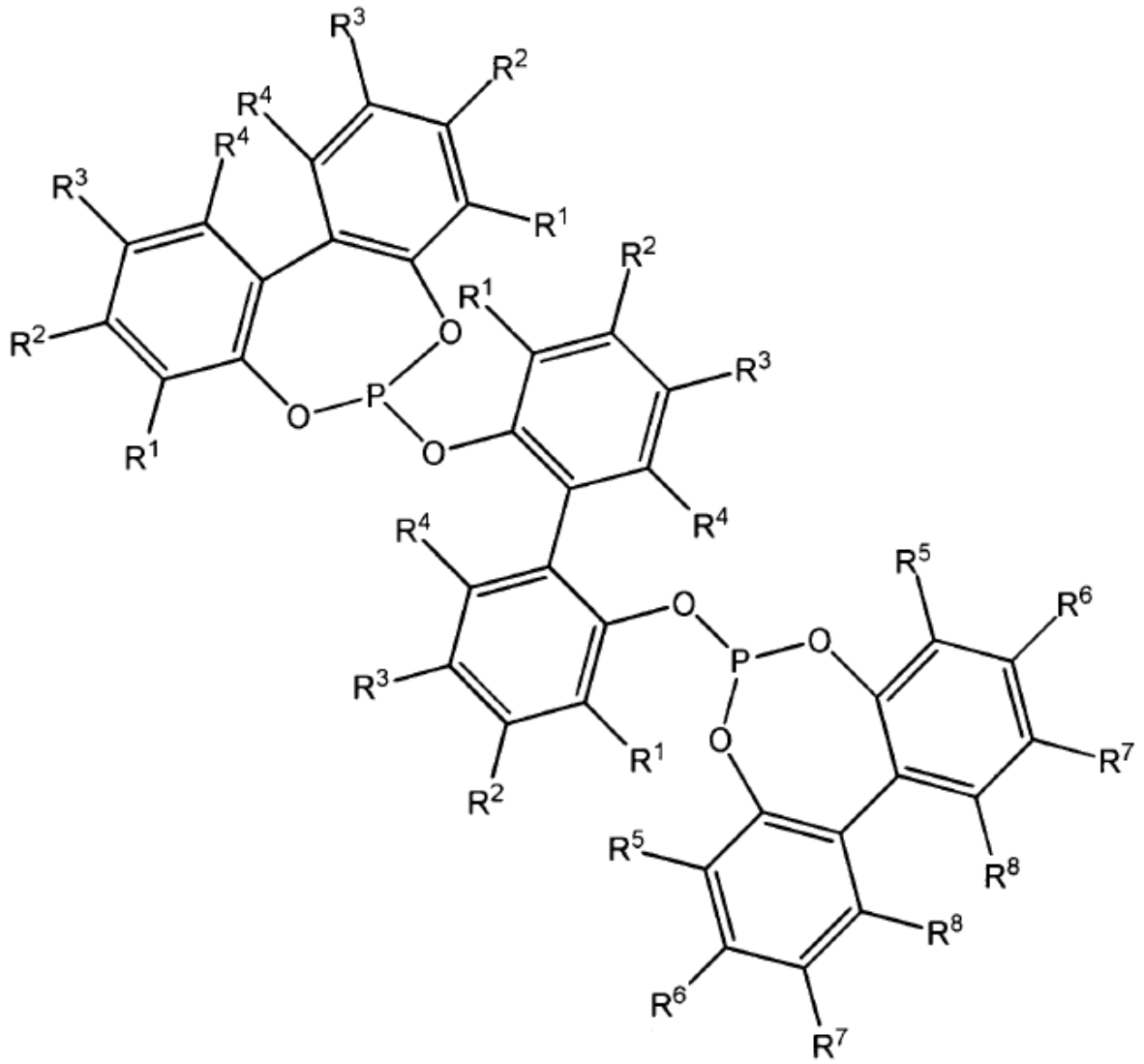
	1° Disolvente	1ª Base	2° Disolvente	2ª Base	Valor de cloro [ppm]
1)	Tolueno		acetonitrilo		430
2)	Tolueno		acetonitrilo	trietilamina	400
3)	Tolueno		acetonitrilo	DMAB	350
4)	Tolueno	trietanolamina	acetonitrilo		800
5)	Tolueno	trietanolamina	acetato de etilo		>1.000
6)	Tolueno		EtOH	trietanolamina	340
7)	Tolueno	DMAB	n-heptano		440
8)	Tolueno	DMAB	acetona		550
9)	xileno/n-heptano		n-heptano		590
10)	xileno/n-heptano		n-heptano		330
11)*	Tolueno	10 ml de DMAB	acetonitrilo	10 ml de DMAB	160
12)*	Tolueno	10 ml de DMAB	acetonitrilo	30 ml de DMAB	100
13)*	Tolueno	15 ml de DMAB	acetonitrilo	15 ml de DMAB	180
14)*	Tolueno	17,5 ml de DMAB	acetonitrilo	17,5 ml de DMAB	150
15)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	100
16)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	105
17)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	90
18)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	95
19)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	110
20)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	120
21)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	130
22)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	110
23)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	110
24)*	Tolueno	20 ml de DMAB	acetonitrilo	20 ml de DMAB	110
25)*	Tolueno	22,5 ml de DMAB	acetonitrilo	22,5 ml de DMAB	180
26)*	Tolueno	24 ml de DMAB	acetonitrilo	24 ml de DMAB	85
27)*	Tolueno	30 ml de DMAB	acetonitrilo	10 ml de DMAB	100
28)*	Tolueno	30 ml de DMAB	acetonitrilo	30 ml de DMAB	80
29)*	Tolueno	30 ml de DMAB	acetonitrilo	30 ml de DMAB	100
30)*	Tolueno	20 ml de DMAB	iPrOH	20 ml de DMAB	110
31)*	Tolueno	20 ml de DMAB	iPrOH	20 ml de DMAB	120
32)*	Tolueno	trietilamina	iPrOH	trietilamina	130
33)*	Tolueno	trietilamina	acetonitrilo	trietilamina	95
34)*	Tolueno	NaOMe	MeOH	NaOMe	100
35)*	Tolueno	NaOEt	EtOH	NaOEt	90
36)*	o-xileno	15 ml de DMAB	acetonitrilo	15 ml de DMAB	65
37)*	o-xileno	50 ml de DMAB	Acetonitrilo	50 ml de DMAB	110

*) Ejemplos de realización conformes al invento

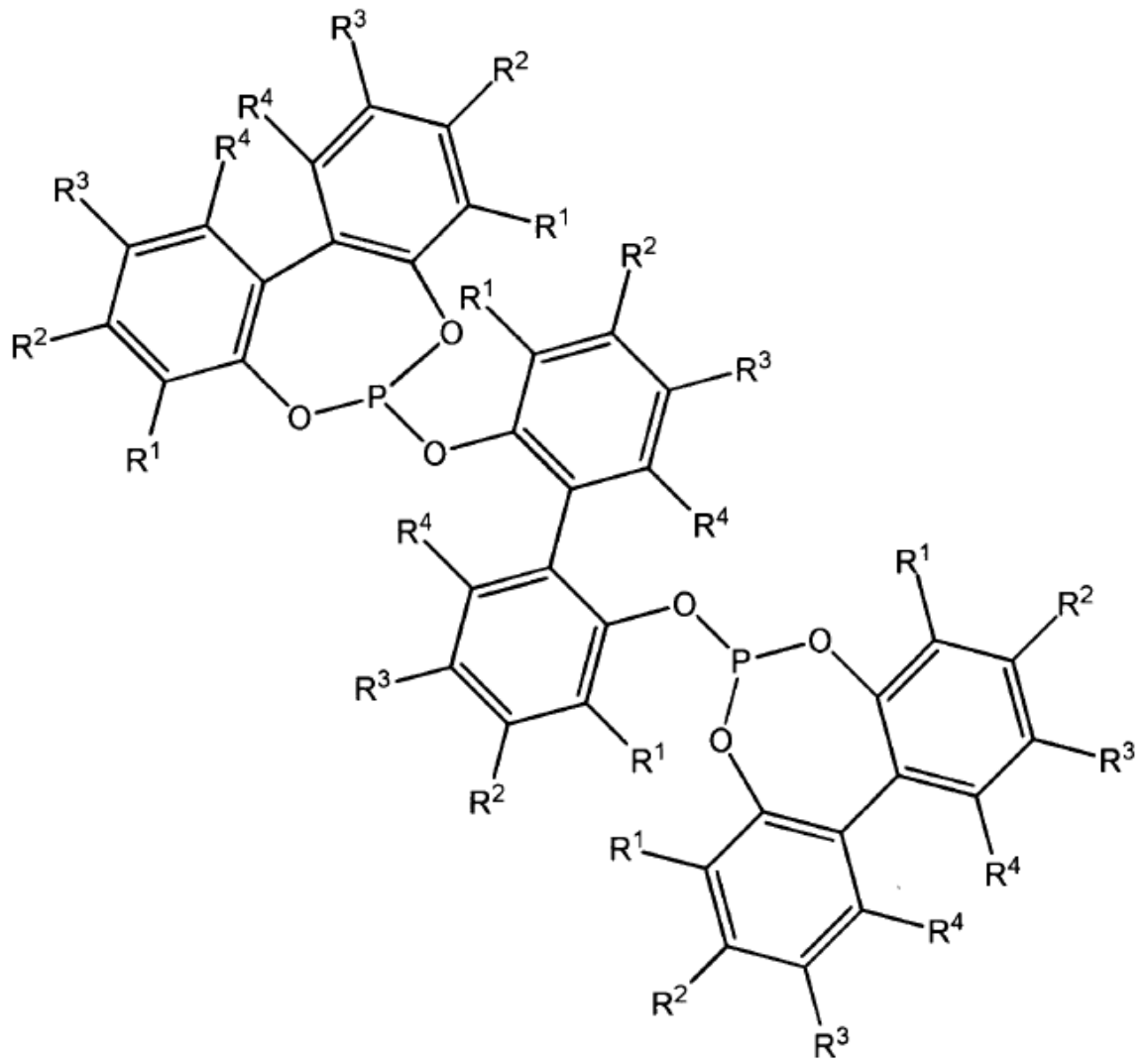
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la reducción del contenido de cloro en un bisfosfito orgánico que tiene una de las fórmulas
 5 generales I, II, III, IV, V o VI:

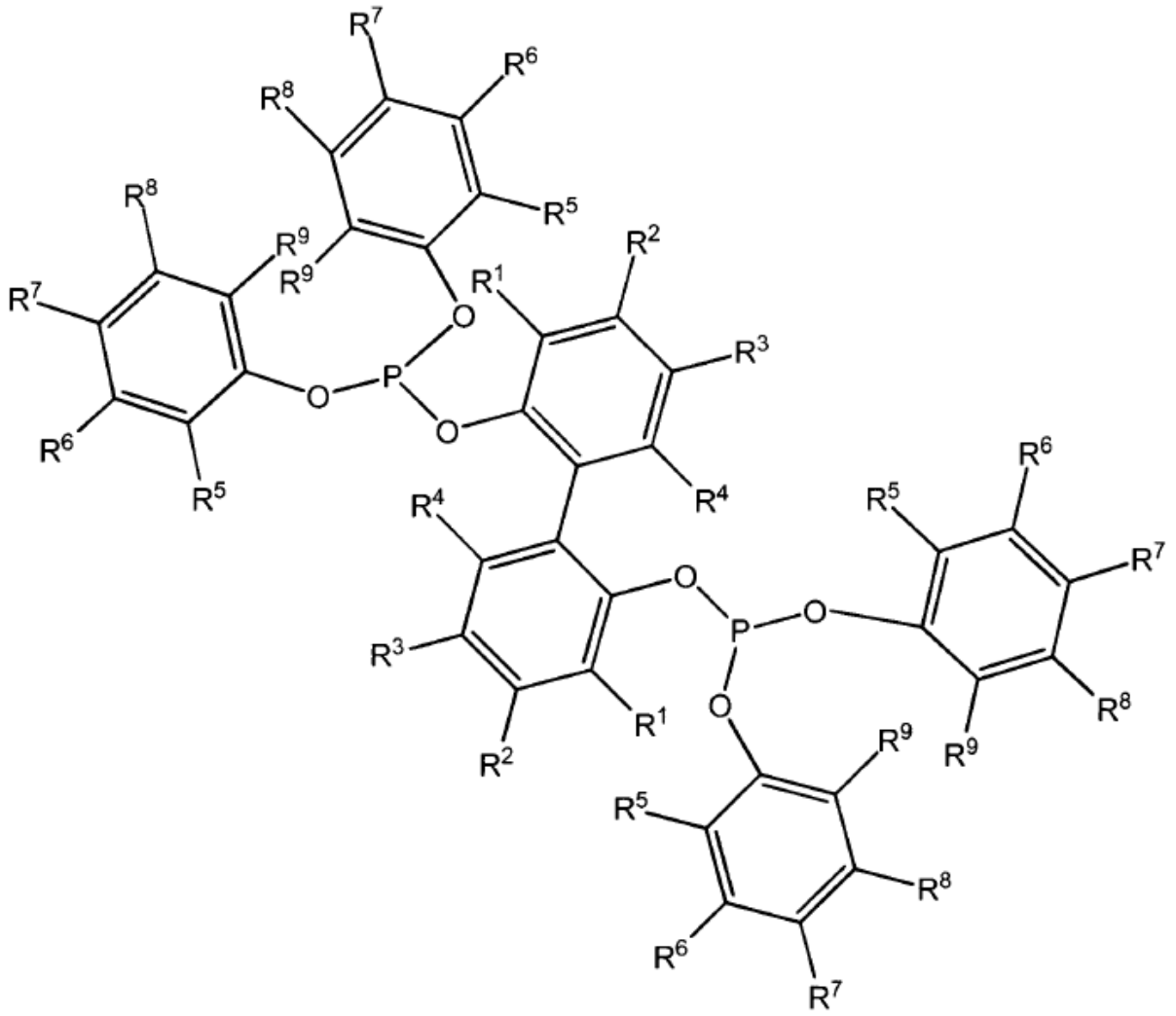




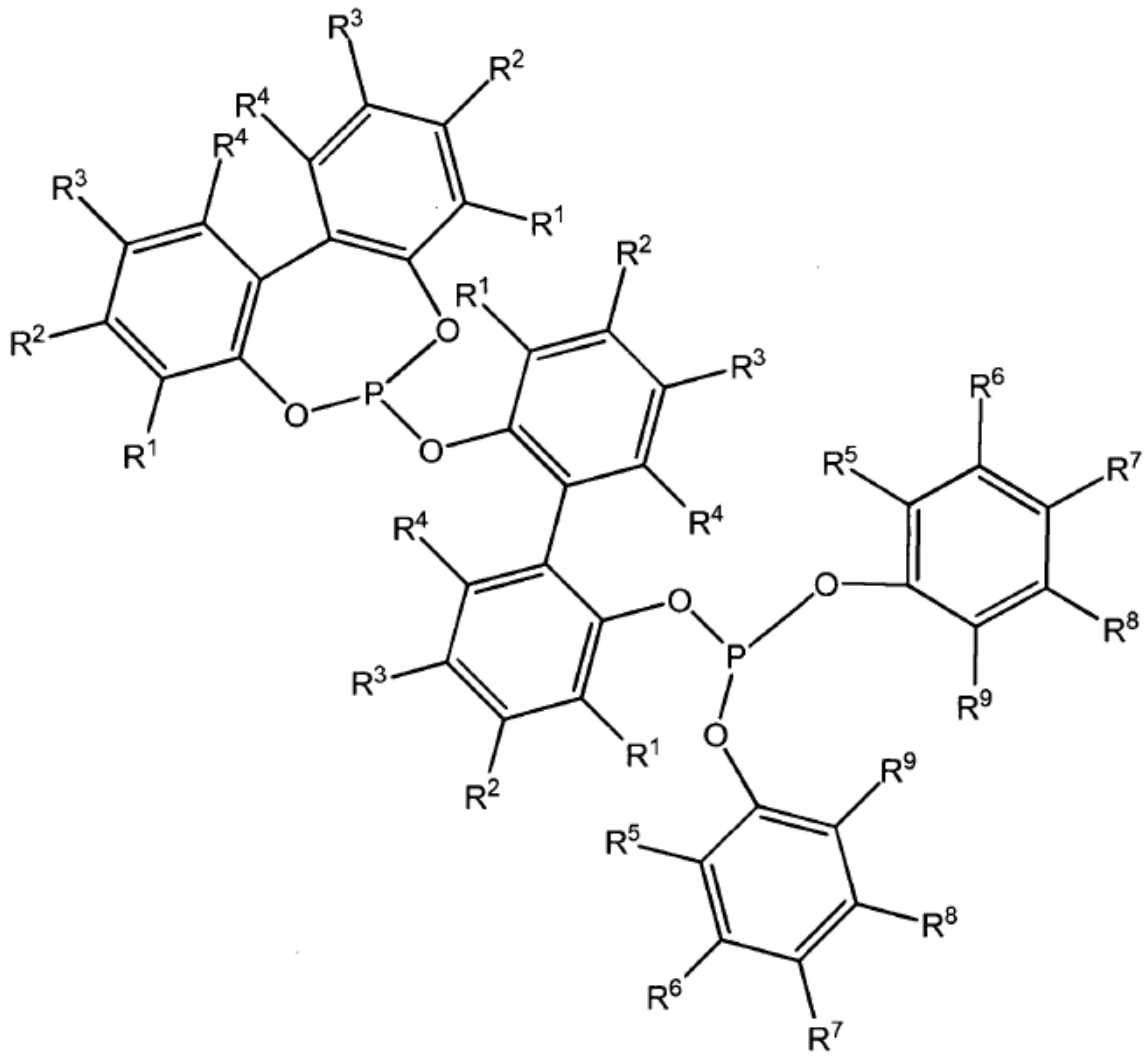
(II)



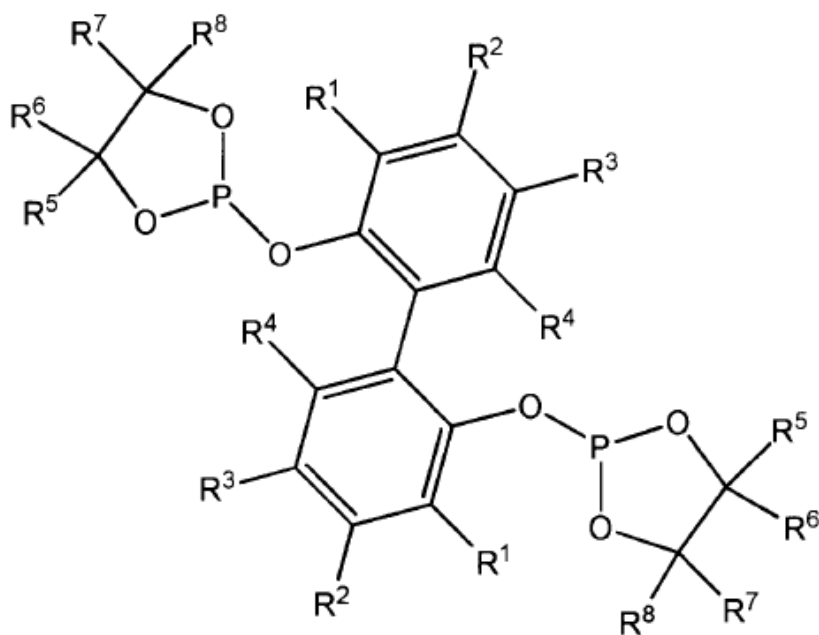
(III)



(IV)



(V)



(VI)

escogiéndose

los $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ en cada caso independientemente unos de otros entre: -H, -alquilo de (C_1-C_{12}), -O-alquilo de (C_1-C_{12}), -O-arilo de (C_6-C_{20}), -arilo de (C_6-C_{20}), halógeno, -COO-alquilo de (C_1-C_{12}), -CONH-alquilo de (C_1-C_{12}), -(aril de (C_6-C_{20}))-CON[alquilo de (C_1-C_{12})]₂, -CO-alquilo de (C_1-C_{12}), -CO-arilo de (C_6-C_{20}), -COOH, -OH, -SO₃H, -SO₃Na, -NO₂, -CN, -NH₂, -N[alquilo de (C_1-C_{12})]₂;

y los siguientes cuatro emparejamientos de radicales no representan simultáneamente, todos ellos por pares, el mismo radical:

R^1 y R^5, R^2 y R^6, R^3 y R^7, R^4 y R^8 ;

que comprende las etapas de procedimiento de:

a) disolver parcial o totalmente el bisfosfito orgánico en una primera solución,

b) introducir la primera solución en una segunda solución, con lo cual precipita el bisfosfito orgánico purificado por lavado,

comprendiendo la primera solución un primer disolvente y una primera base,

y comprendiendo la segunda solución un segundo disolvente y una segunda base,

y

escogiéndose el primer disolvente entre:

compuestos aromáticos, alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres,

escogiéndose el segundo disolvente entre:

compuestos aromáticos, alcanos de C5-C10, alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres,

escogiéndose la primera base entre:

bases amínicas, alcoholatos, piridina, derivados de piridina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina,

y escogiéndose la segunda base entre:

bases amínicas, alcoholatos, piridina, derivados de piridina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina,

y disolviéndose el bisfosfito orgánico en el primer disolvente mejor que en el segundo disolvente.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1,

escogiéndose el primer disolvente entre: acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno, acetona, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, acetonitrilo.

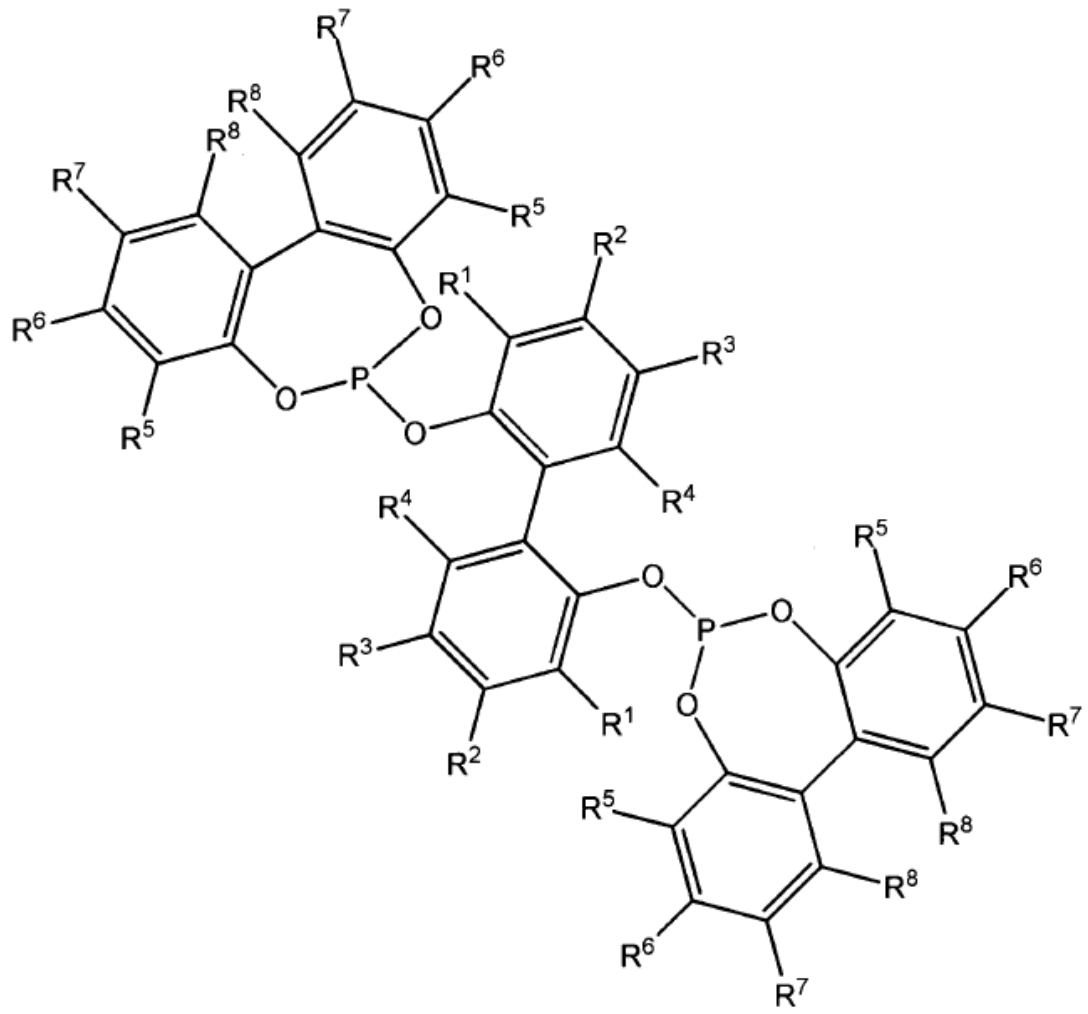
3. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2,

escogiéndose el segundo disolvente entre: acetato de etilo, anisol, orto-xileno, tolueno, acetona, metanol, etanol, propanol, iso-propanol, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dietiléter, glicol, alcanos de C5-C10.

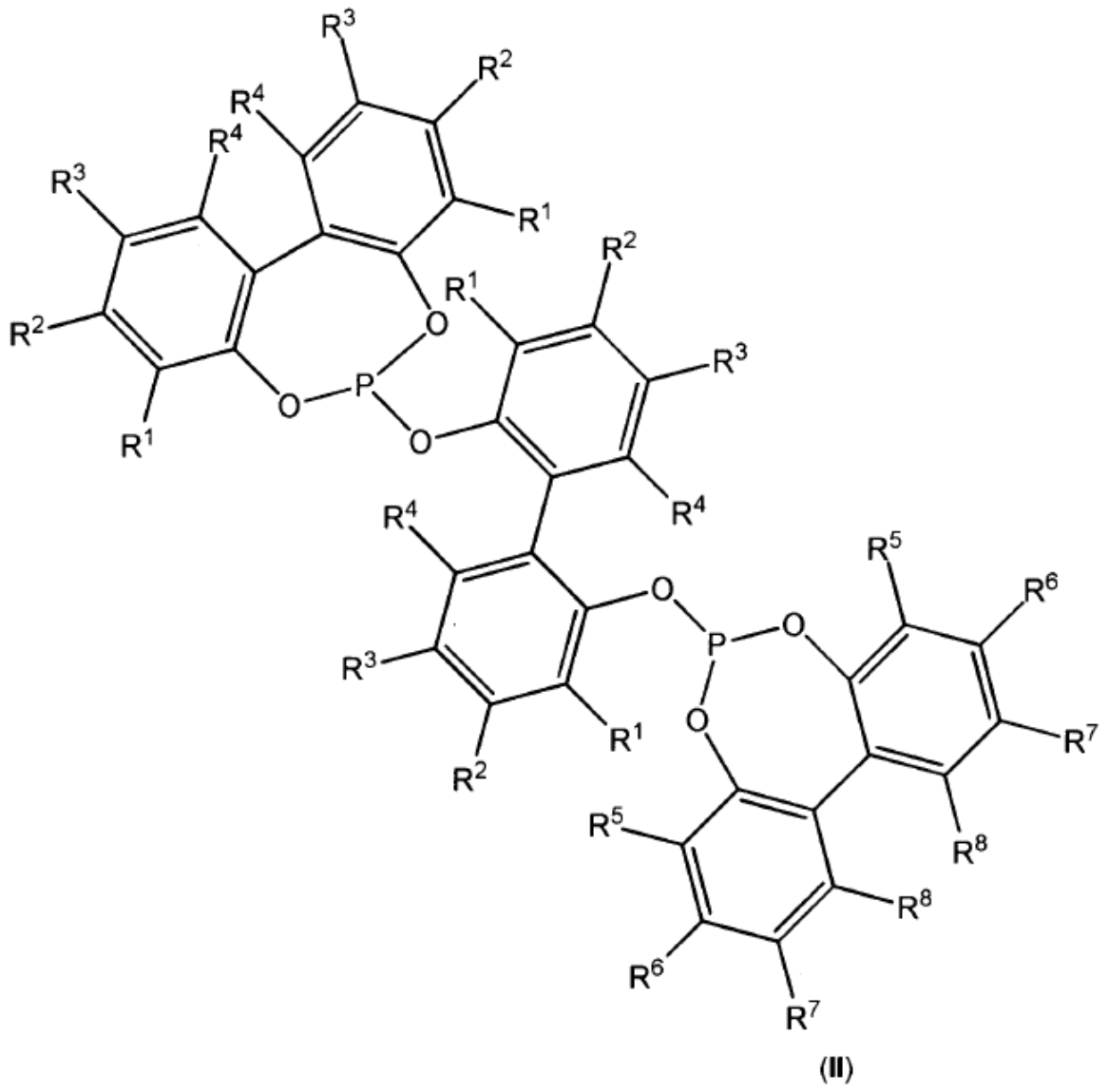
4. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 3,

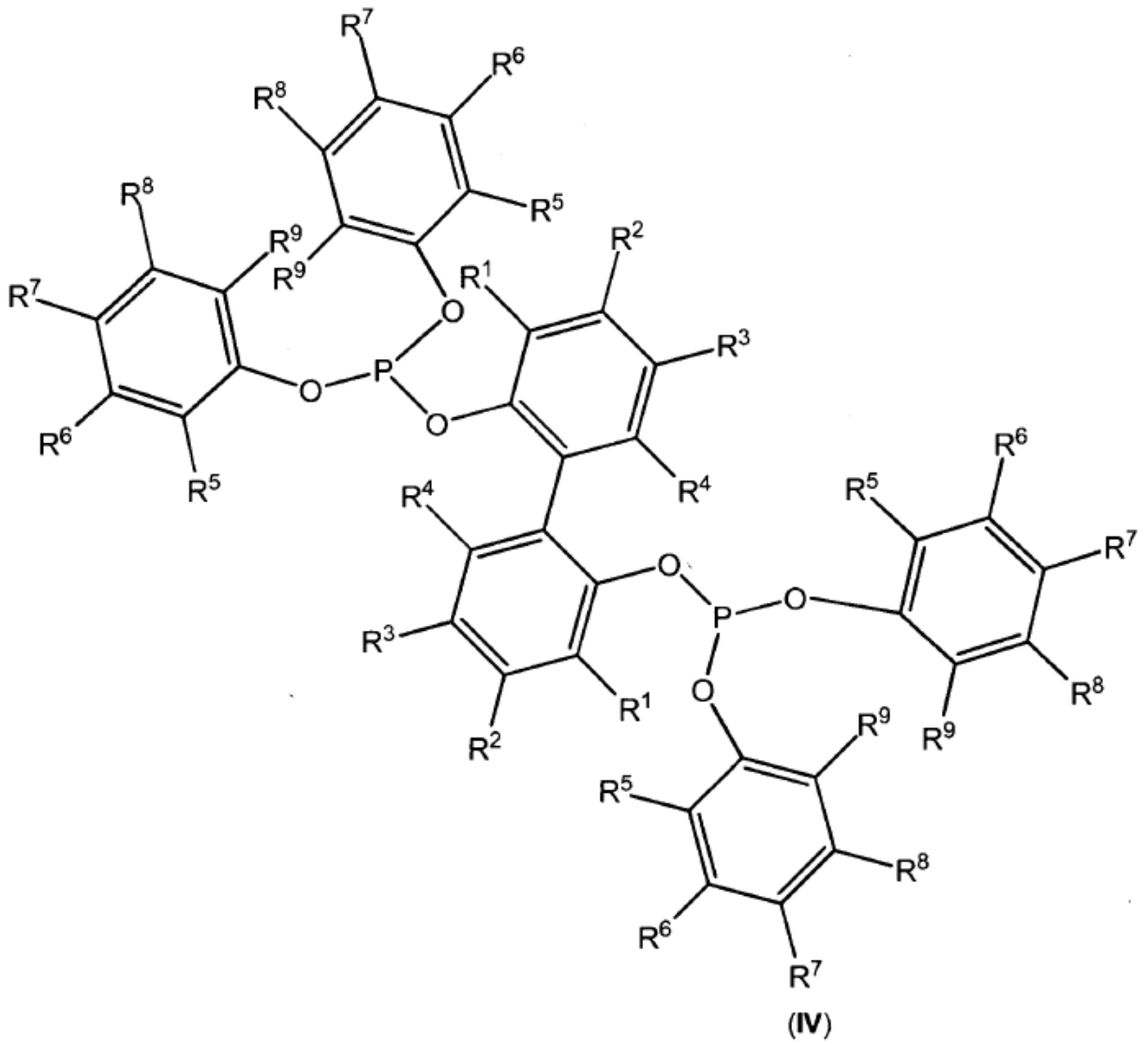
escogiéndose la primera base entre: trietilamina, dimetilaminobutano, pentilamina, hexilamina, dibutilamina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina, metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina.

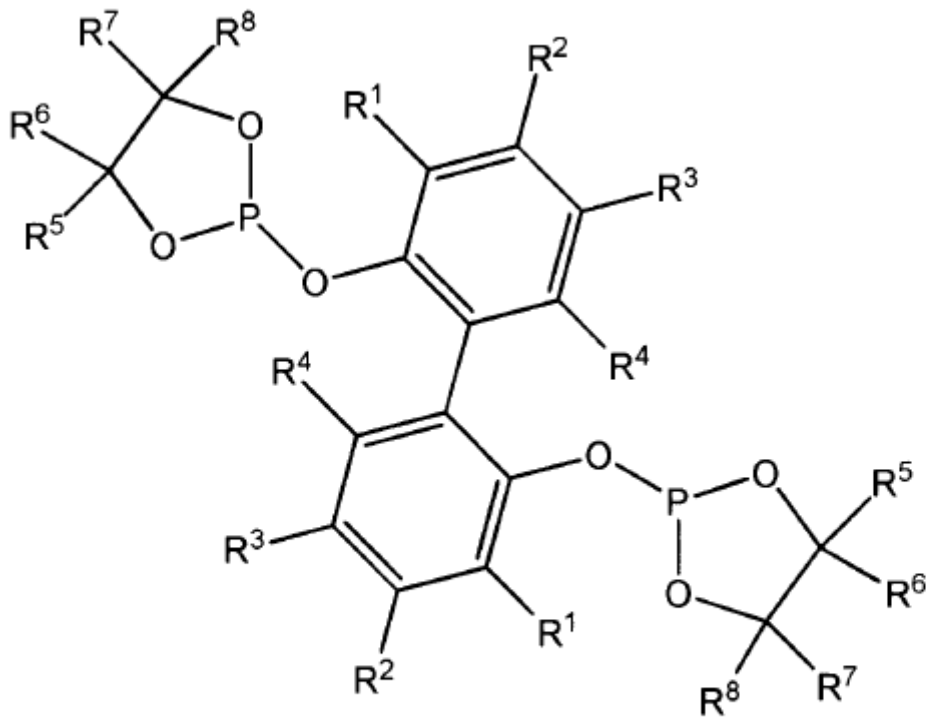
5. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 4, escogiéndose la segunda base entre: trietilamina, dimetilaminobutano, pentilamina, hexilamina, dibutilamina, N-metil-2-pirrolidona, trietanolamina, metanolato de sodio, etanolato de sodio, piridina, dimetilaminopiridina.
- 5 6. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 5, comprendiendo la segunda solución un tercer disolvente, que no es idéntico al segundo disolvente.
7. Un procedimiento según la reivindicación 6, escogiéndose el tercer disolvente entre: compuestos aromáticos, alcoholes, acetona, acetato de etilo, acetonitrilo, éteres.
- 10 8. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 7, disolviéndose en la etapa de procedimiento a) el bisfosfito orgánico completamente en la primera solución.
- 15 9. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, no tratándose de la misma base en el caso de la primera base y de la segunda base.
10. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 9, teniendo el bisfosfito orgánico, al ser introducido en la etapa de procedimiento b), un contenido de cloro de 1.500 ppm hasta 100.000 ppm.
- 20 11. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 10, calentándose la segunda solución a una temperatura situada en el intervalo de -20°C hasta 120°C, antes de que en la etapa de procedimiento b) la primera solución sea introducida en la segunda solución.
- 25 12. Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 11, teniendo el bisfosfito orgánico una de las fórmulas generales **I**, **II**, **IV** o **VI**:



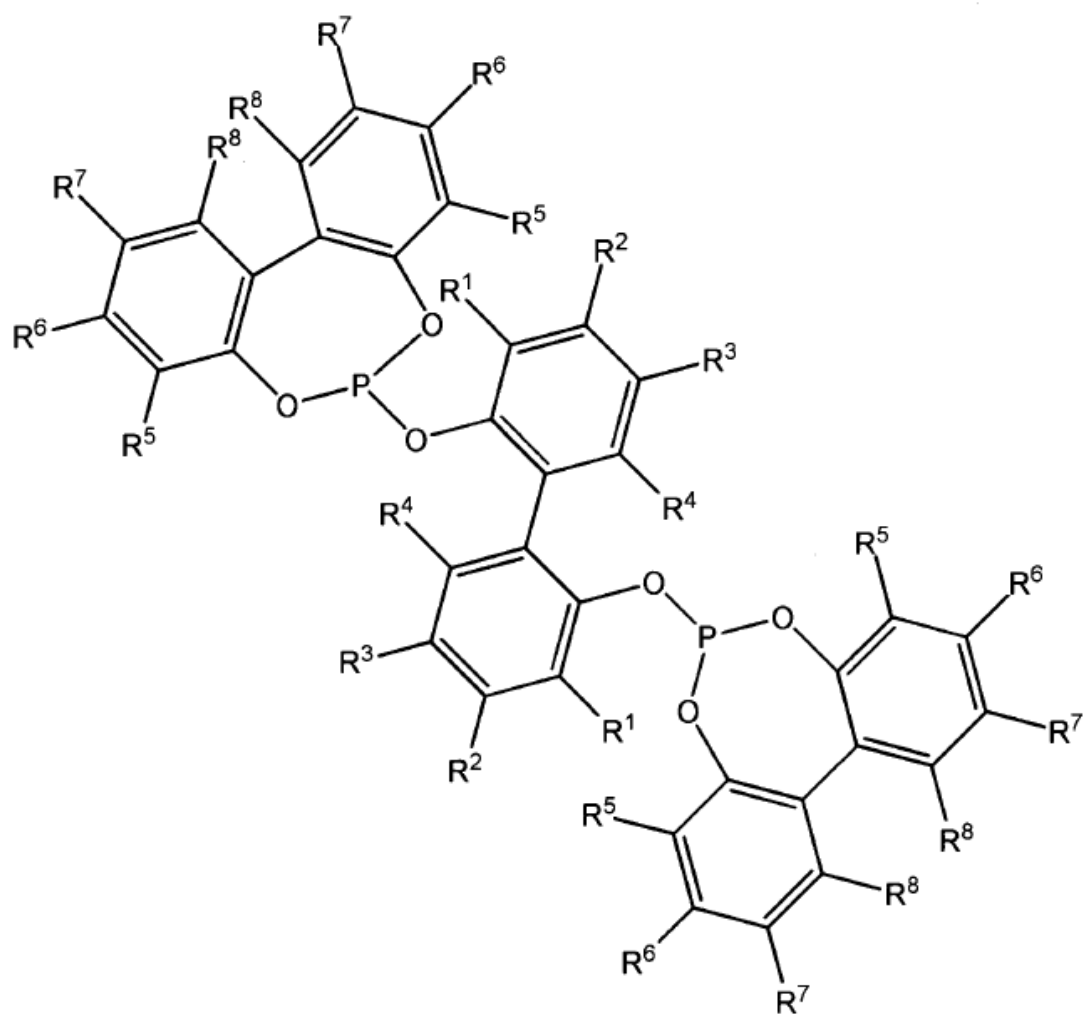
(I)



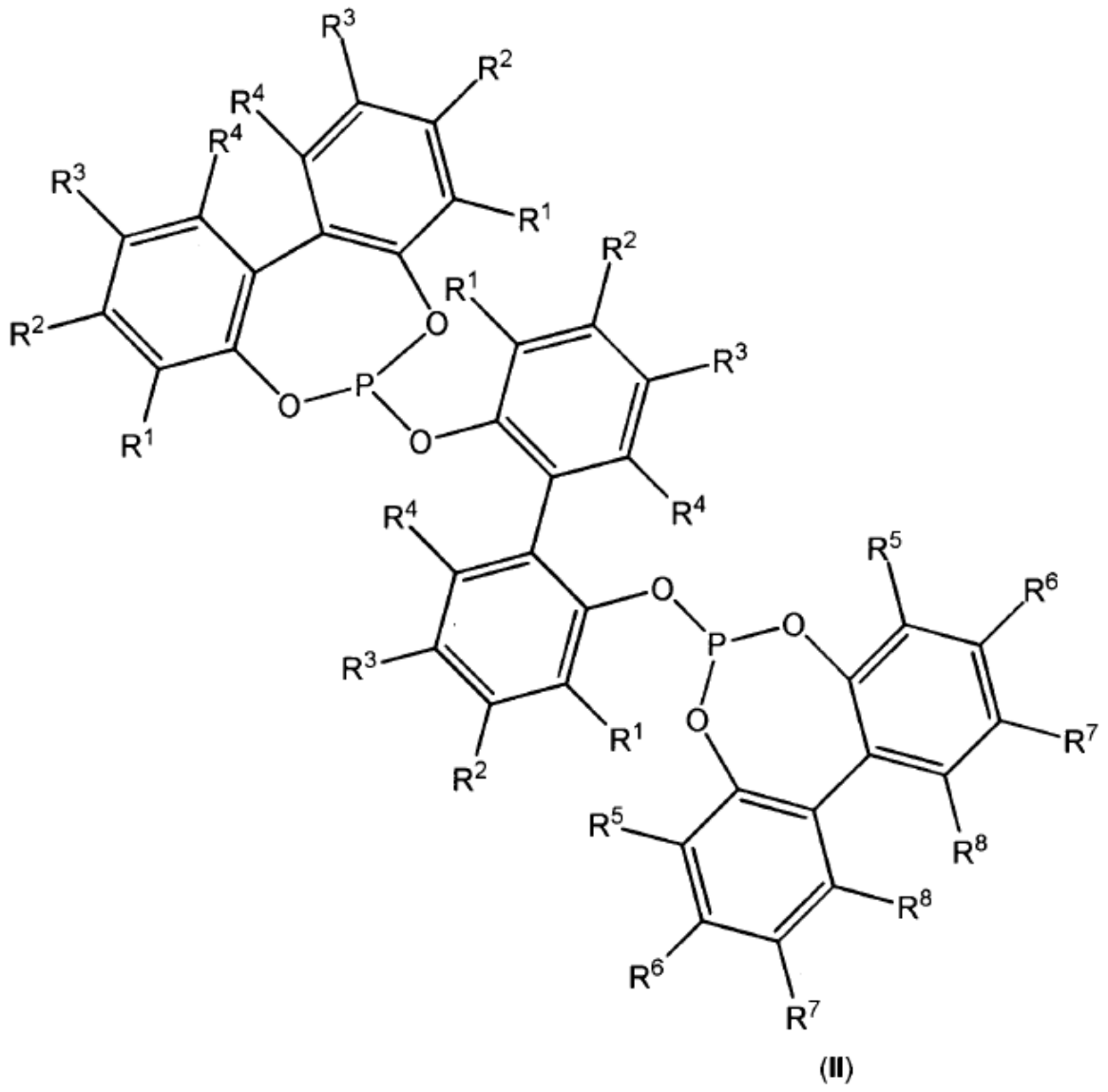


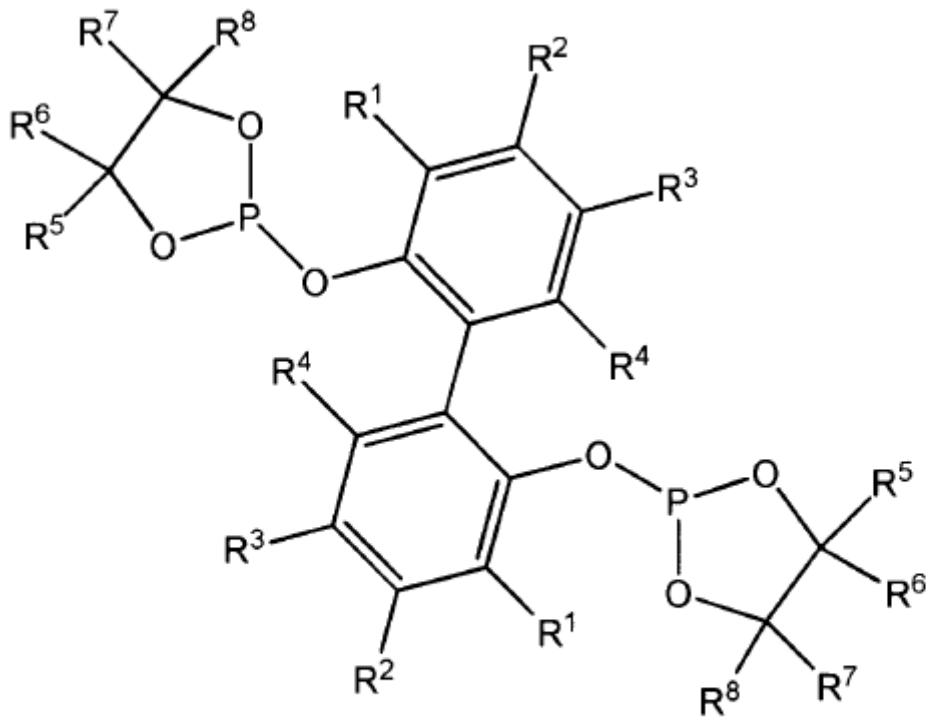
**(VI)**

13. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 11, teniendo el bisfosfito orgánico una de las fórmulas generales, I, II o VI:



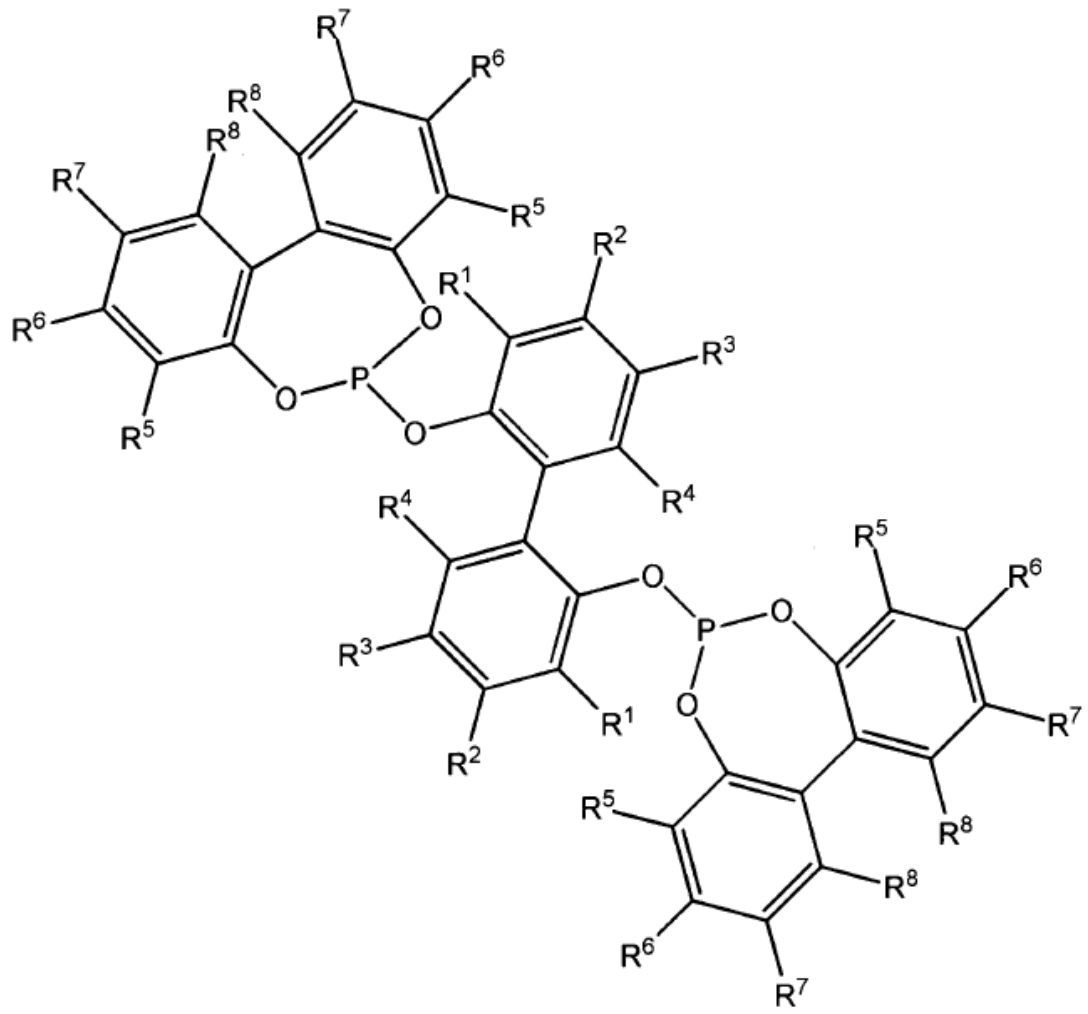
(I)



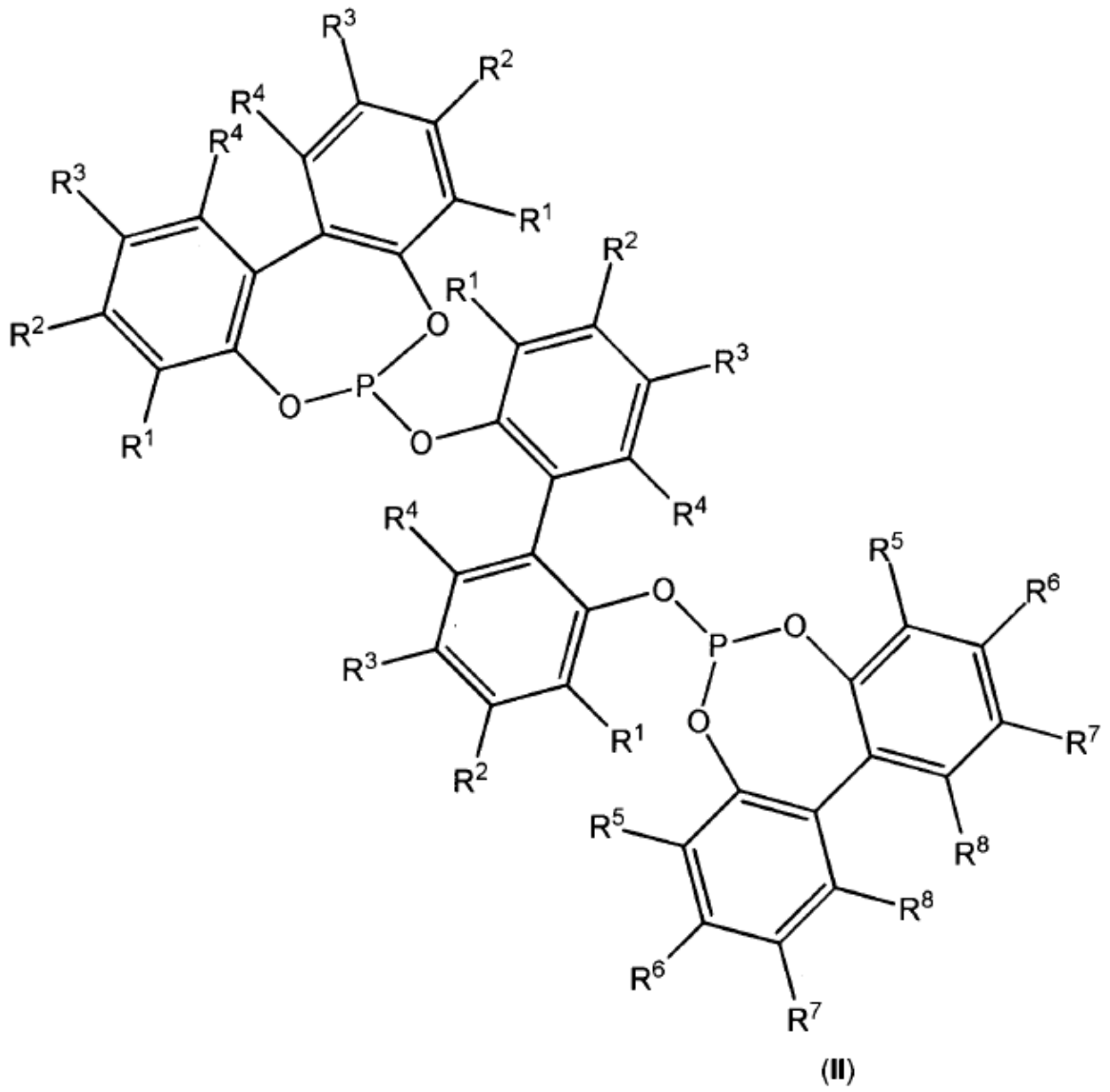


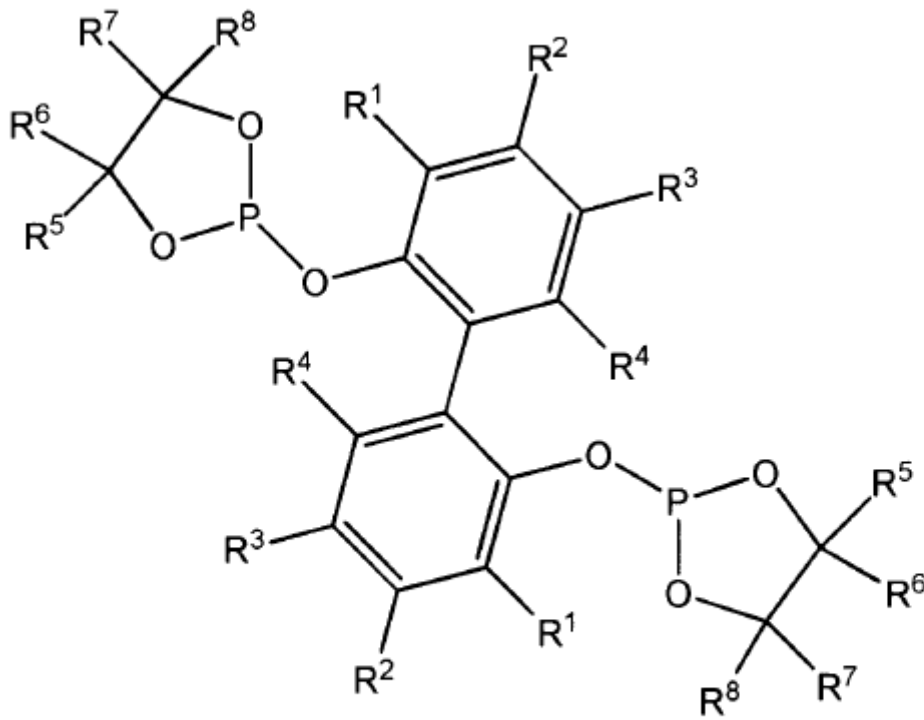
(VI)

14. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 11, teniendo el bisfosfito orgánico una de las fórmulas generales, I, II o VI:



(I)





(VI)

y escogiéndose
 los R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , en cada caso independientemente unos de otros entre: -H, -alquilo de (C_1 - C_{12}),
 -O-alquilo de (C_1 - C_{12}), -O-arilo de (C_6 - C_{20}), arilo de (C_6 - C_{20}).