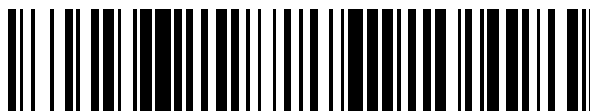


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 705 078**

51 Int. Cl.:

**B01J 31/22** (2006.01)  
**B01J 31/24** (2006.01)  
**C07C 67/38** (2006.01)  
**C07F 17/02** (2006.01)  
**C07F 9/572** (2006.01)  
**C07F 9/655** (2006.01)  
**C07F 9/6553** (2006.01)  
**C07F 15/00** (2006.01)  
**C07F 9/58** (2006.01)  
**C07F 9/6506** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2016 E 16180042 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2018 EP 3121179**

54 Título: **Compuestos basados en ferroceno y catalizadores de paladio basados en los mismos para la alcoxycarbonilación de compuestos con insaturación etilénica**

30 Prioridad:  
**23.07.2015 DE 102015213918**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**21.03.2019**

73 Titular/es:  
**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)**  
**Rellinghauser Strasse 1-11**  
**45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:  
**DONG, KAIWU;**  
**NEUMANN, HELFRIED;**  
**JACKSTELL, RALF;**  
**BELLER, MATTHIAS;**  
**FRANKE, ROBERT;**  
**HESS, DIETER;**  
**DYBALLA, KATRIN MARIE;**  
**FRIDAG, DIRK y**  
**GEILEN, FRANK**

74 Agente/Representante:  
**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 705 078 T3**

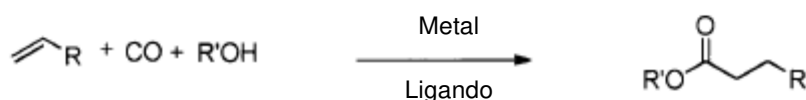
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Compuestos basados en ferroceno y catalizadores de paladio basados en los mismos para la alcoxicarbonilación de compuestos con insaturación etilénica

5 La presente invención se refiere a nuevos compuestos basados en ferroceno y a su empleo en la alcoxicarbonilación.

La alcoxicarbonilación de compuestos con insaturación etilénica es un proceso con significado creciente. Se entiende por una alcoxicarbonilación la reacción de compuestos con insaturación etilénica, como olefinas, con monóxido de carbono y alcoholes en presencia de un metal, o bien de un complejo metálico y de un ligando, para dar los correspondientes ésteres:



10 Esquema 1: ecuación de reacción general de alcoxilación de un compuesto con insaturación etilénica

Entre las reacciones de alcoxicarbonilación, la metoxicarbonilación de eteno para dar propionato de 3-metilo es significativa como etapa intermedia para la producción de metacrilato de metilo (S. G. Khokarale, E. J. García-Suárez, J. Xiong, U. V. Mentzel, R. Fehrmann, A. Riisager, *Catalysis Communications* 2014, 44, 73-75). La metoxicarbonilación de eteno se lleva a cabo en metanol como disolvente en condiciones suaves, con un catalizador de paladio modificado con ligandos fosfina.

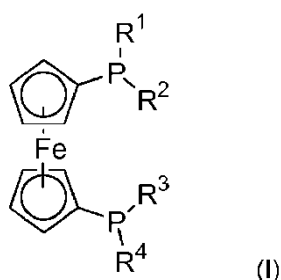
15 Un buen sistema catalítico fue desarrollado por Lucite – ahora Mitsubishi Rayon – y emplea un ligando a base de 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno (DTBPMB) (W. Clegg, G. R. Eastham, M. R. J. Elsegood, R. P. Tooze, X. L. Wang, K. Whiston, *Chem. Commun* 1999, 1877-1878).

20 Se describen aplicaciones de la metoxicarbonilación en sustratos de cadena larga, por ejemplo, en el documento EP 0 662 467. El documento de patente describe un proceso para la producción de adipato de dimetilo a partir de 3-pentenoato de metilo. Como fuente de Pd se emplea acetato de Pd (II). Como ejemplos de ligandos fosfina bidentados apropiados se citan, entre otros, 1,1'-bis (difenilfosfina)ferroceno, 1-(difenilfosfina)-1'-(diisopropilfosfina)ferroceno y 1,1'-bis (isopropilfenilfosfina)ferroceno. No obstante, los ligandos obtienen rendimientos apenas insuficientes en la metoxicarbonilación de olefinas, en especial de olefinas de cadena larga, como 2-octeno y di-n-buteno.

25 En BIANCHINI C ET AL, "METHOXYCARBONYLATION OF ETHENE BY PALLADIUM (II) COMPLEXES WITH 1,1'-BIS (DIPHENYLPHOSPHINO)FERROCENE (DPPF) AND 1,1'-BIS (DIPHENYLPHOSPHINO)OCTAMETHYLFERROCENE (DPPOMF)", *ORGANOMETALLICS*, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, (20030609), Vol. 22, Nº 12, páginas 2409 – 2421, se describe un procedimiento para la metoxicarbonilación de eteno. Como catalizador se emplea un complejo de Pd con ligandos ferrocenilo.

La tarea técnica que motivaba la invención es la puesta a disposición de nuevos compuestos basados en ferroceno como ligandos para reacciones de alcoxicarbonilación. Estos compuestos obtendrán rendimientos mejorados, en especial en la alcoxicarbonilación de eteno y olefinas de cadena larga, como di-n-buteno. En la reacción de alcoxicarbonilación se debe aumentar en especial el rendimiento espacio-tiempo.

35 Esta tarea se soluciona mediante compuestos de difosfina según la fórmula (I)



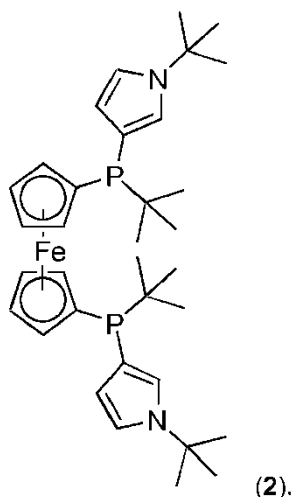
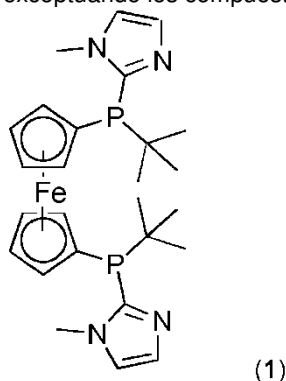
representando R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> respectivamente un resto heteroarilo con cinco átomos de anillo,

seleccionándose R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, independientemente entre sí en cada caso, a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo;

5 pudiendo R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup>, en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -S-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CONH-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -N-[(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo]<sub>2</sub>, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COOH, -OH, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, halógeno;

15 y pudiendo R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, si éstos representan -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo o -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -S-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CONH-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -N-[(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo]<sub>2</sub>, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COOH, -OH, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, halógeno;

exceptuando los compuestos según las Fórmulas (1) y (2)



Los compuestos según la invención son apropiados como ligandos fosfina bidentados para complejos de Pd, con lo que se pueden obtener rendimientos elevados en la alcoxilación de una variedad de compuestos con insaturación etilénica. Los compuestos según la invención son especialmente apropiados para la alcoxilación de eteno y olefinas de cadena larga, como di-n-buteno.

El concepto (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo comprende grupos alquilo de cadena lineal y ramificados con 1 a 12 átomos de carbono. En este caso se trata preferentemente de grupos (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alquilo, de modo especialmente preferente (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo,

en la mayor parte de los casos preferentemente (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo.

5 Son grupos (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo apropiados en especial 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.

10 Las explicaciones respecto al concepto (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo se consideran en especial también para los grupos alquilo en -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo y -N-[(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo]<sub>2</sub>.

El concepto (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo comprende grupos hidrocarburo mono-, bi o tricíclicos con 3 a 12 átomos de carbono. En este caso se trata preferentemente de (C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo.

Los grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo presentan preferentemente 3 a 8, de modo especialmente preferente 5 o 6 átomos de anillo.

15 Son grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo apropiados en especial ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclododecilo, ciclopentadecilo, norbonilo, adamantilo.

Las explicaciones respecto al concepto (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo se consideran en especial también para los grupos cicloalquilo en -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -S-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -COO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CONH-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -CO-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo.

20 El concepto (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo comprende grupos cicloalifáticos no aromáticos, saturados o parcialmente insaturados, con 3 a 12 átomos de carbono, estando sustituidos uno o varios de los átomos de carbono de anillo por heteroátomos. Los grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo presentan preferentemente 3 a 8, de modo especialmente preferente 5 o 6 átomos de anillo, y están sustituidos, en caso dado, con cadenas laterales alifáticas. En los grupos heterocicloalquilo, a diferencia de los grupos cicloalquilo, uno o varios de los átomos de carbono de anillo están sustituidos por heteroátomos o grupos que contienen heteroátomos. Los heteroátomos o los grupos que contienen heteroátomos se seleccionan preferentemente entre O, S, N, N (=O), C (=O), S (=O). Por consiguiente, un grupo (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo en el sentido de esta invención es también óxido de etileno.

25

Son grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo apropiados en especial tetrahidrotiofenilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiraniolo y dioxanilo.

30 El concepto (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo comprende restos hidrocarburo aromáticos mono- o policíclicos con 6 a 20 átomos de carbono. En este caso se trata preferentemente de (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>)-arilo, de modo especialmente preferente (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>)-arilo.

Son grupos (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo apropiados en especial fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceno, fenantrenilo, naftaceno, crisenilo, pirenilo, coronenilo. Son grupos (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo preferentes fenilo, naftilo y antraceno.

35 El concepto (C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo comprende restos hidrocarburo aromáticos mono- o policíclicos con 3 a 20 átomos de carbono, pudiendo estar sustituido uno o varios de los átomos de carbono por heteroátomos. Son heteroátomos preferentes N, O y S. Los grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo presentan 3 a 20, preferentemente 6 a 14, de modo especialmente preferente 6 a 10 átomos de carbono. Por consiguiente, piridilo en el ámbito de esta invención es, a modo de ejemplo, un resto C<sub>6</sub>-heteroarilo, furilo o un resto C<sub>5</sub>-heteroarilo.

40 Son grupos (C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo apropiados en especial furilo, tienilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo, pirazinilo, benzofuranilo, indolilo, isoindolilo, bencimidazolilo, quinolilo, isoquinolilo.

El concepto (C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo comprende también restos heteroarilo con cinco átomos de anillo.

Son restos heteroarilo apropiados con cinco átomos de anillo en especial furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo.

45 El concepto halógeno comprende en especial flúor, cloro, bromo y yodo. Son especialmente preferentes flúor y cloro.

En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup>, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-

heterocicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -S-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COOH, -OH, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, halógeno.

5 En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup>, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo.

10 En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup>, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo.

En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup>, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo.

En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> no están sustituidos.

15 En una forma de realización, los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, si éstos representan -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo o -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -S-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>)-heteroarilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -COOH, -OH, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, halógeno.

20 En una forma de realización, los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, si éstos representan -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo o -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquil-(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo.

25 En una forma de realización, los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, si éstos representan -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo o -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -O-(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo.

30 En una forma de realización, los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup>, si éstos representan -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-heterocicloalquilo o -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo, en cada caso independientemente entre sí, pueden estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo.

En una forma de realización, los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> no están sustituidos.

35 En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan, en cada caso independientemente entre sí, a partir de furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo; preferentemente a partir de furilo, tienilo, 2-pirrolilo, 4-imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo. En este caso, R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> pueden estar sustituidos como se describe anteriormente.

40 En una forma de realización, en cada caso independientemente entre sí, R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan a partir de 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 4-imidazolilo. En este caso, R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> pueden estar sustituidos como se describe anteriormente.

En una forma de realización especialmente preferente, en cada caso independientemente entre sí, R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan a partir de furilo y tienilo, en especial 2-furilo y 2-tienilo. En este caso, R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> pueden estar sustituidos como se describe anteriormente.

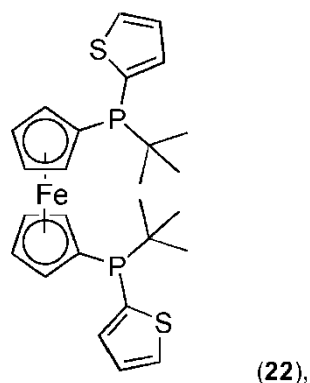
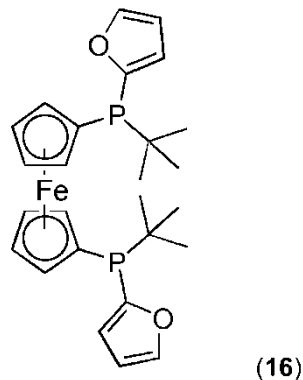
45 En una forma de realización, en cada caso independientemente entre sí, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo, -(C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cicloalquilo y -(C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>)-arilo. En este caso, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> pueden estar sustituidos como se describe anteriormente.

En una forma de realización, en cada caso independientemente entre sí, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> se seleccionan a partir de -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo. En este caso, R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> pueden estar sustituidos como se describe anteriormente.

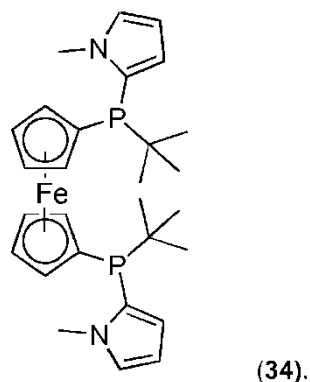
En una forma de realización, los restos R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> representan respectivamente un resto heteroarilo con cinco átomos de carbono seleccionado a partir de furilo y tienilo, y los restos R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> representan respectivamente -(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-alquilo;

5 pudiendo R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios de los sustituyentes descritos anteriormente.

En una forma de realización, el compuesto presenta una estructura según una de las fórmulas (16), (22) y (34):



10



Los compuestos de difosfina según la invención se pueden obtener, a modo de ejemplo, mediante reacción de ferroceno con butillitio y un compuesto de clorofosfina.

15 La invención se refiere además a complejos que comprenden Pd y a un compuesto de difosfina según la invención. En estos complejos, el compuesto de difosfina según la invención sirve como ligando bidentado para el átomo metálico. Los complejos sirven, a modo de ejemplo, como catalizadores para la alcoxycarbonilación. Con los complejos según la invención se pueden obtener rendimientos elevados en la alcoxycarbonilación de una variedad de compuestos con insaturación etilénica diferentes.

20 Los complejos según la invención pueden comprender además otros ligandos, que se coordinan en el átomo metálico. En este caso se trata, a modo de ejemplo, de compuestos con insaturación etilénica o aniones. Son ligandos apropiados, a modo de ejemplo, estireno, aniones acetato, maleinimidas (por ejemplo N-metilmaleinimida),

1,4-naftoquinona, aniones trifluoracetato o aniones cloruro.

La invención se refiere además al empleo de un compuesto difosfina según la invención para la catálisis de una reacción de alcoxycarbonilación. En este caso, el compuesto según la invención se puede emplear en especial como complejo metálico según la invención.

5 La invención se refiere además a un procedimiento que comprende los pasos de procedimiento:

- a) disposición de un compuesto con insaturación etilénica;
- b) adición de un compuesto de difosfina según la invención y un compuesto que comprende Pd, o adición de un complejo según la invención que comprende Pd y un compuesto de difosfina según la invención;
- c) adición de un alcohol;
- 10 d) alimentación de CO;
- e) calentamiento de la mezcla de reacción, haciéndose reaccionar el compuesto con insaturación etilénica para dar un éster.

15 En este caso, los pasos de procedimiento a), b), c) y d) se pueden efectuar en cualquier orden. No obstante, la adición de CO se efectúa después de disponer los reactivos en los pasos a) a c). Los pasos d) y e) se pueden efectuar simultánea o sucesivamente. Además, también se puede alimentar CO en varios pasos, de modo que, por ejemplo, en primer lugar se alimenta una parte de CO, después se calienta, y a continuación se alimenta una parte adicional de CO.

20 Los compuestos con insaturación etilénica empleados como educto en el procedimiento según la invención contienen uno o varios dobles enlaces carbono-carbono. En lo sucesivo, para la simplificación, éstos compuestos se denominan también olefinas. Los dobles enlaces pueden ser terminales o internos.

Son preferentes compuestos con insaturación etilénica con 2 a 30 átomos de carbono, preferentemente 2 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 2 a 12 átomos de carbono.

25 En una forma de realización, el compuesto con insaturación etilénica comprende 4 a 30 átomos de carbono, preferentemente 6 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 8 a 12 átomos de carbono, en la mayor parte de los casos preferentemente 8 átomos de carbono.

30 Los compuestos con insaturación etilénica pueden contener otros grupos funcionales adicionalmente a uno o varios dobles enlaces. El compuesto con insaturación etilénica comprende preferentemente uno o varios grupos funcionales seleccionados a partir de grupos carboxilo, tiocarboxilo, sulfo, sulfino, anhídrido de ácido carboxílico, imida, carboxilato, sulfonato, carbamoilo, sulfamoilo, ciano, carbonilo, carbonotioilo, hidroxilo, sulfohidrido, amino, éter, tioéter, arilo, heteroarilo o sililo y/o sustituyentes halógeno. En este caso, el compuesto con insaturación etilénica comprende preferentemente en total 2 a 30 átomos de carbono, preferentemente 2 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 2 a 12 átomos de carbono.

En una forma de realización, el compuesto con insaturación etilénica no comprende grupos funcionales adicionales, además de dobles enlace carbono-carbono.

35 En el caso de una forma de realización especialmente preferente, en el caso del compuesto con insaturación etilénica se trata de un alqueno no funcionalizado con al menos un doble enlace y 2 a 30 átomos de carbono, preferentemente 6 a 22 átomos de carbono, además preferentemente 8 a 12 átomos de carbono, en la mayor parte de los casos 8 átomos de carbono.

Son compuestos con insaturación etilénica apropiados, a modo de ejemplo:

40 eteno;

propeno;

C4-olefinas, como 1-buteno, cis-2-buteno, trans-2-buteno, mezcla de cis- y trans-2-buteno, isobuteno, 1,3-butadieno; refinado I a III, fracción de craqueo C4

## ES 2 705 078 T3

- C5-olefinas, como 1-penteno, 2-penteno, 2-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, 2-metil-1,3-butadieno (isopreno), 1,3-pentadieno;
- C6-olefinas, como tetrametiletileno, 1,3-hexadieno, 1,3-ciclohexadieno;
- C7-olefinas, como 1-metilciclohexeno, 2,4-heptadieno, norbornadieno;
- 5 C8-olefinas, como 1-octeno, 2-octeno, cicloocteno, di-n-buteno, di-iso-buteno, 1,5-ciclooctadieno, 1,7-octadieno;
- C9-olefinas, como tripropeno;
- C10-olefinas, como dicitlopentadieno;
- undecenos;
- dodecenos;
- 10 C14-olefinas internas;
- C15- a C18-olefinas internas;
- C15- a C30-olefinas internas lineales o ramificadas, cíclicas, acíclicas o parcialmente cíclicas;
- triisobuteno, tri-n-buteno;
- terpenos, como limoneno, geraniol, farnesol, pineno, mirceno, carvona, 3-careno;
- 15 compuestos con insaturación etilénica con 18 átomos de carbono, como ácido linoleico o ácido linolénico;
- ésteres de ácidos carboxílicos insaturados, como ésteres vinílicos de ácido acético o propanoico, ésteres alquílicos de ácidos carboxílicos insaturados, ésteres metílicos o etílicos de ácido acrílico o ácido metacrílico, oleatos, oleato de metilo o etilo, ésteres de ácido linoleico o linolénico;
- compuestos vinílicos, como acetato de vinilo, vinilciclohexeno, estireno, alfa-metilestireno, 2-isopropenilnaftalina;
- 20 2-metil-2-pentanal, 3-pentenoato de metilo, anhídrido metacrílico.
- En una variante del procedimiento, el compuesto con insaturación etilénica se selecciona a partir de propeno, 1-buteno, *cis-* y/o *trans*-2-buteno, o mezclas de los mismos.
- En una variante del procedimiento, el compuesto con insaturación etilénica se selecciona a partir de 1-penteno, *cis-* y/o *trans*-2-penteno, 2-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, 3-metil-1-buteno, o mezclas de los mismos.
- 25 En una forma de realización preferente, el compuesto con insaturación etilénica se selecciona a partir de eteno, propeno, 1-buteno, *cis-* y/o *trans*-2-buteno, iso-buteno, 1,3-butadieno, 1-penteno, *cis-* y/o *trans*-2-penteno, 2-metil-1-buteno, 3-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, hexeno, tetrametiletileno, hepteno, n-octeno, 1-octeno, 2-octeno, o mezclas de los mismos.
- 30 En una variante se emplea una mezcla de compuestos con insaturación etilénica. En el sentido de esta invención se emplea como mezcla una composición que contiene al menos dos compuestos con insaturación etilénica diferentes, ascendiendo la proporción de cada uno de los compuestos con insaturación etilénica individuales preferentemente al menos un 5 % en peso, referido al peso total de la mezcla.
- Preferentemente se emplea una mezcla de compuestos con insaturación etilénica con 2 a 30 átomos de carbono en cada caso, preferentemente 4 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 6 a 12 átomos de carbono, en la mayor parte de los casos preferentemente 8 a 10 átomos de carbono.
- 35
- 40 Son mezclas apropiadas de compuestos con insaturación etilénica los denominados refinados I a III. El refinado I comprende un 40 a un 50 % de iso-buteno, un 20 a un 30 % de 1-buteno, un 10 a un 20 % de *cis-* y *trans*-2-buteno, hasta un 1 % de 1,3-butadieno y un 10 a un 20 % de n-butano e isobutano. El refinado II es una parte de la fracción C<sub>4</sub> producida en el craqueo de nafta, y está constituida esencialmente por los isómeros n-butenos, isobutano y n-butano tras separación de isobuteno del refinado I. El refinado III es una parte de la fracción C<sub>4</sub> y está constituido



esencialmente por los *n*-butenos isómeros y *n*-butano.

Otra mezcla apropiada es di-*n*-buteno, también denominado dibuteno, DNB o DnB. Di-*n*-buteno es una mezcla de isómeros de C8-olefinas, que se produce a partir de la dimerización de mezclas de 1-buteno, *cis*-2-buteno y *trans*-2-buteno. Por regla general, las corrientes de refinado II o refinado III se someten técnicamente a una oligomerización catalítica, resultando inalterados los butanos contenidos (*n*/iso), y haciéndose reaccionar las olefinas contenidas completa o parcialmente. Además del di-*n*-buteno dímero, por regla general también se producen oligómeros (tributeno C12, tetrabuteno C16), que se separan por destilación tras la reacción. Éstos se pueden emplear igualmente como eductos.

En una variante preferente se emplea una mezcla que comprende iso-buteno, 1-buteno, *cis*- y *trans*-2-buteno. La mezcla comprende preferentemente 1-buteno, *cis*- y *trans*-2-buteno.

La alcoxicarbonilación según la invención se cataliza mediante el complejo de Pd según la invención. En este caso, el complejo de Pd se puede añadir en el paso de procedimiento b) como complejo preformado que comprende Pd y los ligandos fosfina según la invención, o bien formar *in situ* a partir de un compuesto que comprende Pd, y los ligandos fosfina libres. En este caso, el compuesto que comprende Pd se denomina también precursor de catalizador.

En el caso de que el catalizador se forme *in situ*, el ligando se puede añadir en exceso, de modo que en la mezcla de reacción también se presenta ligando no enlazado.

También en el caso del complejo, que se añade inmediatamente al comienzo, también se puede añadir ligando adicional, de modo que en la mezcla de reacción se presente también ligando no enlazado.

En una variante, el compuesto que comprende Pd se selecciona a partir de dicloruro de paladio (PdCl<sub>2</sub>), acetilacetato de paladio (II) [Pd (acac)<sub>2</sub>], acetato de paladio (II) [Pd (OAc)<sub>2</sub>], dicloro (1,5-ciclooctadieno)paladio (II) [Pd (cod)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], bis (dibencilidenacetona)paladio [Pd (dba)<sub>2</sub>], bis (acetoniitrilo)dicloropaladio (II) [Pd (CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], dicloruro de paladio (cinamilo) [Pd (cinamilo)Cl<sub>2</sub>].

En el caso del compuesto que comprende Pd se trata preferentemente de PdCl<sub>2</sub>, Pd (acac)<sub>2</sub> o Pd (OAc)<sub>2</sub>. Es especialmente apropiado PdCl<sub>2</sub>.

El alcohol en el paso de procedimiento c) puede ser lineal o ramificado, cíclico, alicíclico, parcialmente cíclico o alifático, y representa en especial un C<sub>1</sub>- a C<sub>30</sub>-alcohol. Se pueden emplear monoalcoholes o polialcoholes.

El alcohol en el paso de procedimiento c) comprende preferentemente 1 a 30 átomos de carbono, preferentemente 1 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 1 a 12 átomos de carbono. En este caso se puede tratar de un monoalcohol o un polialcohol.

El alcohol puede contener otros grupos funcionales adicionalmente a uno o varios grupos hidroxilo. El alcohol puede contener adicionalmente uno o varios grupos funcionales seleccionados a partir de grupos carboxilo, tiocarboxilo, sulfo, sulfínico, anhídrido de ácido carboxílico, imida, carboxilato, sulfonato, carbamoilo, sulfamoilo, ciano, carbonilo, carbonotioilo, sulfhidrilo, amino,éter, tioéter, arilo, heteroarilo o sililo, y/o sustituyentes halógeno.

En una forma de realización, el alcohol no comprende otros grupos funcionales aparte de grupos hidroxilo.

El alcohol puede contener grupos insaturados y aromáticos. No obstante, preferentemente se trata de un alcohol alifático.

En el ámbito de esta invención, se denomina un alcohol alifático un alcohol que no comprende grupos aromáticos, es decir, a modo de ejemplo un alcohol, alqueno o alquino.

En una forma de realización, en el caso del alcohol se trata de un alcohol con uno o varios grupos hidroxilo y 1 a 30 átomos de carbono, preferentemente 1 a 22 átomos de carbono, de modo especialmente preferente 1 a 12 átomos de carbono, en la mayor parte de los casos preferentemente 1 a 6 átomos de carbono.

En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir del grupo de monoalcoholes.

En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de: metanol, etanol, 1-propanol, iso-propanol, iso-butanol, terc-butanol, 1-butanol, 2-butanol, 1-pentanol, 2-pentanol, 3-pentanol, 1-hexanol, ciclohexanol, fenol, 2-etilhexanol, isononanol, 2-propilheptanol.

- En una variante preferente, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, 1-hexanol, 2-propanol, *terc*-butanol, 3-pentanol, ciclohexanol, fenol, o mezclas de los mismos.
- 5 En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir del grupo de polialcoholes.
- En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de: dioles, trioles, tetraoles.
- 10 En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de: ciclohexano-1,2-diol, 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, glicerol, 1,2,4-butanotriol, 2-hidroximetil-1,3-propanodiol, 1,2,6-trihidroxihexano, pentaeritritol, 1,1,1-tri (hidroximetil)etano, brencatequina, resorcina e hidroxihidroquinona.
- En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de: sucrosa, fructosa, manosa, sorbosa, galactosa y glucosa.
- En una variante preferente del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, 1-hexanol.
- 15 En una variante especialmente preferente del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se selecciona a partir de: metanol, etanol.
- En una variante especialmente preferente del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol es metanol.
- En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se emplea en exceso.
- 20 En una variante del procedimiento, en el paso de procedimiento c) el alcohol se emplea simultáneamente como disolvente.
- En una variante del procedimiento se emplea un disolvente adicional seleccionado a partir de: tolueno, xileno, tetrahidrofurano (THF) o cloruro de metileno (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).
- En el paso d) se alimenta CO preferentemente a una presión parcial de CO entre 0,1 y 10 MPa (1 a 100 bar), preferentemente entre 1 y 8 MPa (10 a 80 bar), de modo especialmente preferente entre 2 y 4 MPa (20 a 40 bar).
- 25 En el paso e) del procedimiento según la invención, la mezcla de reacción se calienta preferentemente a una temperatura entre 10°C y 180°C, preferentemente entre 20 y 160°C, de modo especialmente preferente entre 40 y 120°C, para transformar el compuesto con insaturación etilénica en un éster.
- 30 La proporción molar de compuesto con insaturación etilénica dispuesto en el paso a) respecto al alcohol añadido en el paso c) asciende preferentemente hasta 1:1 a 1:20, preferentemente 1:2 a 1:10, de modo especialmente preferente 1:3 a 1:4.
- La proporción másica de Pd respecto al compuesto con insaturación etilénica dispuesto en el paso a) se sitúa preferentemente entre un 0,001 y un 0,5 % en peso, preferentemente entre un 0,01 y un 0,1 % en peso, de modo especialmente preferente entre un 0,01 y un 0,05 % en peso.
- 35 La proporción molar de compuesto de difosfina según la invención respecto a Pd se sitúa preferentemente entre 0,1:1 y 400:1, preferentemente entre 0,5:1 y 400:1, de modo especialmente preferente entre 1:1 y 100:1, en la mayor parte de los casos preferentemente entre 2:1 y 50:1.
- El procedimiento se lleva a cabo preferentemente bajo adición de un ácido. Por lo tanto, en una variante, el procedimiento comprende adicionalmente el paso c'): adición de un ácido a la mezcla de reacción. En este caso se puede tratar preferentemente de un ácido de Brønsted o Lewis.
- 40 Ácidos de Brønsted apropiados tienen preferentemente una fortaleza de ácido de  $pK_s \leq 5$ , preferentemente una fortaleza de ácido de  $pK_s \leq 3$ . La fortaleza de ácido  $pK_s$  indicada se refiere al valor de  $pK_s$  determinado en las condiciones normales (25°C, 1,01325 bar). En el caso de un ácido multiprotónico, la fortaleza de ácido  $pK_s$  en el ámbito de esta invención se refiere al valor de  $pK_s$  del primer paso de protólisis.
- Preferentemente, el ácido no es un ácido carboxílico.

5 Son ácidos de Brønsted apropiados, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metilfosfónico y ácidos sulfónicos. En el caso del ácido se trata preferentemente de ácido sulfúrico o un ácido sulfónico. Son ácidos sulfónicos apropiados, por ejemplo, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido terc-butanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico (PTSA), ácido 2-hidroxiopropano-2-sulfónico, ácido 2,4,6-trimetilbencenosulfónico y ácido dodecilsulfónico. Son ácidos especial preferentes ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico.

Como ácido de Lewis se puede emplear, por ejemplo, triflato de aluminio.

10 En una forma de realización, la cantidad de ácido añadido en el paso c') asciende a 0,3 hasta 40 % en moles, preferentemente 0,4 a 15 % en moles, de modo especialmente preferente 0,5 a 5 % en moles, en la mayor parte de los casos preferentemente 0,6 a 3 % en moles, referido a la cantidad de sustancia de compuesto con insaturación etilénica en el paso a).

Ejemplos

A continuación se describe más detalladamente la invención por medio de ejemplos de realización.

Prescripciones de trabajo generales

15 Todas las preparaciones siguientes se llevaron a cabo con técnica de Schlenk estándar. Los disolventes se desecaron antes de empleo a través de agentes desecantes apropiados (Purification of Laboratory Chemicals, W. L. F. Armarego (autor), Christina Chai (autora), Butterworth Heinemann (Elsevier), 6ª edición, Oxford 2009).

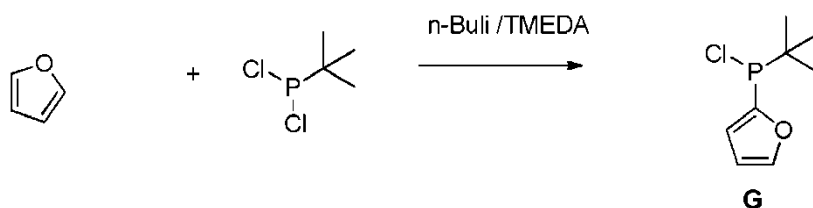
20 Antes del empleo se destiló tricloruro de fósforo (Aldrich) bajo argón. Todos los trabajos preparativos se efectuaron en recipientes calentados. La caracterización de los productos se efectuó por medio de espectroscopía de NMR. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se indican en ppm. La referenciación de las señales de  $^{31}\text{P}$ -NMR se efectuó según:  $\text{SR}_{31\text{P}} = \text{SR}_{1\text{H}} * (\text{BF}_{31\text{P}} / \text{BF}_{1\text{H}}) = \text{SR}_{1\text{H}} * 0,4048$ . (Robin K. Harris, Edwin D. Becker, Sonia M. Cabral de Menezes, Robin Goodfellow, und 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).

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

Producción de precursor G

Terc-butilcloro(furan-2-il)fosfina

30



Esquema 2: síntesis de precursor G

35 Carga de productos químicos: 1,6 ml de tetrametiletilendiamina (TMEDA) (1,05 eq, 10 mmoles)  
 6 ml de n-butilitio 1,6 M (n-BuLi) (10 mmoles, 1,05 eq)  
 1,5 g de dicloro(terc-butil)fosfina (9,5 mmoles)  
 0,7 ml de furano (9,7 mmoles, 1,03 eq)  
 Dietiléter absoluto

5 Se pesan 0,64 g (0,7 ml, 9,4 mmoles) de furano en un matraz de tres bocas de 50 ml con termómetro y embudo de goteo bajo argón, y se disuelven en 10 ml de dietiléter. Después se añaden 1,6 ml de tetrametiletildiamina a la disolución. La mezcla se enfría entonces a  $-78^{\circ}\text{C}$ . A continuación se añaden gota a gota 6 ml de disolución de n-butillitio 1,6 N en hexano por medio de un embudo de goteo. A continuación se agita 30 min a temperatura ambiente el matraz de 50 ml con la mezcla de reacción. Seguidamente se disuelven 1,5 g de terc-butildiclorofosfina en 20 ml de éter. Después se gotea la mezcla de furano-n-BuLi a  $-78^{\circ}\text{C}$  a la disolución de terc-butildiclorofosfina. Después se calienta a temperatura ambiente. El cloruro de litio precipita. Se filtra la suspensión y se destila la disolución de éter en vacío a  $10^{-1}$  Torr. El producto es un aceite incoloro.

Rendimiento 0,75 g, 42%

10  $K_p = 54^{\circ}\text{C}$  ( $10^{-1}$  Torr)

Pureza (NMR)= 100%,

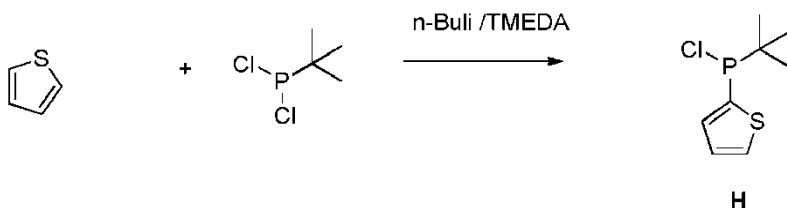
$^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 121 MHz)= 80,92 ppm,

$^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz) = 151,1 d,  $J_{\text{PC}} = 56$  Hz, 148,56 s, 123,65 d,  $J_{\text{PC}} = 30,2$  Hz, 111 d,  $J_{\text{PC}} = 7,2$  Hz, 35,4 d,  $J_{\text{PC}} = 24,9$  Hz, 25,9 d,  $J_{\text{PC}} = 18,3$  Hz

15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz, d1 = 10 s): 7,63, dd, ( $J = 1,7$  Hz,  $J = 0,7$  Hz, 1H), 6,87 td ( $J = 2,5$  Hz,  $J = 1$  Hz, 1H), 6,38 dt ( $J = 4$  Hz,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 1,1 (d,  $J = 14,8$  Hz, 9 H)

GC MS (M/Z, I (%)): 190 (19), 155 (2,5), 133 (8,9), 99 (14), 69 (23,6), 57 (100), 41 (32,4)

Producción de precursor H:



20

Esquema 3: síntesis de compuesto H

Carga de productos químicos: 2,5 ml de TMEDA (16,6 mmoles)

10 ml de butillitio 1,6 N (15,7 mmoles)

2,5 g de dicloro(terc-butil)fosfina

25

1,2 ml de tiofeno

Dietiléter absoluto

30 Se pesan 1,2 ml de tiofeno en un matraz de tres bocas de 50 ml con termómetro y embudo de goteo bajo argón, y se disuelven en 10 ml de dietiléter. Después se añaden 2,5 ml de TMEDA a la disolución. Después se enfría la mezcla a  $-78^{\circ}\text{C}$ . A continuación se añaden gota a gota 10 ml de disolución de n-butillitio 1,6 N en hexano por medio del embudo de goteo. A continuación se agita el matraz de 50 ml con la mezcla de reacción 30 min a temperatura ambiente. A continuación se disuelven 2,5 g de terc-butildiclorofosfina en 20 ml de éter. Seguidamente se gotea la mezcla de tiofeno-n-BuLi a  $-78^{\circ}\text{C}$  a la disolución de terc-butildiclorofosfina. Después se calienta a temperatura ambiente. Se destila la disolución de éter en vacío a  $10^{-1}$  Torr. El producto es un aceite incoloro.

Rendimiento 2,32 g, 70%

35  $K_p = 54^{\circ}\text{C}$  ( $10^{-1}$  Torr)

Pureza (NMR)= 100%,

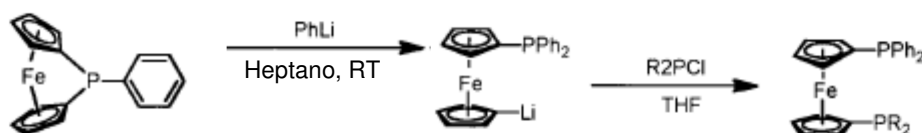
$^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 121 MHz) = 99,8 ppm,

$^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz) = 1137,7 d, ( $J_{\text{PC}} = 59,9$  Hz), 136,6 d ( $J_{\text{PC}} = 33$  Hz), 133,1 s, 127,9 d ( $J_{\text{PC}} = 8,7$  Hz), 35,1 d ( $J_{\text{PC}} = 28,1$  Hz), 25,5 d ( $J_{\text{PC}} = 18,8$  Hz), ,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz, :7,59 dddd ( $J = 0,51$ ,  $J = 1,1$ ,  $J = 4,9$ ,  $J = 6,0$  1H), 7,34 dddd ( $J = 1,1$ ,  $J = 3,5$ ,  $J = 7,05$ ,  $J = 10,6$  1 H), 7,03, dddd, ( $J = 1,3$ ,  $J = 3,5$ ,  $J = 6,2$   $J = 8,4$  1H), 1,0 d, ( $J = 14,7$  Hz, 9 H)

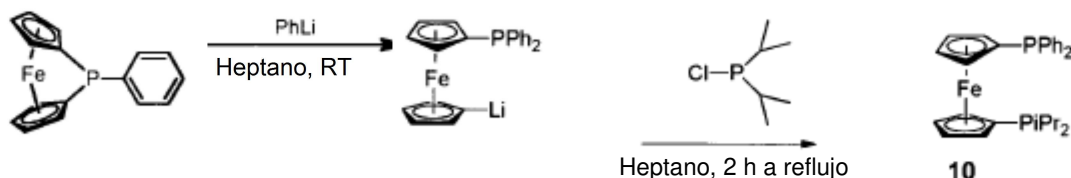
5

Producción de compuesto 10 (Compuesto comparativo)

Partiendo de 1,1'-(ferrocenodiil)phenylfosfina se abre el anillo de fosfano tenso con PhLi, y se extingue la etapa intermedia resultante con una clorofosfina.



Esquema 4: síntesis de un ligando ferrocenilo



10 Esquema 5: síntesis de compuesto 10

En un matraz esférico de 50 ml con núcleo agitador magnético y pieza de nitrógeno se disponen 1,13 mmoles (565  $\mu\text{l}$ ) de fenillitio (PhLi), y se añade lentamente gota a gota una disolución de 1,03 mmoles (300mg) de fosfano cíclico en 20 ml de hexano a través de la bomba de inyección. La sal de Li se lava dos veces con heptano y se mezcla con 6 ml de heptano. A la suspensión se añade gota a gota una disolución de heptano de 0,8 eq (0,824 mmoles, 131  $\mu\text{l}$ ) de  $\text{ClP}i\text{Pr}_2$  en 7 ml de heptano a temperatura ambiente. La suspensión parduzca apenas se decolora. Después de 20 min de agitación se calienta la suspensión bajo reflujo 1,5 horas. El producto sólido se aclara en cierta medida. Se elimina completamente el disolvente y se absorbe el residuo parduzco en  $\text{H}_2\text{O}$  y éter. La fase orgánica se lava dos veces con  $\text{H}_2\text{O}$  y se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Se registra un espectro  $^{31}\text{P}$  de la fase de éter. El espectro muestra 2 singletes. La clorofosfina se ha consumido completamente. Se seca la fase de éter y se obtienen 300 mg (rendimiento: 61 %) de un aceite marrón amarillento, que se disuelve en MeOH en el baño de agua a  $65^\circ\text{C}$ . La disolución se coloca en el congelador ( $-78^\circ\text{C}$ ) durante la noche. Se producen 76 mg de un aceite marrón amarillento, que se analiza mediante espectroscopía de NMR.

15

20

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,46-7,23 (m, 10H, Ph), 4,36 (m, 2H, Cp), 4,21 (m, 2H, Cp), 34,24 (m, 4H, Cp), 1,88 (m, 2H,  $i\text{Pr}$ ), 1,15-0,96 (m, 12H,  $i\text{Pr}$ ).

25

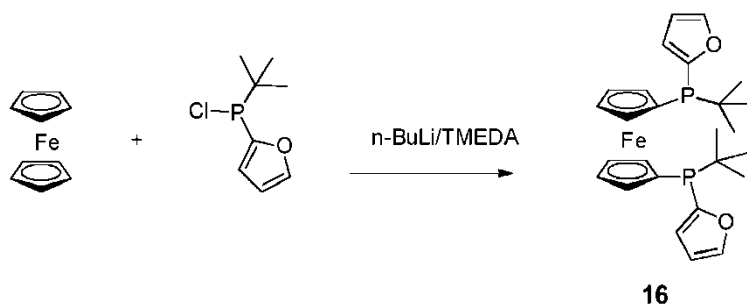
$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139,9 ( $J = 9,8$  Hz, Ph), 133,4 ( $J = 19,2$  Hz, Ph), 128,4, 128,1, 128,0 (Ph), 77,1, 76,8, 76,2, 76,1 (Cp), 73,5 ( $J = 14,5$  Hz, Cp), 72,8 ( $J = 2,9$  Hz, Cp), 71,9 ( $J = 10,5$  Hz, Cp), 72,1 (Cp), 23,3 ( $J = 11,0$  Hz,  $i\text{Pr}$ ), 20,1, 20,0, 19,9, 19,8 ( $i\text{Pr}$ ).

$^{31}\text{P}$  NMR (121 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 0,88$  y  $-16,62$ .

Producción de compuesto 16

30

1,1'-bis(terc-butil-2-furanil)fosfino)ferroceno



Esquema 6: síntesis de compuesto 16

Carga de productos químicos:

0,37 g de ferroceno (1,98 mmoles)

5 2,2 ml de TMEDA (tetrametiletilendiamina) (7,34 mmol, 2,1 eq, 14,6 mmoles)

10 ml de butillitio 1,6 N (16 mmoles, 2,28 eq)

0,75 g de cloro(terc-butil-2-furanil)fosfina (3,95 mmoles)

Dietiléter absoluto, agua desgasificada, metanol bajo argón, gel de sílice G 60

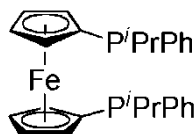
10 En un matraz de tres bocas de 50 ml provisto de un agitador magnético se pesan 0,37 g de ferroceno bajo argón, y se añaden 5 ml de heptano absoluto. El ferroceno se disuelve completamente. Después se añaden 0,7 ml de tetrametiletilendiamina a la disolución, y a continuación se adicionan 2,9 ml de n-BuLi 1,6 N. La disolución de reacción se deja reposar durante la noche en frío. Se forma un producto sólido. Se elimina la disolución excedente. Se añaden 10 ml de heptano al producto sólido. Después se disuelven 0,75 g de terc-butil-(cloro(furan-2-il)fosfina en 5 ml de THF absoluto, y se añaden gota a gota lentamente. Se agita esta disolución una hora. Después se efectúa un cambio de disolvente de heptano a 10 ml de dietiléter por medio de vacío. Seguidamente se lava tres veces con 5 ml de agua respectivamente. Se seca la fase orgánica sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (anhídrido). Se concentra por evaporación la disolución a 10 ml y se lleva a cabo una cromatografía en columna con éter. A continuación se concentra por evaporación la disolución y se cristaliza a partir de metanol caliente. Precipitan cristales de color naranja. Se separa por decantación y se seca.

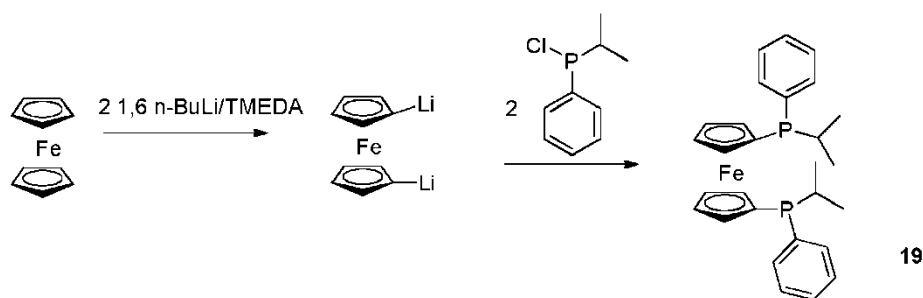
20 Rendimiento: 0,7 g

<sup>31</sup>P NMR (acetona-d<sub>6</sub>, 121 MHz) = 18,3 s, s, ppm,<sup>13</sup>C NMR (acetona-d<sub>6</sub>, 75 MHz) = 147,9 s, 147,8 s, 123,4 d, J<sub>PC</sub> = 34,3 Hz, 111,0 d, J<sub>PC</sub> = 9 Hz, 78,1 d, J<sub>PC</sub> = 42,6 Hz, 74,5 s, 72,99 s, 72,4 d, J<sub>PC</sub> = 9,5 Hz, 69,61 s, 31,70 d, J<sub>PC</sub> = 7,3 Hz, 28,4 d, J<sub>PC</sub> = 14,8 Hz.

25 <sup>1</sup>H-NMR (acetona-d<sub>6</sub>, 300 MHz): 7,85-7,8 m (2 H), 6,9-6,8 m (2H), 6,45-6,4 m (2 H), 4,5 m (1,3 H), 4,1 m (0,9 H), 3,9 m (1,3 H), 3,8 m (3,7 H), 2,6 m (0,7 H), 0,8 (quint, J = 2,3 Hz, 18 H) HRMS (ESI) m/z<sup>+</sup> calculado para C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>FeO<sub>2</sub>P<sub>2</sub> (M+H)<sup>+</sup> 495,13; hallado 495,12983

Producción de compuesto 19 (compuesto comparativo)





Esquema 7: síntesis de compuesto 19

Se disuelven 0,93 g de ferroceno en 50 ml de heptano absoluto en un matraz de tres bocas de 100 ml, provisto de un termómetro, agitador magnético y refrigerante de reflujo. Se añaden 1,3 g de TMEDA (1,6 ml) y 7,5 ml de 1,6 n-BuLi/hexano a temperatura ambiente por medio de inyección. La disolución se deja reposar 5 horas. Se producen cristales grandes marrones anaranjados de ferroceno dilitiado. La disolución excedente se elimina por medio de una jeringa. Y se añaden 20 ml de heptano absoluto. A continuación se disuelve la clorofosfina en 10 ml de heptano. Se calienta una hora bajo reflujo. Tras el enfriamiento se lava la fase orgánica tres veces con 10 ml de agua desgasificada en cada caso. Se concentra por evaporación a sequedad y se añaden 10 ml de dietiléter. Esta disolución se filtra con dietiléter como disolvente a través de 10 cm de gel de sílice 60 bajo argón, se concentra por evaporación a sequedad y el producto objetivo cristaliza a partir de poco metanol caliente en un rendimiento de aproximadamente al 50 % no optimizado.

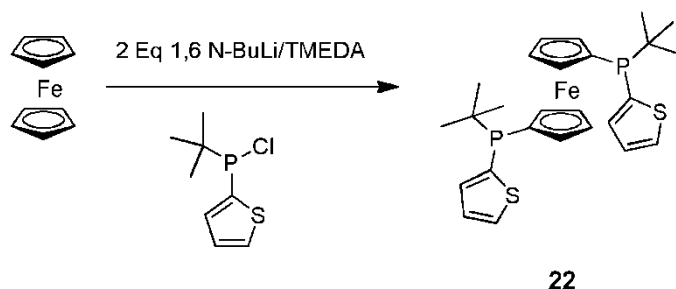
Analítica:

$^{31}\text{P}$  (121MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), - 7,8 s, - 8,15 s,

$^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 137,77, (d, J = 12 Hz), 137,4 (d, J = 11,3 Hz), 134,2 (d, J = 20,3 Hz), 129,1 s, 128,1 (d, J = 7,5 Hz), 77,4 (d, J = 11,3 Hz), 75,0 (d, J = 26,2 Hz), 74,0 (d, J = 22,3 Hz), 72,1 bs, 71,9-71,5 m, 71,1 s, 69,0 s, 27,6 (d, J = 10 Hz), 27,55 8d, J = 10 Hz), 20,3-19,9 m,

$^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7,52-7,44 (m, 4H), 7,33-7,23 (m, 6H), 4,23 (sept, J = 1,2 Hz, 1H), 4,1-4,0 (m, 4 H), 3,93-3,9 (m, 1H), 3,87-3,84 (m, 1H), 3,58-3,54 (m, 1H), 2,1-1,9 (m, 2 H), 0,99 (d, J = 7 Hz, 3H), 0,94 (d, J = 7 Hz, 3 H), 0,83-0,7 (m, 6H).

Producción de compuesto 22



Esquema 8: síntesis de compuesto 22

Se pesan 0,9 de de terc-butilcloro(tiofen-2-il)fosfano (4,36 mmoles) bajo argón junto con 5 ml de heptano en un embudo de goteo. En otro matraz Schlenk de 25 ml se pesan bajo argón 0,4 g de ferroceno (2,2 mmoles), se dota de un agitador magnético y se mezcla con 3 ml de heptano absoluto y 0,8 ml de TMEDA absoluta (tetrametiletilendiamina, 0,58 g, 5 mmoles). Se calienta ligeramente hasta la disolución completa de ferroceno. Después se añaden a la disolución de ferroceno 2,9 ml de una disolución de butillitio 1,6 N (4,6 mmoles) a temperatura ambiente. Este matraz Schlenk se deja reposar 48 horas a 4°C en la nevera. Se forman cristales grandes de sal de dilitio de ferroceno (cristales de color naranja amarronado). De éstos se decanta la disolución excedente bajo argón. Y se añaden 5 ml de heptano absoluto. Ahora se añade la disolución con la clorofosfina bajo agitación, y se agita la suspensión una hora a temperatura ambiente. Los cristales grandes se disuelven y se puede observar un precipitado de cloruro de litio formado. Después se lava esta disolución tres veces con 5 ml de agua

desgasificada en cada caso. Se concentra por evaporación a sequedad y se absorbe el residuo en 10 ml de dietiléter absoluto. Se filtra esta disolución con dietiléter a través de 5 cm de gel de sílice G 60. Se elimina el dietiléter en vacío. Queda aproximadamente 1 g de producto bruto. Se mezcla éste con 3 ml de MeOH y se deja reposar en la nevera a 4°C durante la noche. Se forman cristales de color naranja, que se obtienen en un rendimiento no optimizado de 500 mg como producto objetivo (45 % de la teoría).

5

Analítica:  $^{31}\text{P}$  (acetona- $d_6$ , 121 MHz), -6,9 s, -7,08 s

$^1\text{H}$ (acetona- $d_6$ , 300MHz) 7,76-7,7 m (2H), 7,5-7,4 m (2H), 7,2 - 7,1 m (2H), 4,3 - 4,2 m(1,4 H), 4,13-4,08 m(0,7 H), 3,98-3,75 m, (5H), 0,8 d ( $J_{\text{PH}} = 12,8$  Hz), 0,8 d ( $J_{\text{PH}} = 16,1$  Hz),

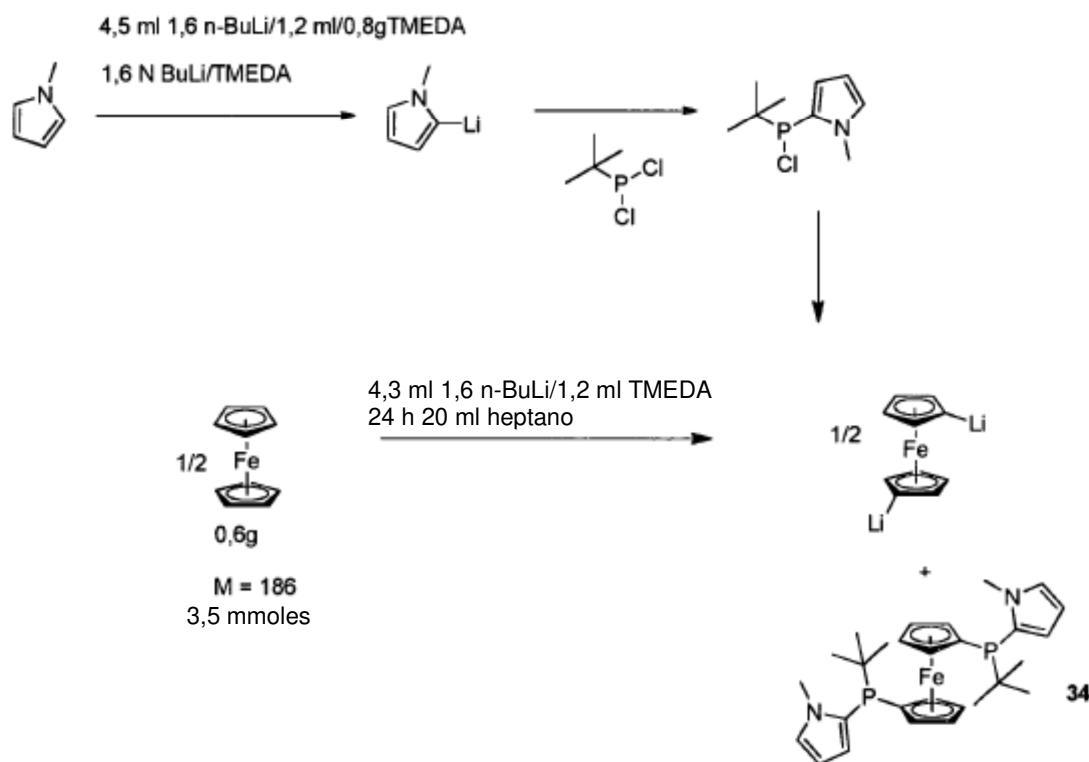
$^{13}\text{C}$  (Aceton- $d_6$ , 75 MHz), 139,09 s, 138,6 d ( $J_{\text{PC}} = 7$  Hz), 132,4 s, 127,8 d ( $J_{\text{PC}} = 10,5$  Hz), 78,3 s, 77,8 s, 75,2 s, 73,6-73,3 m, 73,08 s, 72,6 d ( $J_{\text{PC}} = 9,6$  Hz), 72,6 d ( $J_{\text{PC}} = 10$  Hz), 69,7 s, 31,3 d ( $J_{\text{PC}} = 9,8$  Hz), 28,1 d ( $J_{\text{PC}} = 15,3$  Hz),

10

HRMS calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{Fe}_1\text{P}_2\text{S}_2$ : 526,07646, hallado: 526,07647,

MS(EI, 70eV(Mz/%), 526 (M+, 38), 469(100), 413(94), 329(5), 299(31), 266(6)216(18)171(17)151(4,58), 115 (8)

Producción de compuesto 34



15 Esquema 9: síntesis de compuesto 34

En un matraz de tres bocas de 100 ml provisto de un agitador magnético y un termómetro de bajas temperaturas se mezclan bajo argón 0,63 ml (0,547 g, 7,08 mmoles) de N-metilpirrol (recién destilado de hidruro de calcio), 20 ml de dietiléter absoluto y 1,2 ml (0,8 g) de TMEDA bajo agitación. Se enfría la mezcla a -78°C y se añaden gota a gota 4,35 ml de disolución de BuLi 1,6 N en hexano (7,2 mmoles) por medio de un embudo de goteo en el intervalo de 10 minutos. Después se calienta la mezcla a temperatura ambiente y se agita media hora a esta temperatura. Se mezclan 1,12 g de terc-butildiclorofosfina con 20 ml de dietiléter absoluto en un matraz Schlenk de 100 ml bajo agitación magnética, y se enfría a -78°C. A esta temperatura se añade la primera disolución, constituida por  $\text{Et}_2\text{O}$ /TMEDA/N-metilpirrol litiado, bajo agitación de la disolución de clorofosfina. En otro matraz Schlenk de 100 ml se disuelven 0,65 g (3,5 mmoles) de ferroceno en 10 ml de heptano bajo argón, se mezclan con 1,2 ml TMEDA (7,1 mmoles) y 4,3 ml de disolución de butillitio 1,6 N (7,1 mmoles). Esta disolución se deja reposar durante la noche a 4°C en la nevera. Se forman cristales grandes de color naranja. Se separa por decantación la disolución excedente y se añaden 20 ml de heptano sobre los cristales. Después se añade a esta suspensión agitada la disolución constituida por N-metilimidazolil-clorofosfina por medio de un capilar a temperatura ambiente. Se agita esta suspensión una hora a temperatura ambiente. Después se lava tres veces con 20 ml de agua desgasificada. A

20

25



continuación se concentra por evaporación en vacío hasta sequedad, se absorbe el residuo oleaginoso en 20 ml de tolueno absoluto y se somete a cromatografía en columna a través de gel de sílice 60 bajo argón con tolueno como agente eluyente. Rendimiento de un 25 % (450 mg).

Datos analíticos

5 Pureza (NMR)(100%)

$^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_2$ , 121 MHz) = -27,41 s, -27,52 s

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_2$ , 75 MHz) = 127,02 s, 125,34 s, 118,5 s, 108,11 s, 78,6 d,  $J_{\text{PC}} = 42$  Hz, 75,0 s, 72,7 d,  $J_{\text{PC}} = 6,3$  Hz, 71,9 s, 71,4 d,  $J_{\text{PC}} = 11,5$  Hz, 66,0 s, 36,2 d,  $J_{\text{PC}} = 21,9$  Hz, 31,0 d,  $J_{\text{PC}} = 6,3$  Hz, 27,75 d,  $J_{\text{PC}} = 15,8$  Hz,

10  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_2$ , 300 MHz): 6,82-6,7 m (2 H), 6,5, d,d J = 1,5 Hz, J = 3,7 Hz, 6,45 d,d J = 1,6, J = 3,7 Hz (2 H), 6,18 d,d, J = 2,5 Hz J = 3,7 Hz, 4,2 m, 4,1-3,9 m, 3,9 s, 3,8 s, 3,8-3,74 m, 0,8 d, J = 13,2 Hz

HRMS calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{FeN}_2\text{P}_2$ : 520,18545, hallado: 520,18643

Experimentos de alta presión

Sustancias de empleo

Metanol (MeOH)

15 Eteno (también denominado etileno)

El di-n-buteno se denominó también como sigue: dibuteno, DNB o DnB.

20 Di-n-buteno es una mezcla de isómeros de C8-olefinas, que se produce a partir de la dimerización de mezclas de 1-buteno, cis-2-buteno y trans-2-buteno. Por regla general, las corrientes de refinado II o refinado III se someten a una oligomerización catalítica, produciéndose los butanos contenidos (n/iso) sin modificar, y haciéndose reaccionar completa o parcialmente las olefinas contenidas. Además del di-n-buteno dímero, por regla general se producen también oligómeros superiores (tributeno C12, tetrabuteno C16), que se separan por destilación tras la reacción.

Un procedimiento practicado industrialmente para la oligomerización de C4-olefinas es el denominado "proceso OCTOL".

25 Dentro de la literatura de patentes, a modo de ejemplo el documento DE102008007081A1 describe una oligomerización basada en el proceso OCTOL. El documento EP1029839A1 se ocupa del fraccionamiento de C8-olefinas producidas en el proceso OCTOL. Por regla general, el di-n-buteno técnico está constituido en un 5 a un 30 % por n-octenos, en un 45 a un 75 % por 3-metilheptenos y en un 10 a un 35 % por 3,4-dimetilhexenos. Las corrientes preferentes contienen un 10 a un 20 % de n-octenos, un 55 a un 65 % de 3-metilheptenos y un 15 a un 25 % de 3,4-dimetilhexenos.

30 El ácido para-toluenosulfónico se abrevió como sigue: pTSA, PTSA o p-TSA. En este texto, PTSA designa siempre el ácido para-toluenosulfónico monohidrato.

Prescripción general para la puesta en práctica de experimentos de alta presión:

Descripción de ensayo general para reacciones en ensayo discontinuo:

35 Se mezclan las cantidades correspondientes de sustrato, sal de paladio, ácido y alcohol bajo argón y agitación magnética en un matraz Schlenk de 50 ml. Un autoclave de acero de 100 ml de la firma Parr, provisto de una entrada de gas y una válvula de salida de gas, un transductor de presión digital, un sensor de temperatura y una válvula esférica, así como un capilar incorporado para la toma de muestras, se libera de oxígeno tres veces bajo vacío y barrido de argón. A continuación, la disolución de reacción del matraz de Schlenk se carga por medio de un capilar en los autoclaves en contracorriente de argón a través de la válvula esférica. A continuación se aplica a presión la cantidad correspondiente de CO a temperatura ambiente, y después se calienta a temperatura de reacción (reacciones que no se realizan bajo presión constante), o bien se calienta a temperatura de reacción y después se aplica a presión el CO a través de una bureta, que está unida al autoclave por medio de un reductor de presión. Esta bureta se carga a continuación a 100 bar con CO, y proporciona adicionalmente el CO necesario a una presión constante durante la reacción. Esta bureta tiene un volumen muerto de aproximadamente 30 ml, y está provisto de un transductor de presión digital. Después se lleva a cabo la reacción a la temperatura necesaria el tiempo correspondiente bajo agitación. En este caso, por medio de un software (Specview de la firma SpecView

## ES 2 705 078 T3

- 5 Corporation) y un controlador de proceso de la firma Parr 4870, así como un controlador de potencia 4875, se registran datos sobre el desarrollo de presión en el autoclave y en la bureta de gas. En caso necesario, a través de los capilares se recogen y se analizan muestras de GC. A tal efecto, antes de la reacción se añade concomitantemente una cantidad exacta apropiada (2-10 ml) de isooctano como patrón interno en el matraz Schlenk. Éstas proporcionan también información sobre el desarrollo de reacción. Al final de la reacción se enfría el autoclave a temperatura ambiente, se descarga la presión cuidadosamente, en caso necesario se añade isooctano como patrón interno, y se lleva a cabo un análisis por GC, o bien también un análisis por GC MS en el caso de productos nuevos.

Prescripción general para los ensayos en el autoclave de 12 compartimentos (autoclave Parr de 600 ml):

- 10 En viales de vidrio calentados se disponen respectivamente di-n-buteno (DBN) y metanol, se mezcla con una disolución de Pd (acac)<sub>2</sub> (0,5 mg, 0,0016 mmoles) y ligando (0,0064 mmoles) en 0,2 ml de metanol y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (disolución: 1 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en 50 ml de MeOH). En el autoclave se lavan las cargas 2 veces con 10 bar de CO, se cargan con la presión de CO deseada y se agitan 20 h a la temperatura deseada. Una vez concluida la reacción se añaden respectivamente isooctano (patrón interno) y 1 ml de EtOAc. La fase orgánica se analiza por GC.

- 15 Los rendimientos de las reacciones se determinan por medio de GC (isooctano como patrón interno).

Analítica:

- 20 Analítica por GC de los productos de eteno: para el análisis por GC se emplea un cromatógrafo de la firma Agilent GC Agilent 7890A con una columna HP de 30 m. Perfil de temperaturas: 35 °C, 10 min; 10 °C/min a 200 °C, 16,5 min; el volumen de inyección asciende a 1 µl con un split de 50:1. Tiempo de retención de propionato de metilo: 6,158 min.

Analítica por GC de di-n-buteno: para el análisis por GC se emplea un cromatógrafo de la firma Agilent GC Agilent 7890A con una columna HP5 de 30 m. Perfil de temperaturas: 35 °C, 10 min; 10 °C/min a 200 °C; el volumen de inyección asciende a 1 µl con un split von 50:1.

Tiempos de retención para di-n-buteno y productos: 10,784-13,502 min

- 25 Los ésteres formados a partir de di-n-buteno se denominan MINO en lo sucesivo (isononanoato de metilo).

Tiempo de retención para productos de éter de distribución de isómeros desconocida: 15,312, 17,042, 17,244, 17,417 min

Tiempo de retención para iso-C9-éster 19,502-20,439 min (pico principal: 19,990 min)

Tiempo de retención para n-C9-éster: 20,669, 20,730, 20,884, 21,266 min.

- 30 Analítica de metanol

Se trató previamente metanol en una instalación de secado de disolvente: Pure Solv MD-/ Lösungsmittel Purification System, Firma Innovative Technology Inc. One Industrial Way, Amesbury MA 01013

Valores de agua:

- 35 Determinados con titracion de Karl Fischer: TitraLab 580-TIM580, Firma Radiometer Analytical SAS (titración de Karl- Fischer) contenido en agua: intervalos de medición, 0,1-100 % w/w, contenido en agua medido: 0,13889 %

Se emplearon:

Metanol técnico Applichem: N<sup>o</sup>. A2954,5000, número de carga: LOT: 3L005446 contenido en agua max. 1 %

Methanol Acros Organics (sobre tamiz molecular): contenido en agua 0,005 %, número de código: 364390010, número de carga: LOT 1370321

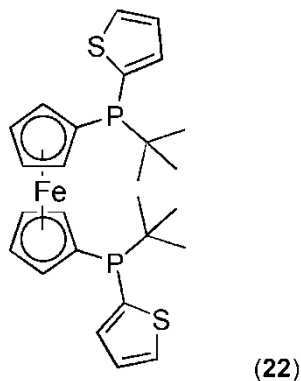
- 40 TON: número de rotación, definido como mol de producto por mol de catalizador

TOF: frecuencia de rotación, definida como TON por tiempo para la consecución de una determinada conversión, por ejemplo 50 %

La proporción n/iso indica la proporción de olefinas transformadas térmicamente en ésteres respecto a olefinas transformadas internamente en ésteres.

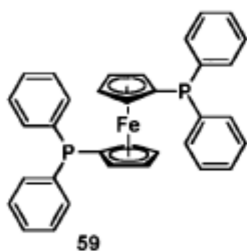
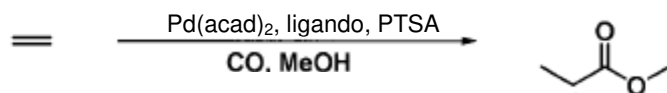
Las n-selectividades indicadas a continuación se refieren a la proporción de metoxicarbonilación terminal respecto al rendimiento total de productos de metoxicarbonilación.

5 Metoxicarbonilación de eteno con ligando 22



10 Se carga un autoclave de acero de 100 ml con Pd(acac)<sub>2</sub> (6,52 mg, 0,04 % en moles) y ligando **22** (45,5 mg, 0,16 % en moles) y PTSA (61,1 mg, 0,6 % en moles) y metanol (20 mL) bajo argón. Después se trasladan 1,5 g, (53,6 mmoles) de eteno (3.5 de Linde AG) al autoclave (control de masa del autoclave). Tras el calentamiento a una temperatura de reacción de 80°C (presión aproximadamente 10 bar) se aplica a presión CO (30 bar) a esta temperatura. La reacción se lleva a cabo 20 horas a esta temperatura. Después se enfría el autoclave a temperatura ambiente y se descomprime. Se transfiere el contenido a un matraz Schlenk de 50 ml y se añade isooctano (patrón interno, 5,0 ml). Se determinó el rendimiento y la selectividad por medio de análisis por GC. (Rendimiento: 91%).

15 Metoxicarbonilación de eteno con ligando 59 (Ensayo comparativo)



Esquema 10: alcoxycarbonilación de eteno con ligando **59**

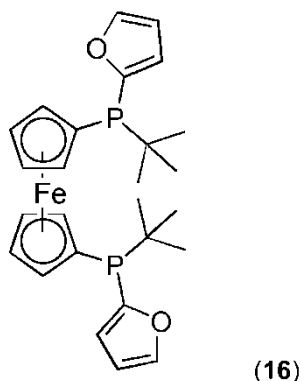
Ligando **59**:

El ligando **59**, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, se encuentra disponible comercialmente.

20 Se carga un autoclave de acero de 100 ml con Pd(acac)<sub>2</sub> (6,52 mg, 0,04 % en moles) y ligando **59** (47,9 mg, 0,16 % en moles) y PTSA (61,1 mg, 0,6 % en moles) y metanol (20 ml) bajo argón. Después se trasladan 1,5 g (53,6 mmoles) de etileno (3,5 de Linde AG) al autoclave. (Control de masa del autoclave). Tras el calentamiento a una temperatura de reacción de 80°C (presión aproximadamente 10 bar) se aplica presión CO (30 bar) a esta temperatura. La reacción se lleva a cabo 20 horas a esta temperatura. Después se enfría y se descomprime el autoclave a temperatura ambiente. El contenido se transfiere a un matraz Schlenk de 50 ml y se añade isooctano (patrón interno, 5,0 ml). Se determinaron rendimiento y selectividad por medio de análisis por GC (rendimiento: 54 %).

25

Metoxycarbonilación de di-n-buteno con ligando 16



5 Se carga un autoclave de acero de 100 ml bajo argón con  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  (5,85 mg, 0,04 % en moles), **16** (38 mg, 0,16 % en moles), MeOH (20 ml), 7,54 ml de di-n-buteno (48 mmoles) y PTSA (54,7 mg, 0,6 % en moles). Después se añaden 40 bar de CO al autoclave a temperatura ambiente. Se lleva a cabo la reacción 20 horas a 120°C. Tras la reacción se enfría el autoclave a temperatura ambiente y se descarga la presión. Se añaden 5 ml de isooctano como patrón interno a la disolución. Se determina el rendimiento y la selectividad por medio de análisis por GC. (Rendimiento: 30%, n/iso: 79:21)

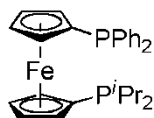
10 Metoxycarbonilación de di-n-buteno con ligandos 10 y 19 (Ensayos comparativos en autoclave de 12 compartimentos)

Se efectuó la reacción de di-n-buteno con ayuda de diversos ligandos según la prescripción general:

15 se cargó un matraz Schlenk de 50 ml con  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  (3,9 mg, 0,04 % en moles),  $\text{MeSO}_3\text{H}$  (ácido metanosulfónico) (13  $\mu\text{l}$ , 0,6 % en moles) y MeOH (20 ml). Se cargó un frasco de 4 ml con ligando X (0,16 % en moles) y se añadió una varilla agitadora magnética. Después se inyectaron con una jeringa 1,25 ml de disolución clara amarilla y di-n-buteno (315  $\mu\text{l}$ , 2 mmoles). Se colocó el frasco en un portamuestras, que se introdujo a su vez en un autoclave Parr de 600 ml bajo atmósfera de Argón. Tras lavado triple del autoclave con nitrógeno se ajustó la presión de CO a 40 bar. La reacción transcurrió 20 horas a 120°C. Una vez concluida la reacción se enfrió el autoclave a temperatura ambiente y se descomprimió cuidadosamente. Se añadió isooctano como patrón de GC interno. Se determinaron

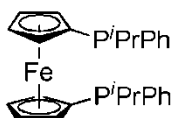
20 rendimiento y selectividad por medio de GC.

Los resultados se recogen en el siguiente esquema 11:



12% (78/22)

**10**



22% (80/20)

**19**

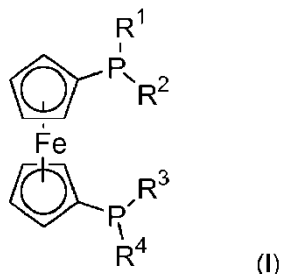
Esquema 11: resultados de catálisis con una selección de ligandos ferrocenilo

25 Los experimentos descritos muestran que los compuestos según la invención son apropiados como ligandos catalizadores para la alcoxicarbonilación de una pluralidad de compuestos con insaturación etilénica, en especial eteno y di-n-buteno. Con los compuestos según la invención se obtienen en especial mejores rendimientos que con los ligandos fosfina bidentados conocidos por el estado de la técnica, como 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (ligando **59**), 1-(difenilfosfino)-1'-(diisopropilfosfino)ferroceno (ligando **10**) y 1,1'-bis(isopropilfenilfosfino)ferroceno (ligando **19**). Por lo demás, los compuestos según la invención posibilitan también la alcoxicarbonilación de olefinas

30 significativas técnicamente, de cadena larga, como di-n-buteno.

## REIVINDICACIONES

1.- Compuesto según la fórmula (I)



5

representando  $R^1$  y  $R^3$  respectivamente un resto heteroarilo con cinco átomos de anillo,

seleccionándose  $R^2$  y  $R^4$ , independientemente entre sí en cada caso, a partir de  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo;

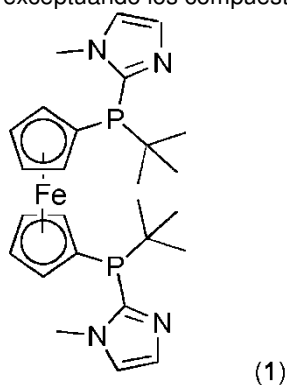
10 pudiendo  $R^1$  y  $R^3$ , en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquil- $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-O-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-S-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-S-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-COO-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-COO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-CONH-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-CONH-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-CO-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-CO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-N-[(C_1-C_{12})$ -alquilo] $_2$ ,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-COOH$ ,  $-OH$ ,  $-SO_3H$ ,  $-NH_2$ , halógeno;

15

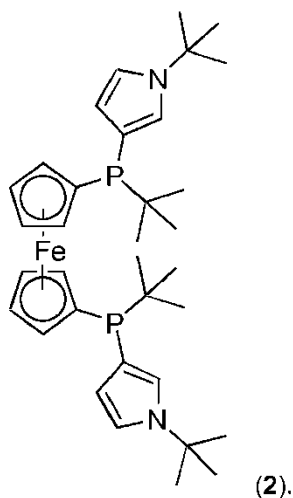
y pudiendo  $R^2$  y  $R^4$ , si éstos representan  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo o  $-(C_6-C_{20})$ -arilo, en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquil- $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-O-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-S-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-S-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-COO-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-COO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-CONH-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-CONH-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-CO-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-CO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-N-[(C_1-C_{12})$ -alquilo] $_2$ ,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-COOH$ ,  $-OH$ ,  $-SO_3H$ ,  $-NH_2$ , halógeno;

20

exceptuando los compuestos según las Fórmulas (1) y (2)



25



2.- Compuesto según la reivindicación 1, seleccionándose  $R^1$  y  $R^3$ , en cada caso independientemente entre sí, a partir de furilo, tienilo, 2-pirrolilo, 4-imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo.

5 3.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 2, seleccionándose  $R^1$  y  $R^3$ , en cada caso independientemente entre sí, a partir de furilo y tienilo.

4.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3, seleccionándose  $R^2$  y  $R^4$ , en cada caso independientemente entre sí, a partir de  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo y  $-(C_6-C_{20})$ -arilo.

5.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 4, representando  $R^2$  y  $R^4$  respectivamente  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

10 6.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, seleccionándose  $R^1$  y  $R^3$ , en cada caso independientemente entre sí, a partir de

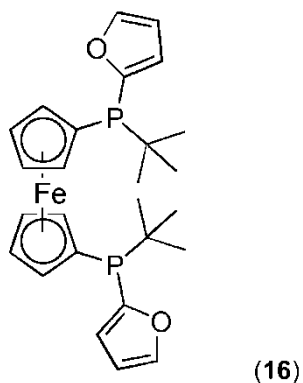
$-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquil- $(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-O-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

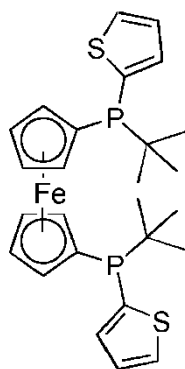
15 7.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6, pudiendo  $R^3$  y  $R^4$ , si éstos representan  $-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo o  $-(C_6-C_{20})$ -arilo, en cada caso independientemente entre sí, estar sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de

$-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-O-(C_1-C_{12})$ -alquil- $(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-O-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $(C_1-C_{12})$ -alquilo,  $-(C_6-C_{20})$ -arilo- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

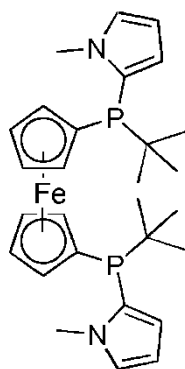
8.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 7, según una de las fórmulas (16), (22) y (34)

20





(22),



(34).

5

9.- Complejo que comprende Pd y un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 8.

10.- Procedimiento que comprende los pasos de procedimiento:

- a) disposición de un compuesto con insaturación etilénica;
- b) adición de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 8 y de un compuesto que comprende Pd;

10 o adición de un complejo según la reivindicación 9;

- c) adición de un alcohol;
- d) alimentación de CO;
- e) calentamiento de la mezcla de reacción, haciéndose reaccionar el compuesto con insaturación etilénica para dar un éster.

15 11.- Procedimiento según la reivindicación 10, seleccionándose el compuesto con insaturación etilénica a partir de eteno, propeno, 1-buteno, *cis*- y/o *trans*-2-buteno, iso-buteno, 1,3-butadieno, 1-penteno, *cis*- y/o *trans*-2-penteno, 2-metil-1-buteno, 3-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, hexeno, tetrametileno, hepteno, 1-octeno, 2-octeno, di-n-buteno, o mezclas de los mismos.

20 12.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 11, seleccionándose el compuesto que comprende Pd a partir de dicloruro de paladio, acetilacetonato de paladio (II), acetato de paladio (II), dicloro(1,5-ciclooctadien)paladio (II), bis(dibencilidenacetone)paladio, bis(acetonitril)dicloropaladio (II), dicloruro de paladio(cinámico), en el paso de procedimiento b).

25 13.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 10 a 12, seleccionándose el alcohol a partir de metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, 1-hexanol, 2-propanol, *tert*-butanol, 3-pentanol, ciclohexanol, fenol, o mezclas de los mismos, en el paso de procedimiento c).

14.- Empleo de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 8 o de un complejo según la reivindicación 9 para la catálisis de una reacción de alcoxicarbonilación.