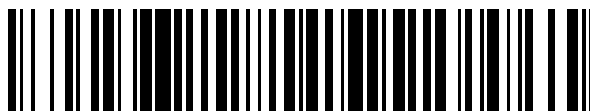


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 714 150**

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 16180043 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018 EP 3121181**

54 Título: **Compuestos de monofosfina y catalizadores de paladio basados en los mismos para la alcóxycarbonilación 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:

27.05.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DONG, KAIWU;
JACKSTELL, RALF;
BELLER, MATTHIAS;
FRANKE, ROBERT;
HESS, DIETER;
DYBALLA, KATRIN MARIE;
FRIDAG, DIRK y
GEILEN, FRANK**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 714 150 T3

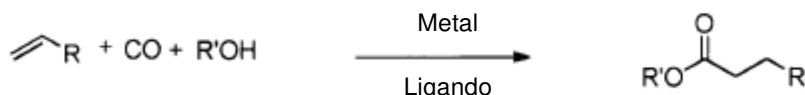
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 de monofosfina y catalizadores de paladio basados en los mismos para la alcoxicarbonilación de compuestos con insaturación etilénica

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de monofosfina y a su empleo en la alcoxicarbonilación.

- 5 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:



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

- 10 Entre las reacciones de alcoxicarbonilación, la metoxycarbonilación de eteno para dar propionato de 3-metilo es significativa como paso intermedio 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 metoxycarbonilación de eteno se lleva a cabo en metanol como disolvente en condiciones suaves, con un catalizador de paladio modificado con ligandos fosfina.

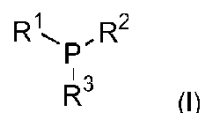
- 15 La alcoxicarbonilación puede conducir a productos ramificados (iso) o lineales (n). Por consiguiente, además del rendimiento, la selectividad n/iso es un parámetro importante en el desarrollo de nuevos sistemas catalíticos para la alcoxicarbonilación.

- Es conocido emplear compuestos de monofosfina como ligandos para la alcoxicarbonilación. Un ejemplo a tal efecto es la alcoxicarbonilación de isopreno con alcohol bencílico en presencia de un complejo de Pd. En esta reacción se obtuvieron buenos rendimientos, a modo de ejemplo bajo empleo del ligando N-fenil-2-(di-terc-butilfosfino)pirrol, disponible bajo el nombre comercial cataCXium PtB erhältlichchen (Fang X. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, 9030-9034). Sin embargo, este ligando obtiene apenas una selectividad reducida. Se analizaron igualmente compuestos de monofosfina similares sustituidos con heteroarilo, esto es, N-fenil-2-(difenilfosfino)pirrol y N-fenil-2-(diciclohexilfosfino)pirrol, pero éstos alcanzan apenas rendimientos reducidos en la alcoxicarbonilación de isopreno con alcohol bencílico (Fang X. *et al.*, aaO.).

En el documento EP 0 386 834 A1 se describe un sistema catalítico que presenta un metal del grupo VIII y una fosfina. Por lo demás, se describen un procedimiento para la producción de fosfina, así como el empleo del sistema catalítico para la carbonilación de compuestos con insaturación olefínica.

- La presente invención tiene la tarea de poner a disposición nuevos ligandos para la alcoxicarbonilación, con los que se puedan obtener un rendimiento elevado y selectividad n/iso elevada. Los ligandos deben ser apropiados en especial para la alcoxicarbonilación de compuestos de cadena larga con insaturación etilénica, a modo de ejemplo C₈-olefinas.

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



- 35 seleccionándose

R¹ a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -(C₃-C₁₂)-heterocicloalquilo;

R² a partir de -(C₃-C₁₂)-heterocicloalquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo, -(C₃-C₂₀)-heteroarilo; representando

R³ imidazolilo;

5 y pudiendo estar sustituidos R^1 , R^2 y R^3 , en cada caso independientemente entre sí, 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, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-(C_6-C_{20})$ -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, $-(C_3-C_{20})$ -heteroaril- (C_1-C_{12}) -alquilo, $-(C_3-C_{20})$ -heteroaril- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-COOH$, $-OH$, $-SO_3H$, $-NH_2$, halógeno.

10 Los compuestos de monofosfina según la invención son apropiados como ligandos para complejos de Pd, con los que se pueden obtener rendimientos elevados en la alcoxicarbonilación de una variedad de compuestos con insaturación etilénica. Los compuestos según la invención son apropiados en especial para la alcoxicarbonilación de eteno y olefinas de cadena larga, como 1-octeno.

El concepto (C_1-C_{12}) -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_1-C_8) -alquilo, de modo especialmente preferente (C_1-C_6) -alquilo, en la mayor parte de los casos preferentemente (C_1-C_4) -alquilo.

15 Son grupos (C_1-C_{12}) -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.

Las explicaciones respecto al concepto (C_1-C_{12}) -alquilo se consideran en especial también para los grupos alquilo en $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-S-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-COO-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-CONH-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-CO-(C_1-C_{12})$ -alquilo y $-N-[(C_1-C_{12})$ -alquilo]₂.

25 El concepto (C_3-C_{12}) -cicloalquilo comprende grupos hidrocarburo mono-, bi o tricíclicos con 3 a 12 átomos de carbono. En este caso se trata preferentemente de (C_5-C_{12}) -cicloalquilo.

Los grupos (C_3-C_{12}) -cicloalquilo presentan preferentemente 3 a 8, de modo especialmente preferente 5 o 6 átomos de anillo.

Son grupos (C_3-C_{12}) -cicloalquilo apropiados en especial ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclododecilo, ciclopentadecilo, norbonilo, adamantilo.

30 Las explicaciones respecto al concepto (C_3-C_{12}) -cicloalquilo se consideran en especial también para los grupos cicloalquilo en $-O-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo, $-S-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo, $-COO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo, $-CONH-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo, $-CO-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo.

35 El concepto (C_3-C_{12}) -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_3-C_{12}) -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_3-C_{12}) -heterocicloalquilo en el sentido de esta invención es también óxido de etileno.

Son grupos (C_3-C_{12}) -heterocicloalquilo apropiados en especial tetrahidrotiofenilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiraniolo y dioxanilo.

El concepto (C_6-C_{20}) -arilo comprende restos hidrocarburo aromáticos mono- o policíclicos con 6 a 20 átomos de carbono. En este caso se trata preferentemente de (C_6-C_{14}) -arilo, de modo especialmente preferente (C_6-C_{10}) -arilo.

45 Son grupos (C_6-C_{20}) -arilo apropiados en especial fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceniolo, fenantrenilo, naftaceniolo, crisenilo, pirenilo, coroneniolo. Son grupos (C_6-C_{20}) -arilo preferentes fenilo, naftilo y antraceniolo.

El concepto (C_3-C_{20}) -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_3-C_{20}) -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 C₆-heteroarilo, furilo o un resto C₅-heteroarilo.

5 Son grupos (C₃-C₂₀)-heteroarilo apropiados en especial furilo, tienilo, pirrolilo, oxaxolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo, pirazinilo, benzofuranilo, indolilo, isoindolilo, bencimidazolilo, quinolilo, isoquinolilo.

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

10 En una forma de realización, los restos R¹, R² y R³ pueden estar sustituidos, independientemente entre sí en cada caso, con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -(C₃-C₁₂)-heterocicloalquilo, -O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -O-(C₁-C₁₂)-alquil-(C₆-C₂₀)-arilo, -O-(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -S-(C₁-C₁₂)-alquilo, -S-(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo, -(C₆-C₂₀)-arilo-(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo-O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₂₀)-heteroarilo, -(C₃-C₂₀)-heteroarilo-(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₂₀)-heteroarilo-O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -COOH, -OH, -SO₃H, -NH₂, halógeno.

15 En una forma de realización, los restos R¹, R² y R³ pueden estar sustituidos, independientemente entre sí en cada caso, con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo, -O-(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo, -(C₆-C₂₀)-arilo-(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo-O-(C₁-C₁₂)-alquilo.

20 En una forma de realización, los restos R¹, R² y R³ pueden estar sustituidos, independientemente entre sí en cada caso, con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo, -(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -O-(C₁-C₁₂)-alquilo, -O-(C₃-C₁₂)-cicloalquilo, -(C₆-C₂₀)-arilo.

En una forma de realización, los restos R¹, R² y R³ pueden estar sustituidos, independientemente entre sí en cada caso, con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo.

25 En una forma de realización, los restos R¹, R² y R³ no están sustituidos.

en una forma de realización preferente, R¹ representa -(C₁-C₁₂)-alquilo, preferentemente -(C₁-C₆)-alquilo, de modo especialmente preferente -(C₁-C₄)-alquilo.

30 En una forma de realización preferente, R² representa -(C₆-C₂₀)-arilo o -(C₃-C₂₀)-heteroarilo.

En una forma de realización, si R² representa un resto heteroarilo, R² se selecciona a partir de restos heteroarilo con cinco a diez átomos de anillo, preferentemente cinco o seis átomos de anillo.

35 En una forma de realización, si R² representa un resto heteroarilo, R² se selecciona a partir de restos heteroarilo con seis a diez átomos de anillo, preferentemente seis átomos de anillo.

En una forma de realización, si R² representa un resto heteroarilo, R² se selecciona a partir de furilo, tienilo, pirrolilo, oxaxolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, furazanilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo, pirazinilo, benzofuranilo, indolilo, isoindolilo, bencimidazolilo, quinolilo, isoquinolilo, pudiendo estar sustituidos los citados restos heteroarilo como se describe anteriormente.

40 En una forma de realización, si R² representa un resto heteroarilo, R² se selecciona a partir de furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, piridilo, pirimidilo, indolilo; en especial pirimidilo e imidazolilo; pudiendo estar sustituidos los citados restos heteroarilo como se describe anteriormente.

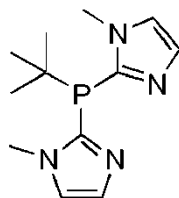
45 En una forma de realización, si R² representa un resto heteroarilo, R² se selecciona a partir de 2-furilo, 2-tienilo, 2-pirrolilo, 2-imidazolilo, 2-piridilo, 2-pirimidilo, 2-indolilo; en especial 2-pirimidilo y 2-imidazolilo; pudiendo estar sustituidos los citados restos heteroarilo como se describe anteriormente.

En una forma de realización, R² se selecciona a partir de fenilo, pirimidilo e imidazolilo, preferentemente fenilo, 2-pirimidilo y 2-imidazolilo, pudiendo estar sustituidos los citados restos como se describe anteriormente. R² se selecciona preferentemente a partir de fenilo, 2-pirimidilo y N-metil-imidazol-2-ilo, no estando sustituidos ulteriormente los citados restos.

50 En una forma de realización especialmente preferente, R³ representa 2-imidazolilo, pudiendo estar sustituidos los citados restos como se describe anteriormente. R³ representa en especial N-metil-imidazol-2-ilo, no estando sustituidos ulteriormente los citados restos.

En una forma de realización, R¹ se selecciona a partir de -(C₁-C₁₂)-alquilo; R² se selecciona a partir de fenilo, 2-pirimidilo y 2-imidazolilo; y R³ representa 2-imidazolilo, pudiendo estar sustituidos los restos R¹, R² y R³ en cada caso como se describe anteriormente.

En una forma de realización, el compuesto presenta la estructura según las fórmulas (1):



5 (1).

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

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, maleinimidas (por ejemplo N-metilmaleinimida), 1,4-naftoquinona, aniones acetato, aniones trifluoracetato o aniones cloruro.

15 La invención se refiere además al empleo de un compuesto de monofosfina según la invención para la catálisis de una reacción de alcoxicarbonilación. En este caso, el compuesto según la invención se emplea en especial como complejo metálico según la invención.

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

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

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 habitualmente 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.

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.

35 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.

En una forma de realización, el compuesto con insaturación etilénica comprende 2 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.

ES 2 714 150 T3

- 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, sulfínico, anhídrido de ácido carboxílico, imida, carboxilato, sulfonato, carbamoilo, sulfamoilo, ciano, carbonilo, carbonotioilo, hidroxilo, sulfhidrilo, amino, éter, tioéter, arilo, heteroarilo o sililo y/o sustituyentes halógeno.
- 5 En una forma de realización, el compuesto con insaturación etilénica no comprende grupos funcionales adicionales, además de dobles enlace carbono-carbono.
- 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 preferentemente 8 átomos de carbono.
- 10 Son compuestos con insaturación etilénica apropiados, a modo de ejemplo:
- eteno;
- propeno;
- 15 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
- 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;
- 20 C7-olefinas, como 1-metilciclohexeno, 2,4-heptadieno, norbornadieno;
- 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 dicitopentadieno;
- undecenos;
- 25 dodecenos;
- C14-olefinas internas;
- C15- a C18-olefinas internas;
- C15- a C30-olefinas internas lineales o ramificadas, cíclicas, acíclicas o parcialmente cíclicas;
- triiobuteno, tri-n-buteno;
- 30 terpenos, como limoneno, geraniol, farnesol, pineno, mirceno, carvona, 3-careno;
- 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;
- 35 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.

5 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.

10 En una variante se emplea una mezcla de compuestos con insaturación etilénica. En el sentido de esta invención, se denomina 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.

15 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 C₄ 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 C₄ y está constituido esencialmente por los *n*-butenos isómeros y *n*-butano.

20 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 de los dímeros di-*n*-buteno, 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.

25 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.

30 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.

35 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 igualmente al comienzo, se puede añadir un ligando ulterior, de modo que en la mezcla de reacción se presenta también ligando no enlazado.

40 En una variante, el compuesto que comprende Pd se selecciona a partir de dicloruro de paladio (PdCl₂), acetilacetato de paladio (II) [Pd (acac)₂], acetato de paladio (II) [Pd (OAc)₂], dicloro (1,5-ciclooctadieno)paladio (II) [Pd (cod)₂Cl₂], bis (dibencilidenacetona)paladio [Pd (dba)₂], bis (acetoniitrilo)dicloropaladio (II) [Pd (CH₃CN)₂Cl₂], dicloruro de paladio (cinamilo) [Pd (cinamilo)Cl₂].

En el caso del compuesto que comprende Pd se trata preferentemente de PdCl₂, Pd(acac)₂ o Pd(OAc)₂. Es especialmente apropiado PdCl₂.

45 El alcohol en el paso de procedimiento c) puede ser lineal o ramificado, cíclico, alicíclico, parcialmente cíclico o alifático, y representa en especial un C₁- a C₃₀-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.

50 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, sulfinilo, anhídrido de ácido carboxílico, imida, carboxilato, sulfonato, carbamoilo, sulfamoilo, ciano, carbonilo, carbonotioilo, sulfohidrido, 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.

5 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 se denomina un alcohol que no comprende grupos aromáticos, es decir, a modo de ejemplo un alcanol, alquenol o alquinol.

10 En una forma de realización, en el caso del alcohol se trata de un alcanol 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.

15 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.

20 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.

25 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, pentaeritrol, 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.

30 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.

35 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 (CH₂Cl₂).

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).

40 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.

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.

- 5 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.

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.

- 10 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 de Lewis.

- 15 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.

- 20 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 especiales preferentes ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico.

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

- 25 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

- 30 A continuación se explica más detalladamente la invención por medio de ejemplos de realización

Prescripciones de trabajo generales

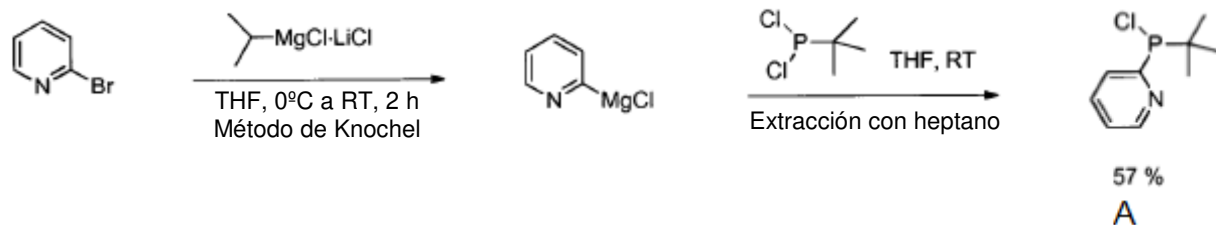
Todas las preparaciones siguientes se llevaron a cabo con técnica de Schlenk estándar. Los disolventes se desecaron antes de empleo a través de agentes desecantes apropiados (Purification of Laboratory Chemicals, W. L. F. Armarego (autor), Christina Chai (autora), Butterworth Heinemann (Elsevier), 6ª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

- 35 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 (δ) se indican en ppm. La referenciación de las señales de ^{31}P -NMR se efectuó según: $SR_{31\text{P}} = SR_{1\text{H}} * (BF_{31\text{P}} / BF_{1\text{H}}) = SR_{1\text{H}} * 0,4048$. (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).
- 40

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.

- 45 Síntesis de cloro-2-piridil-terc-butilfosfina (precursor A)

El Grignard para la síntesis de cloro-2-piridil-t-butilfosfina se sintetiza según el "método de Knochel" con cloruro de isopropilmagnesio (Angew. Chem. 2004, 43, 2222-2226). La elaboración se efectúa según el método de Budzelaar (Organometallics 1990, 9, 1222-1227).



Esquema 1: síntesis de precursor A

5 En un matraz de 50 ml con agitador magnético y séptum se añaden bajo argón 8,07 ml de una disolución de cloruro de isopropilmagnesio 1,3 M (reactivo de Knochel) y se enfrían a -15°C . Después se añaden rápidamente 953,5 μl (10 mmoles) de 2-bromopiridina gota a gota. La disolución se vuelve amarilla inmediatamente. Se calienta a -10°C . La conversión de la reacción se determina como sigue: se extraen aproximadamente 100 μl de disolución y se añaden a 1 ml de una disolución de cloruro amónico saturada. Si la disolución "borbotea", aún no se ha formado mucho Grignard. La disolución acuosa se extrae con una pipeta y la fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 . De la disolución etérea se registra una GC. Si se ha formado mucha piridina en comparación con 2-bromopiridina, entonces se tienen conversiones elevadas. A -10°C se ha transformado poco. Tras calentamiento a temperatura ambiente y agitación de 1-2 horas, la disolución de reacción se vuelve amarillo parduzco. Un test de GC muestra conversión completa. Ahora se puede gotear lentamente la disolución de Grignard a una disolución de 1,748 g (11 mmoles) de dicloro-terc-butilfosfina en 10 ml de THF, que se ha enfriado previamente a -15°C , con una bomba de inyección. Es importante que se enfríe la disolución de dicloro-terc-butilfosfina. A temperatura ambiente se obtuvieron cantidades considerables de dipiridil-terc-butilfosfina. Inicialmente se produce una disolución clara amarilla, que se enturbia entonces. Se calienta a temperatura ambiente y se agita durante la noche. Según CGMS se ha formado mucho producto. Se elimina el disolvente en alto vacío y se obtiene un producto sólido blancuzco, que contiene puntos marrones. El producto sólido se suspende con 20 ml de heptano y el producto sólido se desmenuza en baño ultrasónico. Tras la sedimentación del producto sólido blanco se decanta la disolución. El proceso se repite dos veces con 10-20 ml de heptano respectivamente. Tras la concentración por evaporación de la disolución de heptano en alto vacío se destila ésta bajo vacío. A 4,6 mbar, 120°C de baño de aceite y 98°C de temperatura de transición se puede destilar el producto. Se obtienen 1,08 g de un aceite incoloro. (50 %).

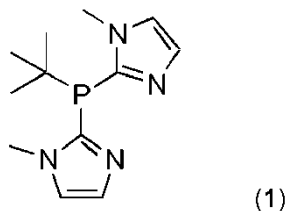
25 Datos analíticos: ^1H NMR (300 MHz, C_6D_6): δ 8,36 (m, 1H, Pi), 7,67 (m, 1H, Pi), 7,03-6,93 (m, 1H, Pi), 6,55-6,46 (m, 1H, Pi), 1,07 (d, $J = 13,3$ Hz, 9H, t-Bu).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 162,9, 162,6, 148,8, 135,5, 125,8, 125,7, 122,8, 35,3, 34,8, 25,9 y 25,8.

^{31}P NMR (121 MHz, C_6D_6) δ 97,9.

MS (EI) m/z (intensidad relativa) 201 (M^+ , 2), 147 (32), 145 (100), 109 (17), 78 (8), 57,1 (17).

30 Producción del compuesto 1



35 Se pesan 0,78 g (9,5 mmoles) de 1-metilimidazol en un matraz de tres bocas de 50 ml con termómetro y embudo de goteo bajo argón, y se disuelven en 10 ml de THF. Después se añaden 1,6 ml de TMEDA a la disolución. La mezcla se enfría entonces a -78°C . Después se añaden gota a gota 6 ml de n-butilitio 1,6 N en hexano por medio del embudo de goteo. Se agita el matraz de 50 ml con la mezcla de reacción 30 min a temperatura ambiente. A continuación se disuelven 1,5 g de terc-butildiclorofosfina en 20 ml de THF. Después se gotea la mezcla de 1-metilimidazol-BuLi a -78°C a la terc-butildiclorofosfina. Después se calienta a temperatura ambiente. Precipita un producto. La suspensión se filtra y el residuo se disuelve en agua, y a continuación se lava tres veces con diclorometano. La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 y después se elimina el disolvente en vacío. El residuo se

ES 2 714 150 T3

disuelve con 5 ml de diclorometano y se cubre con 20 ml de dietiléter. El producto cristaliza. El producto se pudo obtener en 0,8 g.

Pureza (NMR) 98 %,

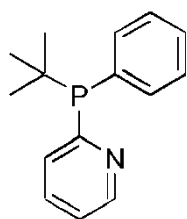
^{31}P NMR (CD_2Cl_2 , 121 MHz) = -32,25 ppm,

5 ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , 75 MHz) = 144 s, 130,2 d ($J_{\text{PC}} = 3,7$ Hz), 123,8 s, 34,2 d ($J_{\text{PC}} = 11,7$ Hz), 25,9 d ($J_{\text{PC}} = 14,3$ Hz)

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300 MHz): 7,04, d, ($J = 1$ Hz, 1H), 6,94 dd ($J = 1$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H), 3,4 s (6H), 1,2 d ($J = 14,6$ Hz, 9H)

HRMS: calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{P}$: 251,14201, hallado: 251,14206

Producción de 2-(terc-butil(fenil)fosfino)piridina (compuesto 2)



10 (2)

Se disuelven 3,4 g (16,8 mmoles) de 2-(terc-butilclorofosfino)piridina (precursor A) bajo argón en 50 ml de dietiléter absoluto en un matraz de tres bocas de 100 ml provisto de termómetro de bajas temperaturas y agitador magnético. Se enfría a -78°C . A esta temperatura se añaden en el intervalo de 10 minutos 10 ml de una disolución de fenil litio 1,8 N (en dibutiléter) por medio de un embudo de goteo. Se agita 10 minutos a esta temperatura, y a continuación se calienta a temperatura ambiente y se agita de nuevo media hora más. Esta disolución se lava tres veces con 10 ml de agua desgasificada. La fase orgánica se destila a hora en vacío fino de 10^{-1} Torr. A esta presión, el producto se obtiene a 130°C como líquido claro en pureza elevada de más de un 97 % (NMR). El rendimiento asciende a 3,85 g (93%).

15

Analítica:

20 ^{31}P (acetona- d_6 , 121 MHz), 16,31 s,

^{13}C (75 MHz, acetona- d_6 , 165,1 (d, $J_{\text{PC}} = 10,5$ Hz), 150,3 (d, $J_{\text{PC}} = 5$ Hz), 137,3 s, 137,0 s, 136,7 s, 135,9 d, 135,9 (d, $J_{\text{PC}} = 7,6$ Hz), 131,1 s, 130,6 s, 130,2 s, 128,9 (d, $J_{\text{PC}} = 8$ Hz), 122,9 s, 32,1 (d, $J_{\text{PC}} = 13,1$ Hz), 28,5 (d, $J_{\text{PC}} = 13,7$ Hz),

25

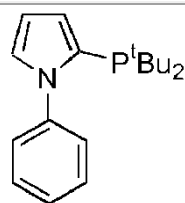
^1H (acetona- d_6 , 300 MHz): 8,74 (dm, $J = 4,7$ Hz), 7,7-7,6 m (2 H), 7,4-7,3 (m, 3 H), 7,28-7,23 (m, 1 H), 1,2 (d, $J = 12,6$ Hz, 9 H)

MS (EI, 70 eV): m/z (%), 243 (M^+ , 17), 203 (65), 187 (78), 156 (6), 126(8), 109(100), 78(11), 57(11), HRMS(EI), calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_1\text{P}_1$: 243.11714, hallado: 243,11753

30 Otros ligandos

Los siguientes compuestos comparativos se encuentran disponibles comercialmente.

	3 (VB)
	10 (VB)



VB: Ejemplo comparativo

Ensayos de alcoxycarbonilación

Descripción de ensayo general para reacciones en ensayo discontinuo

5 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.

10 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 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. A partir de éstos se generan tablas de Excel, a partir de las cuales se elaboran más tarde diagramas que reflejan los consumos de gas y, de este modo, conversiones a lo largo del tiempo. 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 estándar 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 estándar 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 de ensayo general para ensayos en autoclave en viales de vidrio:

30 Se emplea un reactor Parr de 300 ml. A éste se adapta un bloque de aluminio fabricado por el cliente, de dimensiones correspondientes, que es apropiado para el calentamiento por medio de agitador magnético comercial, por ejemplo de la firma Heidolph. Para el interior del autoclave se elaboró una placa metálica redonda de grosor de aproximadamente 1,5 cm, que contiene 6 orificios que corresponden al diámetro externo de los viales de vidrio. Éstos se equipan con pequeños agitadores magnéticos en ajuste a estos viales de vidrio. Estos viales de vidrio se equipan con tapones y de rosca y séptums apropiados y se cargan bajo argón con los correspondientes reactivos, disolventes y catalizadores con una instalación, fabricada para el insuflado de gas. A tal efecto se cargan 6 recipientes simultáneamente, esto posibilita la puesta en práctica de 6 reacciones a la misma temperatura y la misma presión en un experimento. Después se cierran estos recipientes de vidrio con tapones de rosca y séptums, y se clava respectivamente una pequeña cánula de inyección de tamaño apropiado a través de los séptums. Esto posibilita más tarde el intercambio de gas en la reacción. Estos viales se colocan ahora en la placa metálica y ésta se traslada al autoclave bajo argón. El autoclave se lava con CO y se carga con la presión de CO prevista a temperatura ambiente. Después se calienta a temperatura de reacción bajo agitación magnética por medio del agitador magnético, y la reacción se lleva a cabo el tiempo correspondiente. A continuación se enfría a temperatura ambiente y se evacua la presión lentamente. A continuación se lava el autoclave con nitrógeno. Los viales se extraen del autoclave y se mezclan con una cantidad definida de un estándar apropiado. Se efectúa un análisis por GC, con cuyos resultados se determinaron rendimientos y selectividades.

45 Analítica:

Analítica de metanol

ES 2 714 150 T3

Se trató previamente el metanol en una instalación de secado de disolvente: sistema Pure Solv MD-/purificación de disolvente, firma Innovative Technology Inc. One Industrial Way, Amesbury MA 01013.

Valores de agua:

5 Determinados con titración de Karl Fischer: TitraLab 580-TIM580, firma Radiometer Analytical SAS (titración de Karl-Fischer), contenido en agua: intervalos de medida, 0,1-100 % w/w, contenido en agua medido: 0,13889 %.

Se emplearon:

Metanol técnico Applichem: Nr. A2954,5000, número de carga: LOT: 3L005446 contenido en agua máximo 1 %

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

10 Metoxicarbonilación de eteno

15 Se cargó un recipiente Schlenk de 50 ml con Pd(acac)₂ (6,53 mg, 0,04 % en moles), ligando (0,16 % en moles), eteno (1,5 g, 53 mmoles), 20 ml de metanol y ácido para-toluenosulfónico (PTSA, 61 mg, 0,6 % en moles). La mezcla de reacción se trasladó a un autoclave de acero de 100 ml por medio de un capilar en contracorriente de argón como se describe anteriormente. La presión de CO se ajustó a 40 bar. La reacción transcurrió 3 horas a 80°C. Una vez concluida la reacción se enfrió el autoclave a temperatura ambiente y se descomprimió cuidadosamente. Se añadió isooctano (100 µl) como estándar de GC interno. Se determinaron rendimiento y regioselectividad por medio de GC.

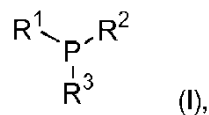
Los resultados se representan en la siguiente tabla.

Ligando	Rendimiento
1	30%
2 (VB)	14%
3 (VB)	3%
10 (VB)	0%
VB: Ejemplo comparativo	

20 Este ejemplo muestra que los ligandos 1 según la invención obtienen rendimientos en la metoxicarbonilación de eteno claramente mejores que los ligandos comparativos 2, 3 y 10.

REIVINDICACIONES

1.- Compuesto según la fórmula (I)



seleccionándose

5 R^1 a partir de $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-(C_3-C_{12})$ -cicloalquilo, $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo;

R^2 a partir de $-(C_3-C_{12})$ -heterocicloalquilo, $-(C_6-C_{20})$ -arilo, $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo; representando

R^3 imidazolilo;

10 y pudiendo estar sustituidos R^1 , R^2 y R^3 , en cada caso independientemente entre sí, 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, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-(C_6-C_{20})$ -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, $-(C_3-C_{20})$ -heteroaril- (C_1-C_{12}) -alquilo, $-(C_3-C_{20})$ -heteroaril- $O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-COOH$, $-OH$, $-SO_3H$, $-NH_2$, halógeno.

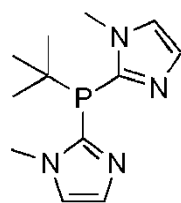
15 2.- Compuesto según la reivindicación 1, representando R^1 $-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

3.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 2, seleccionándose R^2 a partir de $-(C_6-C_{20})$ -arilo y $-(C_3-C_{20})$ -heteroarilo.

4.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3, seleccionándose R^2 a partir de fenilo, pirimidilo e imidazolilo.

20 5.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 4, pudiendo estar sustituidos R^1 , R^2 y R^3 , independientemente entre sí en cada caso, con uno o varios sustituyentes seleccionados a partir de $-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

6.- Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, según la Fórmula (1)



(1).

25 7.- Complejo que comprende Pd y un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6.

8.- 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 6 y un compuesto que comprende Pd, o adición de un complejo según la reivindicación 7;

30 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.

5 9.- Procedimiento según la reivindicación 8, 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, tetrametiletileno, hepteno, 1-octeno, 2-octeno, di-n-buteno, o mezclas de los mismos.

10 10.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 8 a 9, seleccionándose el compuesto que comprende Pd a partir de dicloruro de paladio, acetilacetato de paladio (II), acetato de paladio (II), dicloro (1,5-ciclooctadieno)paladio (II), bis (dibencilidenacetona)paladio, bis (acetonitrilo)dicloropaladio (II), dicloruro de paladio (cinamilo) en el paso de procedimiento b).

11.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 8 a 10, seleccionándose el alcohol 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 en el paso de procedimiento c).

15 12.- Empleo de un compuesto según una de las reivindicaciones 8 a 11, siendo el alcohol en el paso de procedimiento c) un alcohol alifático.

13.- Empleo de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6 o de un complejo según la reivindicación 7 para la catálisis de una reacción de alcoxicarbonilación.