

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 930 188**

51 Int. Cl.:

C07F 9/6574 (2006.01)

B01J 31/18 (2006.01)

C07C 45/50 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2020** **E 20191440 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2022** **EP 3957643**

54 Título: **Nuevos difosfitos a base de cis-buteno-1,4-diol**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.12.2022

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

FRANKE, ROBERT;
SELENT, DETLEF;
BÖRNER, ARMIN y
SALE, ANNA CHIARA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 930 188 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

Nuevos difosfitos a base de cis-buteno-1,4-diol

La invención se refiere a nuevos difosfitos a base de cis-buteno-1,4-diol.

5 Los compuestos fosforados desempeñan un papel decisivo como ligandos en una variedad de reacciones, por ejemplo en la hidrogenación, en la hidrocianación y también en la hidroformilación.

10 Las reacciones entre compuestos olefinicos, monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un catalizador para dar los aldehídos más ricos en un átomo de C es conocida como hidroformilación, o bien oxidación. En estas reacciones se emplean frecuentemente compuestos de los metales de transición del grupo VIII del sistema periódico de los elementos como catalizadores. A modo de ejemplo, son ligandos conocidos los compuestos de las clases de fosfinas, fosfitos y fosfonitos, respectivamente con fósforo trivalente P^{III}. En R. Franke, D. Selent, A. Börner, "Applied Hydroformylation", Chem. Rev., 2012, DOI:10.1021/cr3001803 se encuentra una buena visión de conjunto sobre el estado de la hidroformilación de olefinas.

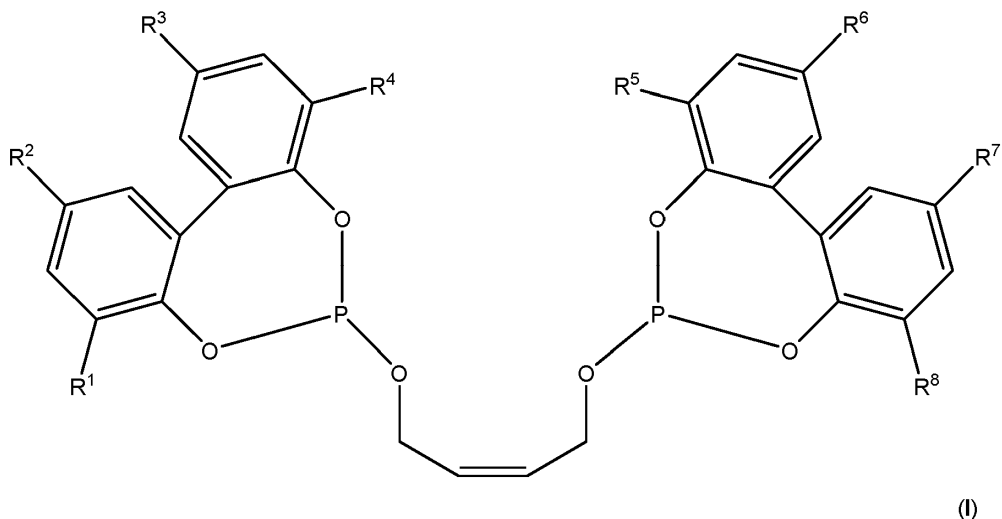
15 En el documento CN 105801625A se describe un procedimiento de producción para ligandos fosfito bidentados y su aplicación en la reacción de Buchwald-Hartwig. Los ligandos presentan una actividad de reacción elevada en la reacción de Buchwald-Hartwig catalizada con Pd.

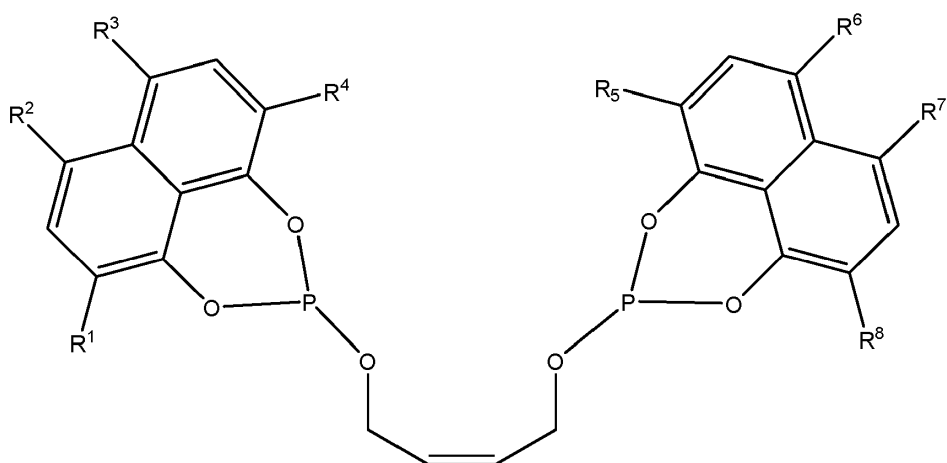
En el documento WO 2006/082054 A1 se describen difosfinas, difosfinitos, difosfitos y difosfonitos quirales que son derivados de (Z)-2-butenos. Estos son apropiados como ligandos quirales. Los complejos entre las difosfinas, los difosfinitos, difosfitos y difosfonitos y metales de transición se pueden emplear como catalizadores quirales en reacciones estereocontroladas.

20 La tarea técnica de la invención es la puesta a disposición de nuevos ligandos que presentan una selectividad acrecentada en la hidroformilación de olefinas.

La tarea se soluciona mediante un compuesto según la reivindicación 1.

Compuesto según la estructura (I) o (II):





(II)

seleccionándose $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$ a partir de: -H, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, y no representando todos los restos $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$ simultáneamente $-tBu$.

5 En una forma de realización, R^1, R^4, R^5, R^8 se seleccionan a partir de: -H, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

En una forma de realización, no todos los restos R^1, R^4, R^5, R^8 representan simultáneamente $-tBu$.

En una forma de realización, los restos R^1, R^4, R^5, R^8 no representan $-tBu$.

En una forma de realización, al menos uno de los restos R^1, R^4, R^5, R^8 representa -H.

En una forma de realización, R^1, R^4, R^5, R^8 representan -H.

10 En una forma de realización, R^2, R^3, R^6, R^7 se seleccionan a partir de: -H, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

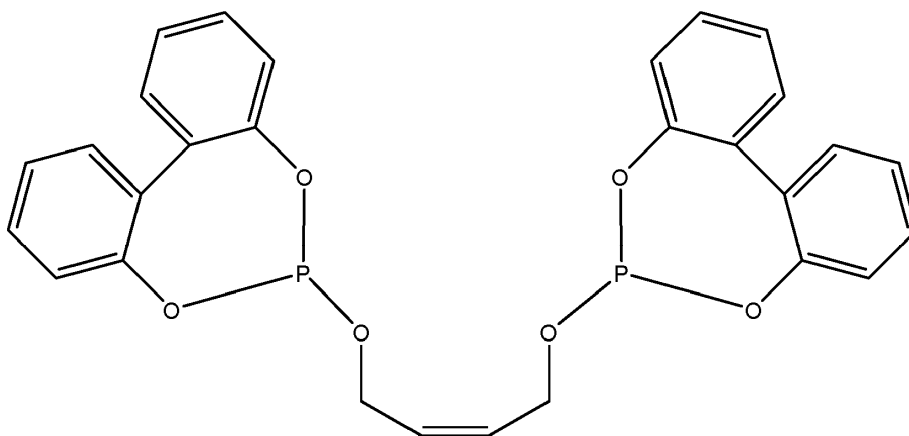
En una forma de realización, al menos uno de los restos R^2, R^3, R^6, R^7 representa -H.

En una forma de realización, R^2, R^3, R^6, R^7 representan -H.

En una forma de realización, el compuesto presenta la estructura (I).

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

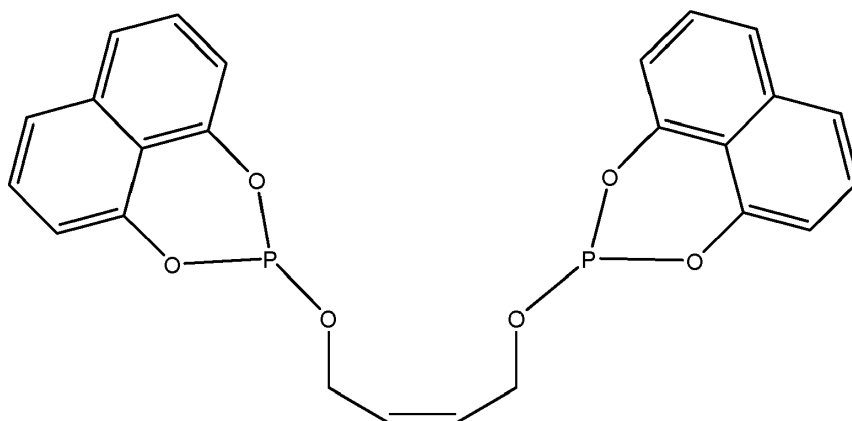
15



(1).

En una forma de realización, el compuesto presenta la estructura (II).

En una forma de realización, el compuesto presenta la estructura (2):



(2).

Además del compuesto como tal, también se reivindica su empleo para la catálisis de una reacción de hidroformilación.

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

10 Por lo demás, se reivindica un procedimiento en el que se emplea el compuesto descrito anteriormente como ligando.

Procedimiento que comprende los pasos de procedimiento:

a) disposición de una olefina,

b) adición de un compuesto descrito previamente y una sustancia que presenta un metal seleccionado a partir de: Rh, Ru, Co, Ir,

15 c) suministro de H₂ y CO,

d) calentamiento de la mezcla de reacción de a) a c), haciéndose reaccionar la olefina para dar un aldehído.

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

A este respecto se puede emplear también un exceso de ligandos y cada ligando no se presenta forzosamente enlazado en forma de un complejo ligando-metal, sino que está contenido como ligando libre en la mezcla de reacción.

20 La reacción se realiza en condiciones habituales.

Son preferentes una temperatura de 60 °C a 160 °C y una presión de 5 a 70 bar. Son especialmente preferentes una temperatura de 70 °C a 140 °C y una presión de 15 a 60 bar.

25 Los eductos para la hidroformilación según el procedimiento de la invención son olefinas o mezclas de olefinas, en especial monoolefinas con 2 a 24, preferentemente 3 a 16, de modo especialmente preferente 3 a 12 átomos de carbono con dobles enlaces C-C en posición terminal o interna, como por ejemplo 1-propeno, 1-buteno, 2-buteno, 1- o 2-penteno, 2-metil-1-buteno, 2-metil-2-buteno, 3-metil-1-buteno, 1-, 2- o 3-hexeno, la mezcla de olefinas C₆ que se produce en la dimerización de propeno (dipropeno), heptenos, 2- o 3-metil-1-hexenos, octenos, 2-metilheptenos, 3-metilheptenos, 5-metil-2-hepteno, 6-metil-2-hepteno, 2-etil-1-hexeno, la mezcla de olefinas C₈ que se produce en la dimerización de butenos (di-n-buteno, di-iso-buteno), nonenos, 2- o 3-metiloctenos, la mezcla de olefinas C₉ que se

produce en la trimerización de propeno (tripropeno), decenos, 2-etil-1-octeno, dodecenos, la mezcla de olefinas C₁₂ que se produce en la trimerización de butenos (tetrapropeno o tributeno), tetradecenos, hexadecenos, la mezcla de olefinas C₁₆ que se produce en la tetramerización de butenos (tetrabuteno), así como mezclas de olefinas producidas mediante cooligomerización de olefinas con diferente número de átomos de carbono (preferentemente 2 a 4).

- 5 Con el procedimiento según la invención, bajo empleo de los ligandos según la invención se pueden hidroformilar α -olefinas, olefinas ramificadas en posición terminal, internas y ramificadas en posición interna.

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

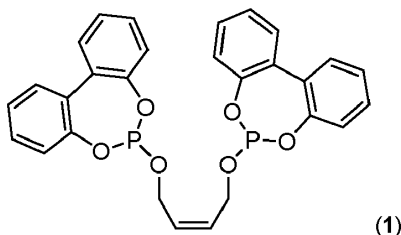
Normas de trabajo

Analítica general

- 10 Todas las siguientes preparaciones se realizaron con técnica de Schlenk estándar bajo gas de protección. Los disolventes se secaron antes de empleo a través de agentes desecantes apropiados.

La caracterización de los productos se efectuó por medio de espectroscopía de RMN. Los desplazamientos químicos (δ) se indican en ppm. La referenciación de las señales de ³¹P-RMN se efectuó según: $SR^{31}P = SR^1H * (BF^{31}P / BF^1H) = SR^1H * 0,4048$.

- 15 **Síntesis (Z)-1,4-bis(dibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfepin-6-iloxi)but-2-eno (1)**



(1)

- 20 A una mezcla de *cis*-buteno-1,4-diol (0,206 g; 2,334 mmol) y trietilamina (1,0 ml) en tolueno (10 ml) enfriada a 0°C se gotea bajo agitación una disolución de 6-clorodibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfepina (1,253 g; 5,0 mmol) en tolueno (7 ml). Se deja calentar a temperatura ambiente, se agita durante la noche, se filtra y se concentra el filtrado por evaporación hasta sequedad. El residuo viscoso se seca 4 h a 50°C/0,1 mbar y después se purifica mediante cromatografía en columna (hexano/diclorometano=1:1; R_f=0,5). Rendimiento: 0,733 g (1,42 mmol; 61 %). Análisis elemental (calculado para C₂₈H₂₂O₆P₂= 516,42 g/mol): C=65,02 (65,12); H=4,22 (4,29); P=11,96 (12,00) %.

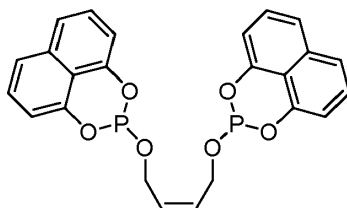
ESI-TOF HRMS, m/z =539,0787; [M+Na⁺]; m/z calculado=539,0784.

- 25 ³¹P-RMN (CD₂Cl₂): 139,4 (s) ppm.

¹H-RMN (CD₂Cl₂): 4,49 (m, 4H); 5,79 (m, 2 H); 7,21-7,56 (m, 16H) ppm.

¹³C-RMN (CD₂Cl₂): 60,1 (d, ²J_{CP}=5,7 Hz); 121,8; 125,2; 128,8; 129,4; 130,0; 130,9; 149,8 ppm.

- 30 **Síntesis (Z)-1,4-bis(nafto[1,8-de][1,3,2]dioxafosfinin-2-iloxi)but-2-eno (2)**



(2)

- 35 A una mezcla de *cis*-buteno-1,4-diol (0,230 g; 2,613 mmol) y trietilamina (1,14 ml) en tolueno (5 ml) enfriada a 0°C se gotea bajo agitación una disolución de 2-cloronafto[1,8-de][1,3,2]dioxafosfinina (1,232 g; 5,487 mmol) en tolueno (16 ml). Se deja calentar a temperatura ambiente, se agita durante la noche, se filtra y se concentra el filtrado por evaporación hasta sequedad. El residuo se absorbe en acetonitrilo (9 ml). Filtración, concentración por evaporación y

secado proporcionan un producto altamente viscoso. Rendimiento: 0,938 g (2,02 mmol; 77 %).

Análisis elemental (calculado para $C_{24}H_{18}O_6P_2$: 464,35 g/mol): C=62,16 (62,08); H=3,95 (3,91); P=13,45 (13,34) %.

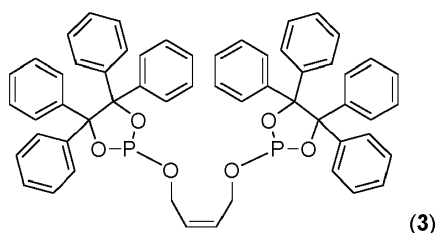
ESI-TOF HRMS, m/z =487,0480; $[M+Na^+]$; m/z calculado=487,0471.

5 ^{31}P -RMN (CD_2Cl_2): 112,8 (s) ppm.

1H -RMN (CD_2Cl_2): 4,34 (m, 4H); 5,52 (m, 2 H); 6,96 (m, 4H); 7,43 (m, 4H); 7,55 (m, 4H) ppm. ^{13}C -RMN (CD_2Cl_2): 59,5 (d, $^2J_{CP}$ =15,2 Hz); 111,9; 116,5 (d, $^2J_{CP}$ =14,3 Hz); 122,1; 127,3; 128,8; 135,0; 144,2 ppm.

Síntesis (Z)-1,4-bis((4,4,5,5-tetrafenil-1,3,2-dioxafosfolan-2-il)oxi)but-2-eno (3) (ligando comparativo)

10



(3)

15

A una mezcla de *cis*-buteno-1,4-diol (0,091 g; 1,032 mmol) y trietilamina (0,45 ml) en tolueno (2 ml) enfriada a 0°C se gotea bajo agitación una disolución de 2-cloro-4,4,5,5-tetrafenil-1,3,2-dioxafosfolano (0,979 g; 2,271 mmol) en tolueno (5 ml). Se deja calentar a temperatura ambiente, se agita durante la noche y se filtra a través de una frita revestida con gel de sílice y después se concentra por evaporación a sequedad. El producto sólido obtenido se seca 4,5 h a 0,1 mbar/50°C y a continuación se recristaliza a partir de acetonitrilo caliente. Rendimiento: 0,375 g (0,428 mmol; 41 %).

Análisis elemental (calculado para $C_{56}H_{46}O_6P_2$: 876,92 g/mol): C=76,68 (76,70); H=5,15 (5,29); P=7,03 (7,06) %.

ESI-TOF HRMS, m/z =899,2689; $[M+Na^+]$; m/z calculado=899,2667.

20

^{31}P -RMN (CD_2Cl_2): 147,6 (s) ppm.

1H -RMN (CD_2Cl_2): 4,14 (m, 4H); 5,21 (m, 2 H); 7,07-7,25 (m, 32H); 7,49-7,53 (m, 8H) ppm.

^{13}C -RMN (CD_2Cl_2): 59,0 (d, $^2J_{CP}$ =24,3 Hz); 94,3 (d, $^2J_{CP}$ =8,3 Hz); 127,0 (s, br); 127,2 (s); 128,8 (s, br); 129,7 (s); 142,3 (m); 142,9 (s) ppm.

25

Ensayos de catálisis

30

La hidroformilación se realizó en un autoclave de 200 ml equipado con mantenimiento de presión, medición de flujo de gas, agitador de gasificación y pipeta de presión de la firma Premex Reactor AG, Lengau, Suiza. Para la minimización de la influencia de humedad y oxígeno, el tolueno utilizado como disolvente se purificó en un sistema Pure Solv. MD-7 y se conservó bajo argón. La olefina 1-octeno (Aldrich) empleada como sustrato se calentó a reflujo sobre sodio y se destiló bajo argón. En el autoclave se mezclaron bajo atmósfera de argón disoluciones del precursor del catalizador y del ligando, respectivamente en tolueno. Como precursor del catalizador se empleó [(acac)Rh(COD)] (Umicore, acac=anión acetilacetato; COD=1,5-ciclooctadieno). El autoclave se calentó a una presión de gas total (gas de síntesis: Linde; H_2 (99,999 %) : CO (99,997 %) = 1:1) de 42 bar para una presión final de 50 bar bajo agitación (1500 rpm). Una vez alcanzada la temperatura de reacción se aumentó la presión del gas de síntesis a 48,5 bar y se comprimió la olefina en el autoclave con una sobrepresión de aproximadamente 3 bar ajustada en la pipeta de presión. La reacción se controló a presión constante, 50 bar (regulador de presión posterior de la firma Bronkhorst, NL), durante 4h. Una vez transcurrido el tiempo de reacción, el autoclave se enfrió a temperatura ambiente, se descomprimió bajo agitación y se lavó con argón. Respectivamente 1 ml de las mezclas de reacción se extrajeron tras desconexión del agitador, se diluyeron con 10 ml de pentano y se analizaron mediante cromatografía de gases: HP 5890 Series II plus, PONA, 50 m x 0,2 mm x 0,5 μ m.

40

Resultados de los ensayos de catálisis

[Rh]: 100 ppm, Rh:L = 1:2, p: 50 bar, T: 80 °C; t: 4 h

Tabla 1: hidroformilación 1-octeno

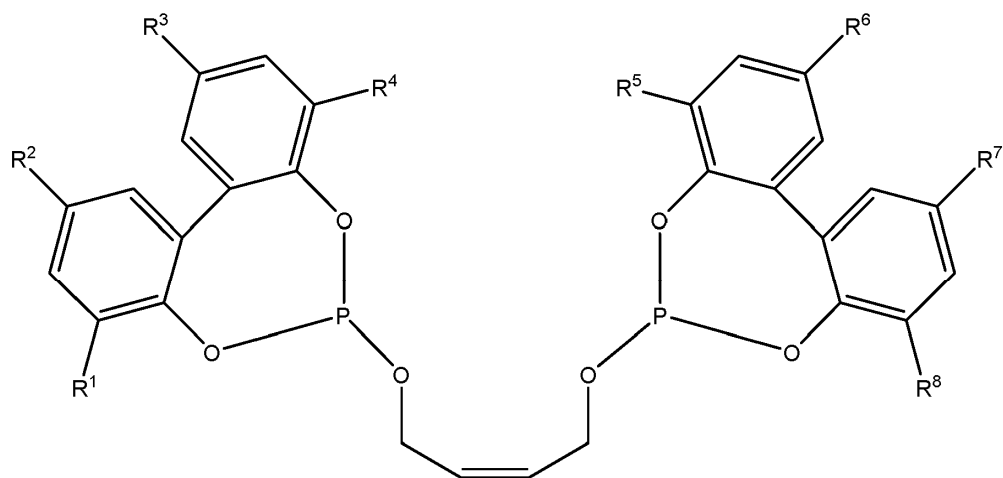
Entrada	Ligando	Selectividad [%]
1	1*	71,9
2	2*	69,7
3	3	51,4
* Compuesto según la invención		

Con los compuestos (1) y (2) según la invención se pudo obtener una selectividad acrecentada frente al ligando comparativo (3).

- 5 Los ensayos realizados demuestran que la tarea planteada se soluciona mediante los compuestos según la invención.

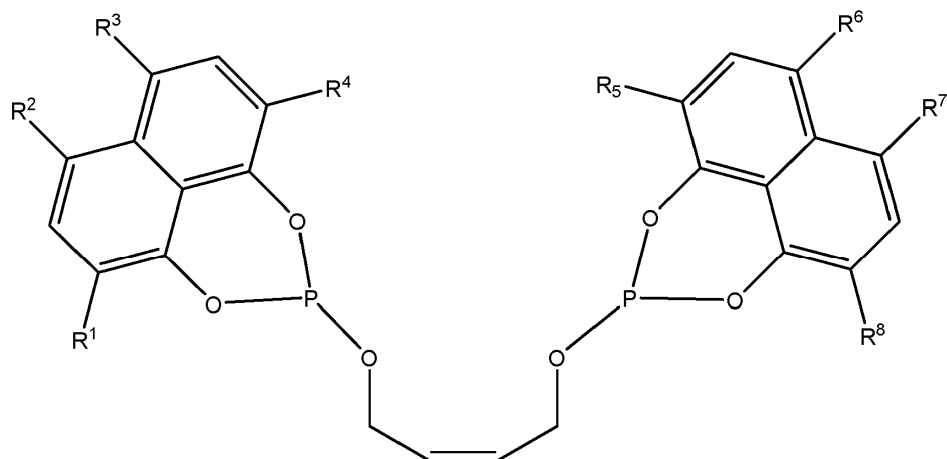
REIVINDICACIONES

1. Compuesto según la estructura (I) o (II):



(I)

5



(II)

seleccionándose R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 a partir de: -H, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo, y no representando todos los restos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 simultáneamente $-tBu$.

10 2. Compuesto según la reivindicación 1, seleccionándose R^1 , R^4 , R^5 , R^8 a partir de: -H, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

3. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, no representando todos los restos R^1 , R^4 , R^5 , R^8 simultáneamente $-tBu$.

15 4. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3, no representando los restos R^1 , R^4 , R^5 , R^8 $-tBu$.

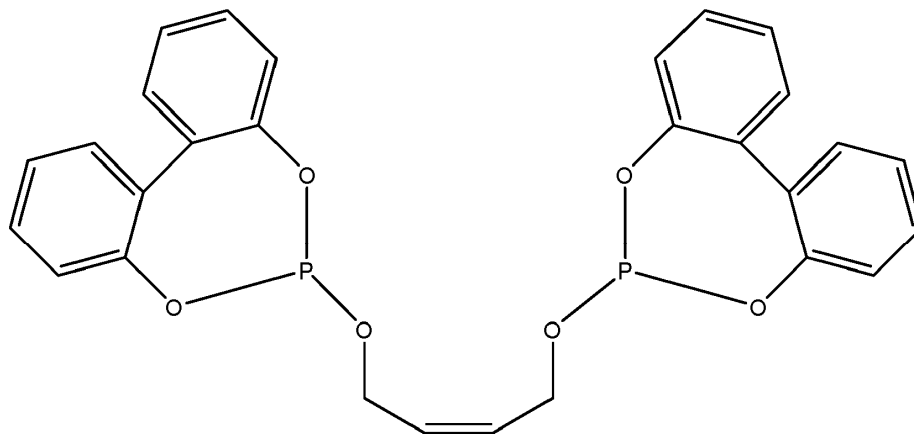
5. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 4, representando al menos uno de los restos R^1 , R^4 , R^5 , R^8 -H.

6. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, seleccionándose R^2 , R^3 , R^6 , R^7 a partir de: -H, $-O-(C_1-C_{12})$ -alquilo.

20 7. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6, representando al menos uno de los restos R^2 , R^3 , R^6 , R^7 -H.

8. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 7, presentando el compuesto la estructura (I).

9. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 8, presentando el compuesto la estructura (1):



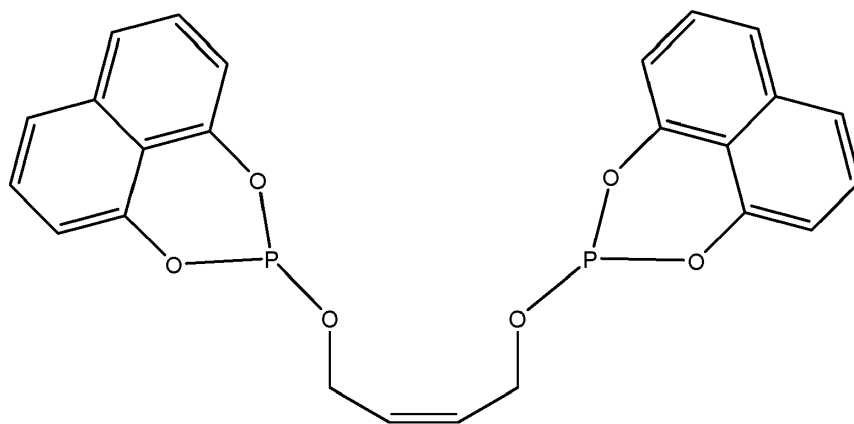
5

(1).

10. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 7, presentando el compuesto la estructura (II).

11. Compuesto según la reivindicación 1 a 7, presentando el compuesto la estructura (2):

10



(2).

12. Empleo de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 11, en un complejo ligando-metal para la catálisis de una reacción de hidroformilación.

15

13. Procedimiento que comprende los pasos de procedimiento:

- disposición de una olefina,
- adición de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 11 y una sustancia, que presenta un metal seleccionado a partir de: Rh, Ru, Co, Ir,
- suministro de H_2 y CO ,
- calentamiento de la mezcla de reacción de a) a c), haciéndose reaccionar la olefina para dar un aldehído.

20