



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 317 274**

51 Int. Cl.:
C07F 17/00 (2006.01)
C07C 2/72 (2006.01)
C07C 13/567 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05763895 .9**
96 Fecha de presentación : **24.06.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1768990**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.04.2007**

54 Título: **Síntesis optimizada con alto rendimiento de los ansa-metalocenos y sus ligandos principales.**

30 Prioridad: **25.06.2004 US 876948**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2009

73 Titular/es:
CHEVRON PHILLIPS CHEMICAL COMPANY L.P.
10001 Six Pines Drive
The Woodlands, Texas 77380, US

72 Inventor/es: **Thorn, Matthew, G.;**
Martin, Joel, L.;
Yang, Qing y
Masino, Albert, P.

74 Agente: **Urizar Anasagasti, José Antonio**

ES 2 317 274 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

Síntesis optimizada con alto rendimiento de los ansa-metalocenos y sus ligandos principales.

5 **Referencias cruzadas a solicitudes relacionadas**

Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud de patente de EE.UU. con número de serie 10/876,948 titulada "Improved Synthesis of Ansa-Metallocenes and Their Parent Ligands in High Yield", la cual fue presentada el 25 de Junio de 2004.

10 **Campo técnico de la invención**

Esta invención se refiere a los campos de la síntesis orgánica y la síntesis de organometálicos, que comprenden los métodos sintéticos de los ansa-metalocenos, y sus ligandos parentales.

15 **Antecedentes de la invención**

Los compuestos metalocenos constituyen los componentes de catalizadores útiles para una variedad de transformaciones químicas que comprenden las polimerizaciones de olefinas, en donde los metalocenos son usados a menudo en combinación con una variedad de cocatalizadores. Es generalmente aceptado que la estructura metalocena por sí misma está íntimamente involucrada en condicionar las propiedades físicas de las poliolefinas resultantes y por tanto su utilidad eventual en una variedad de uso en aplicaciones finales tales como películas, tubos y artículos de moldeado por soplado. Por lo tanto, existe una necesidad en desarrollar nuevos métodos para preparar metalocenos que permitan una variedad de sustituyentes que serán incluidos dentro de la estructura metalocena.

Es de igual interés desarrollar nuevos métodos para preparar un compuesto puente o ansa-metalocenos, que contenga dos ligandos del tipo η^5 -ciclo-pentadienilo unidos mediante un separador químico. Una variedad de sustituyentes pueden ser incluidos en la estructura de los ansa-metaloceno, que comprenden sustituyentes del tipo de ligandos ciclo-pentadienilo, del grupo puente, o de ambos, los cuales ayudan a determinar las propiedades físicas de las poliolefinas preparadas usando estos compuestos. Para lograr esta tarea, es también de interés desarrollar nuevos métodos de preparación para del ligando parental ansa-metaloceno que tiene dos grupos de tipo ciclo-pentadienilo, unidos mediante un grupo puente.

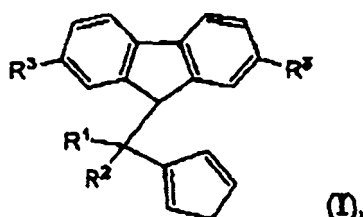
Descripción de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para obtener un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas 1, 43, 61 y 63.

Esta invención comprende los métodos para la síntesis de compuestos orgánicos que comprenden dos grupos de tipo ciclo-pentadienilo unidos mediante un grupo puente que constituyen los ligandos útiles en la preparación de complejos ansa-metalocenos. Estos ansa-metalocenos pueden ser usados posteriormente como componentes de catalizadores en polimerizaciones de olefinas. En un aspecto, los métodos de esta invención proporcionan en general un rendimiento más alto del producto deseado, que el hasta ahora disponible. En otro aspecto, por ejemplo, los métodos revelados en la presente solicitud permiten un intervalo de sustituyentes que se contienen en los ligandos y ansa-metaloceno, los cuales pueden afectar y determinar las propiedades físicas de las poliolefinas preparadas usando estos compuestos.

En un aspecto de esta invención se proporciona un método para la síntesis de compuestos que comprenden grupos ciclo-pentadienilo y fluorenilo unidos, que comprenden análogos sustituidos semejantes, los cuales son precursores de los ansa-metalocenos que contienen un puente de ligandos ciclo-pentadienilo y fluorenilo. Sin embargo, este método es también aplicable a ligandos que contienen grupos ciclo-pentadienilo e indenilo unidos, grupos indenilo y fluorenilo, dos grupos ciclo-pentadienilos, dos grupos indenilos, o dos grupos fluorenilos. Esta invención será ilustrada con ejemplos de la preparación de grupos ciclo-pentadienilos y fluorenilos unidos y ansa-metalocenos que contienen puentes de ligandos ciclo-pentadienilos y fluorenilos. En este aspecto, por ejemplo, esta invención proporciona un método de alto rendimiento para producir el metaloceno, dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno y zirconio, así como sus ligandos parentales, (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-butil-fluorenil di-terc-butil-fluorenil)]hexa-eno. Sin embargo, son posibles muchas variantes en los modelos de sustitución para estos ligandos y los ansa-metaloceno, como se revela en la presente solicitud.

En un aspecto, esta invención proporciona un método para obtener un compuesto de la fórmula

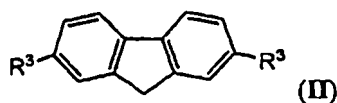


ES 2 317 274 T3

e isómeros de éste, que comprende:

a) poner en contacto un compuesto de la fórmula

5



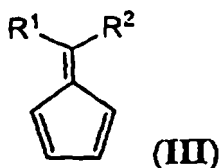
10

y un reactante alquil-litio en un solvente éter para formar una primera mezcla, en donde el compuesto II es deprotonado sustancialmente para formar el Li(II);

15

b) combinar rápidamente la primera mezcla con un compuesto fulveno de la fórmula.

20



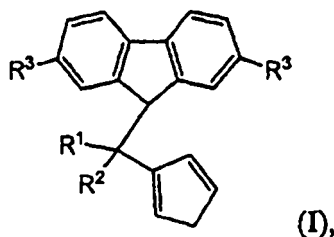
25

para formar una segunda mezcla, en donde el Li(II) o el compuesto III es opcionalmente un reactante limitante, y donde el reactante limitante, si está presente, ha reaccionado sustancialmente; y

30

c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que contiene

35



40

e isómeros semejantes;

45

en donde R¹ y R² independientemente son hidrógeno, un grupo alifático o un grupo alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono; y

donde cada R³ independientemente es hidrógeno o un grupo alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono;

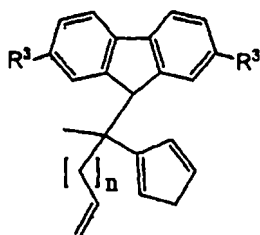
50

Normalmente, el compuesto I es formado con un rendimiento de al menos 85%, de al menos 90%, o al menos 95%.

55

Por ejemplo, los compuestos de la fórmula I que pueden ser preparados usando esta invención comprenden el compuesto de la fórmula

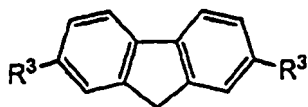
60



65

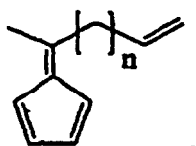
el cual puede ser preparado como se revela en la presente solicitud usando los precursores

5



(II) y compuesto III que tiene la fórmula

10



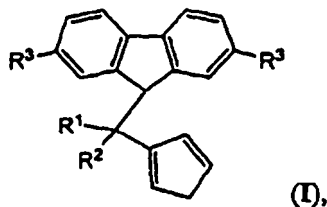
15

en el que R³ puede ser normalmente H, t-butilo, iso-propilo, n-propilo, etilo o metilo, y donde n es un número entero de 1 a 6.

20

En otro aspecto, esta invención proporciona un método para obtener un compuesto de la fórmula

25



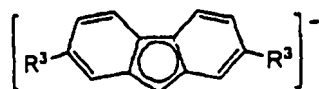
30

e isómeros de ellos, que comprende:

35

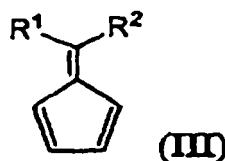
a) proporcionar una fuente de anión fluorenilo que tiene la fórmula

40



b) combinar rápidamente la fuente del anión fluorenilo con un compuesto fulveno de la fórmula.

45



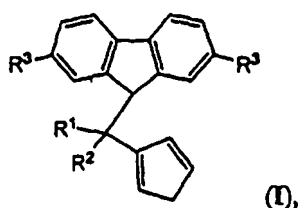
50

para formar una mezcla, donde cada fuente de anión fluorenilo o compuesto III es opcionalmente un reactante limitante, y donde el reactante limitante, si está presente, ha reaccionado sustancialmente; y

55

c) poner en contacto la mezcla con una fuente de protones para formar

60



65

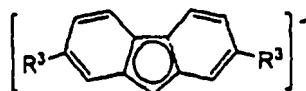
ES 2 317 274 T3

e isómeros de éste;

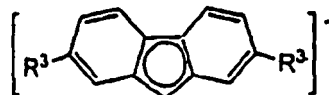
en el que R¹ y R² independientemente son hidrógenos, o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono; y

donde cada R³ independientemente es hidrógeno o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono.

En este aspecto, por ejemplo, la fuente de anión fluorenilo que tiene la fórmula



puede normalmente contener litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, o una combinación de éstos, además de incluir el anión de fluorenilo. Por ejemplo, la fuente de anión fluorenilo que tiene la fórmula



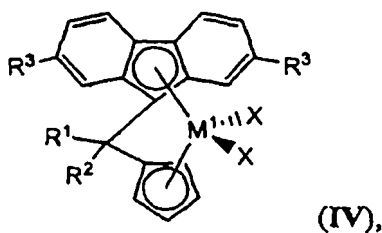
puede normalmente contener una sal de anión fluorenilo que contiene litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, o una combinación de éstos.

El solvente del tipo éter usado en este método, puede ser independientemente seleccionado entre una serie de solventes éteres, que comprenden, pero no están limitados al éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diso-propilo, éter de di-n-propilo, éter de di-n-butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o alguna combinación de éstos.

En otro aspecto de la invención, la combinación rápida de la solución de éteres del compuesto fluorenilo de Li (II) y el compuesto fulveno III, es normalmente llevada a cabo en un período de tiempo menor que 1 minuto. Esta combinación de tiempo para los compuestos fluorenilo y el fulveno son diferentes al tiempo de contacto total entre estos compuestos, previo al procedimiento para el siguiente paso del proceso. La combinación de tiempo describe el tiempo transcurrido desde el cual la adición del fulveno a la solución de éter de fluorenilo, o alternativamente, la adición de solución de éter del compuesto fluorenilo al fulveno, esta iniciada y completada.

Este método puede ayudar a incluir aisladamente el compuesto I. Por ejemplo, el método de esta invención puede además incluir la eliminación de los componentes volátiles desde la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene I, triturado opcionalmente el residuo con un solvente, en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble, y se aísla I. Ejemplos de solventes que son útiles en esta trituración comprenden, pero no están limitados a, alcoholes que tienen hasta 8 átomos de carbono, ejemplos de los cuales se incluye, pero no están limitados al metanol, etanol, i-propanol, n-propanol, n-butanol, sec-butanol, t-butanol, 1-hexanol, 2-hexanol, 3-hexanol, alguna mezcla o combinación de ellos.

En un aspecto adicional de esta invención, se proporciona un método para obtener un compuesto ansa-metaloceno de la fórmula

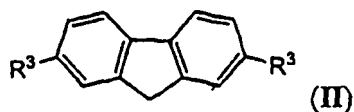


ES 2 317 274 T3

que comprende:

a) poner en contacto un compuesto de la fórmula

5



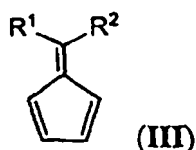
10

y un primer reactante alquil-litio en un primer solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el compuesto II es deprotonado sustancialmente para formar el Li(II);

15

b) combinar rápidamente la primera mezcla con un compuesto de fulveno de la fórmula

20

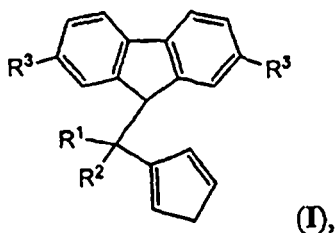


25

para formar una segunda mezcla, donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente;

c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende

30



35

40

incluyendo isómeros de los mismos, en un rendimiento de al menos 85%;

d) eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene I;

45

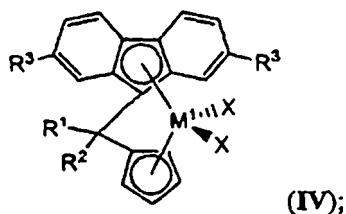
e) triturar opcionalmente el residuo con un solvente, en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble para proporcionar I, seguido del aislamiento de I;

50

f) poner en contacto I con equivalentes molares de 2 hasta 2,5 de un segundo reactante alquil-litio con un segundo solvente del tipo éter para formar una cuarta mezcla, en donde I esta deprotonado sustancialmente para formar Li₂(I);

g) poner en contacto la cuarta mezcla con M¹X₄ y un cosolvente opcional de hidrocarburo para formar una quinta mezcla que comprende

55



60

65

h) eliminar los componentes volátiles de la quinta mezcla para proporcionar IV con un rendimiento de al menos el 80%;

ES 2 317 274 T3

i) lavar opcionalmente el IV en un solvente no polar;

j) extraer opcionalmente el IV con un solvente polar seguido de la eliminación de los volátiles desde una solución solvente polar para proporcionar IV; y

5

k) cristalizar opcionalmente el IV desde un solvente aromático,

en el que:

10

R^1 y R^2 son seleccionados independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene desde 1 hasta 20 átomos de carbono, o hidrógeno; y

R^3 , en cada caso, es independientemente seleccionado de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene desde 1 hasta 20 átomos de carbono, o hidrógeno;

15

M^1 es Zr o Hf; y

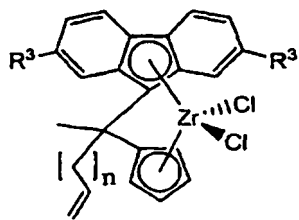
X es Cl, Br, o I.

20

Se encontró que los rendimientos de metaloceno fueron mejorados cuando los componentes volátiles fueron retirados de la quinta mezcla para proporcionar IV.

Este método también puede ser usado para preparar un análogo de zirconioceno que tiene la estructura

25

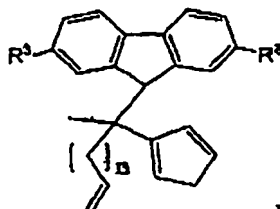


30

35

de acuerdo con el método revelado en la presente solicitud, donde el compuesto I tiene la fórmula

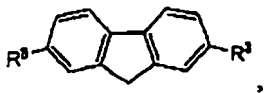
40



45

el compuesto II tiene la fórmula

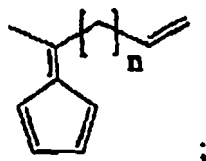
50



55

y el compuesto III tiene la fórmula

60



donde:

65

R^3 es H, t-butilo, i-propilo, n-propilo, etilo, o metilo; y

n es un número entero desde 1 hasta 6.

ES 2 317 274 T3

Como es revelado en la presente solicitud para los ligandos parentales, en este aspecto también, la combinación rápida de un componente fluorenilo Li(II) con un componente de fulveno III es llevado a cabo durante un período de tiempo menor que 5 minutos, normalmente menor que 3 minutos, menor que un 1 minuto, o menor que 15 segundos. Esta combinación de tiempo para el fluorenilo y los compuestos de fulveno es diferente del tiempo de contacto total entre estos compuestos, antes de seguir al paso siguiente en el proceso.

También en este aspecto, los primeros y segundos solventes de éteres usados en la preparación del metalloceno pueden ser seleccionados independientemente de una serie de solventes de éteres, que comprenden, pero no están limitados a, éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, di-n-éter de propilo, di-n-éter de butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o cualquier combinación de los mismos.

Este método de preparación del metalloceno, el cual comprende la eliminación de los componentes volátiles desde la tercera mezcla hasta proporcionar un residuo que contiene I, puede también opcionalmente incluir el triturar el residuo con un solvente en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble para proporcionar I, seguido del aislamiento de I. Ejemplos de solventes que son útiles en esta triturración se incluyen, pero no están limitados a, los alcoholes que tienen hasta 8 átomos de carbono, ejemplos de los cuales se incluyen, pero no esta limitados metanol, etanol, i-propanol, n-propanol, n-butanol, sec-butanol, t-butanol, 1-hexanol, 2-hexanol; 3-hexanol, cualquier mezcla de los mismos o cualquier combinación de los mismos.

Estos y otros aspectos, características, realizaciones y ventajas de la presente invención serán evidentes después de una evaluación de la siguiente descripción detallada de las características reveladas.

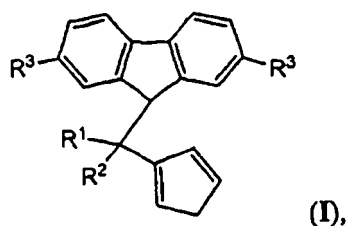
A continuación se presenta una descripción breve de las Figuras.

La Figura 1 representa un espectro ^1H NMR en CDCl_3 del paso de lavado con pentano, después de eliminar los volátiles, para la síntesis de dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butilfluorenil)]hexa-1-eno de zirconio.

La Figura 2 representa un espectro ^1H NMR en CDCl_3 del extracto CH_2Cl_2 después de un paso de lavado con pentano para la síntesis de dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butilfluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio.

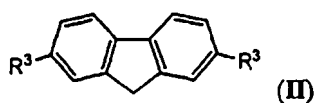
La presente invención proporciona un método para obtener una variedad de compuestos orgánicos que comprenden dos grupos unidos del tipo ciclo-pentadienilos mediante un grupo puente el cual constituye los ligandos útiles en la preparación de los complejos ansa-metaloceno. Los métodos revelados en la presente solicitud pueden ser aplicados a la preparación de compuestos que comprenden grupos ciclo-pentadienilos y fluorenilos unidos, grupos ciclo-pentadienilos e indenilos unidos, grupos indenilos y fluorenilos unidos, dos grupos ciclo-pentadienilos unidos, dos grupos indenilos unidos, dos grupos fluorenilos unidos. En cada caso, estos compuestos pueden servir como precursores ligados a los correspondientes ansa-metaloceno, pudiendo ellos mismos ser usados como componentes de catalizadores en polimerizaciones de olefinas. En un aspecto, los métodos de esta invención proporciona un mayor rendimiento del producto deseado que el disponible hasta la fecha.

Síntesis de Ligandos. En un aspecto, la presente invención proporciona un método para obtener un compuesto de la fórmula



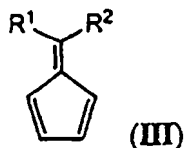
incluyendo isómeros de éste, en un rendimiento de al menos 85%, que comprende:

a) poner en contacto un compuesto de la fórmula



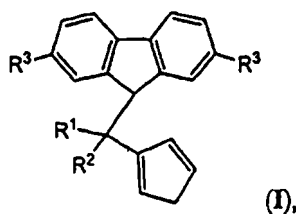
y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el compuesto II es sustancialmente deprotonado para formar Li(II);

b) combinar rápidamente la primera mezcla con un compuesto fulveno de la fórmula



10 para formar una segunda mezcla, donde los reactantes restringidos han reaccionado sustancialmente; y

15 c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende



25 incluyendo isómeros de éste;

en el que:

30 R^1 y R^2 , son seleccionados independientemente de grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno; y

R^3 , en cada caso, esta seleccionado independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno.

35 Este método proporciona I en un rendimiento de al menos 85%, al menos 90%, o al menos 95%.

40 En las fórmulas I, II, y III, R^1 , y R^2 pueden ser seleccionados independientemente desde un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno; y R^3 , en cada caso, es seleccionado independientemente de un alifático o grupo alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno. Ejemplos de grupos alifáticos, en cada caso, comprenden, pero no limitado a; un grupo alquilo, un grupo ciclo-alquilo, un grupo alqueno, un grupo ciclo-alqueno, un grupo alquino, un grupo alcadieno, un grupo cíclico, y semejantes, y comprenden todos los sustituidos, ramificados y análogos lineales o los derivados de éstos, en cada caso que tienen de 1 a 20 átomos de carbono. Así, grupos alifáticos comprenden, pero no limitado a, hidrocarburos tales como parafinas y alquenos. Por ejemplo, grupos alifáticos en la presente solicitud usados comprenden metilo, etilo, propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, iso-butilo, amilo, iso-amilo, hexilo, ciclo-hexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, dodecilo, 2-etilhexilo, pentenilo, butenilo, y semejantes.

50 El término isómeros de éstos, cuando es usado para describir el compuesto de la fórmula I, es generalmente usado para indicar que este método puede proporcionar enantiómeros o diastereómeros los cuales pueden aparecer encima dependiendo de la identidad de R^1 , R^2 , y cada mitad R^3 , de las cuales todas son independientemente seleccionadas, y este método puede también proporcionar regioisómeros resultantes de los grupos puentes conectados al anillo ciclo-pentadienilo. Los regioisómeros de I podrían igualmente aparecer como un resultado de la regioquímica del complejo aniónico de protonación que se forma de la reacción de Li(II) con III.

60 En otro aspecto, este método para formar el ligando I comprende poner en contacto un compuesto de la fórmula II y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el compuesto II es deprotonado para formar Li(II). En este aspecto, esta reacción de deprotonación puede normalmente llevarse a cabo con una cantidad equimolar de II y un reactante alquil-litio, o con un ligero exceso de cualquiera, pero es normalmente llevado a cabo desde 1,1 hasta 1,2 equivalentes molares del reactante alquil-litio de modo que el compuesto II es sustancialmente deprotonado para formar Li(II). En este aspecto, el reactante alquil-litio que puede ser usado en cualquier reactante alquil-litio que permita I para ser preparado con un rendimiento de al menos 85%, que comprende, pero no limitado a MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, LiCH₂SiMe₃, LiCH₂Ph, LiCH₂CMe₃, o alguna combinación de éstos. Por tanto, el II y el reactante alquil-litio reaccionan para formar Li(II) con un rendimiento de al menos 85% sustancialmente deprotonado, sin embargo, normalmente, II y el reactante alquil-litio, reaccionan para formar Li(II) con un rendimiento de al menos el 95%, o al menos 98% del rendimiento. Mientras otros reactantes pueden ser usados para deprotonar II, el alquil-litio, incluyendo el n-BuLi, trabaja bien en este método sintético. Así, en este aspecto, la

ES 2 317 274 T3

duración del tiempo de contacto entre II y el reactante alquil-litio es normalmente el tiempo necesario para deprotonar II considerable, que es el tiempo necesario para formar Li(II) con un rendimiento de al menos 85%, al menos 90% del rendimiento, al menos 95% del rendimiento, o al menos 98% del rendimiento.

5 El solvente del tipo éter usado en este método, puede ser independientemente seleccionado de una serie de solventes de éteres, que comprenden pero no limitado a, éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, éter de di-n-propilo, éter de di-n-butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o alguna combinación de éstos, y en otro aspecto, el solvente del tipo éter puede incluir el éter de dietilo.

10 La combinación rápida del compuesto fluorenilo Li(II) con un compuesto fulveno III es llevada a cabo durante un período de tiempo menor que 5 minutos, normalmente menor que 4 minutos, menor que 3 minutos, menor que 2 minutos, menor que 1 minuto, menor que 45 segundos, menor que 30 segundos, o menor que 15 segundos. En este aspecto, la combinación rápida de Li(II) con III también puede ser llevada a cabo durante un período de tiempo menor que 1 minuto, menor que 30 segundos, menor que 40 segundos, menor que 30 segundos, menor que 20 segundos, o menor que 10 segundos. Este tiempo de combinación para los compuestos fluorenilo y fulveno es diferente del tiempo de contacto total entre estos compuestos, antes de seguir el paso siguiente en el proceso. El tiempo de combinación describe el tiempo transcurrido durante el cual es iniciada y completada la adición del fulveno a la solución del tipo éter de fluorenilo, o bien, la adición de la solución de éter del compuesto fluorenilo al fulveno.

20 Sin intención de estar condicionado por la teoría, una explicación de por qué la combinación rápida del fulveno y la solución del tipo éter del fluorenilo de litio resultan en altos rendimientos es como sigue. Es posible que una especie mono-litiada intermediaria, especialmente Li(I), se forme relativamente rápido al reaccionar Li(II) con III. De nuevo, sin pretender estar condicionado por la teoría, también es posible que Li(II) pueda participar en una reacción de deprotonación más lenta de Li(I) para formar Li₂(I), al mismo tiempo que el fluorenilo. En esta situación, podría esperarse una lenta combinación de III a Li(II) para permitir una rápida formación de Li(I) por estar presentes juntos en una solución con el Li(II) no reaccionado durante un período de tiempo suficiente para que el Li(II) deprotona Li(I) para formar Li₂(I). Este proceso, por su parte, podría esperarse que bajara el rendimiento de Li(I) y su producto I que se podría formar al extinguir esta mezcla de reacción con una fuente de protones. Por el contrario y, de nuevo, sin pretender estar limitado por la teoría, podría esperarse la combinación rápida de III y Li(II) para formar Li(I) rápidamente y agotar el Li(II), antes de que pudiera comprometerse en la más baja reacción con Li(I) hasta el punto necesario para reducir el rendimiento de I.

Otro aspecto más de esta invención es la combinación de la solución éter de Li(II) y III, la cual es normalmente llevada a cabo usando desde una proporción molar 1 : 1 a una proporción molar 1:1,5 de Li(II):III. Este método de preparación funciona con un exceso de cualquier reactante, pero también trabaja bien usando proporción molar 1:1 de estos reactantes. En caso de haber un exceso de un reactante sobre el otro, el reactante limitante en esta reacción puede estar presente en al menos 50% de los moles de la fracción del reactante no limitante, al menos 75% del mol de la fracción del reactante no limitante, o al menos 90% de la fracción molar del reactante no limitante. También en este aspecto, en la combinación de la solución de éter de Li(II) y III, normalmente III está presente en un ligero exceso sobre Li(II).

En otro aspecto más de la presente invención, la concentración del compuesto Li(II) en la primera mezcla, antes de una rápida combinación de la solución de éter de Li(II) con el compuesto fulveno III, puede ser desde 0,2 M (molar) hasta 2,0 M. Esta concentración de Li(II) en la primera mezcla, antes de la rápida combinación de esta mezcla con III, puede también ser desde 0,5 M hasta 1,8 M, desde 0,7 M hasta 1,5 M, o desde 1,0 M hasta 1,2 M. Adicionalmente, esta concentración de Li(II) en la primera mezcla, anterior a la rápida combinación de esta mezcla con III, también puede ser 0,5 M, 0,6 M, 0,7 M, 0,8 M, 0,9 M, 1,0 M, 1,1 M; 1,2 M, 1,3 M, 1,4 M, 1,5 M, 1,6 M, 1,7 M, 1,8 M, 1,9 M, 2,0 M.

Debido a que el método de preparación I proporciona este compuesto en al menos 85% del rendimiento, este método de preparación, en caso de que haya un exceso de un reactante sobre el otro en la combinación de la solución de éter de Li(II) y III, reacciona en al menos 85% del reactante limitante, al menos 90% del reactante limitante, o al menos 95% del reactante limitante. Por lo tanto, en este aspecto, la duración del tiempo de contacto entre Li(II) y III es normalmente el tiempo necesario para que el reactante limitante haya reaccionado sustancialmente, es decir, el tiempo necesario para que al menos el 85% del reactante limitante sea consumido, al menos 90% del reactante limitante sea consumido, o al menos el 95% del reactante limitante sea consumido.

En otro aspecto, esta invención comprende poner en contacto la segunda mezcla, formada de una combinación rápida de la solución de éter de Li(II) con III, con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende I. La fuente de protones para este paso puede ser cualquier fuente de protones que protona Li(II) con el producto de contacto III para proporcionar I. En este aspecto, la fuente de protones puede contener agua, un ácido acuoso, una sal de amonio acuoso, o cualquier combinación de éstos. La fuente de protones también puede ser agua, un ácido acuoso, una sal de amonio acuoso, o cualquier combinación de éstos. Sin ser necesario, cuando la fuente del protón comprende o es un ácido acuoso, el ácido acuoso puede estar relativamente diluido, por ejemplo, de 0,5 M a 4 M. Normalmente, la fuente de protones comprende una sal de amonio acuosa.

Este método para formar el compuesto I puede comprender además aislar el compuesto I. El compuesto I puede normalmente ser aislado en un rendimiento de al menos 85%. Por ejemplo, el método de esta invención puede com-

ES 2 317 274 T3

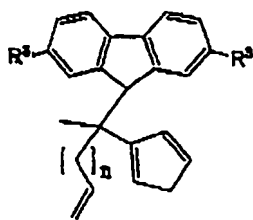
prender además eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene I, opcionalmente poner en contacto o triturar el residuo con un solvente en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble, y aislar I. Por tanto, al describir el solvente de trituración como un solvente en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble, se entiende que este solvente asegura el aislamiento de I en los rendimientos revelados en la presente solicitud.

Ejemplos de solventes que son útiles en esta trituración comprenden, pero no están limitados a, un alcohol, que comprende pero no está limitado a un alcohol que tiene hasta 8 átomos de carbono. Ejemplos de solventes de trituración que pueden ser usados en este aspecto de la invención comprenden, pero no están limitados a, metanol, etanol, i-propanol, n-propanol, n-butanol, sec-butanol, t-butanol, 1-hexanol, 2-hexanol, 3-hexanol, cualquier mezcla de éstos, o cualquier combinación de éstos. Normalmente, el solvente de trituración puede contener metanol, etanol, cualquier mezcla de éstos, o cualquier combinación de éstos. En este aspecto, eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla puede lograrse por cualquier método de rutina conocido por expertos en la técnica, que comprenden, pero no se limitan a, la evaporación, la evaporación a presión reducida, la evaporación con circulación de un gas como nitrógeno, y semejantes. De forma semejante, aislar I siguiendo la trituración opcional del residuo obtenido al eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla, puede realizarse por cualquier método conocido por los expertos en la técnica, que comprenden, pero no están limitados a, el decantado del solvente de trituración del sólido I, filtrado del sólido I, y semejantes.

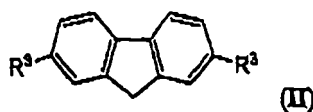
Otro aspecto más de esta invención es la temperatura a la cual se inician los diferentes pasos de contacto, y la temperatura a la cual se permite llevar a cabo o ejecutar los diferentes pasos de contacto durante el tiempo de su duración. Estas dos temperaturas pueden ser diferentes o pueden ser iguales. En un aspecto, la temperatura de iniciación para un paso de contacto es diferente de la temperatura del experimento. Por tanto, la puesta en contacto de II y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, puede normalmente ser iniciada desde la temperatura ambiente hasta -100°C , desde 0°C hasta -100°C , desde -30°C hasta -95°C , o desde -50°C hasta -90°C , o desde -70°C hasta -85°C . En otro aspecto, se pone en contacto II y un reactante alquil-litio con un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, que puede ser iniciada a la temperatura ambiente, a 0°C , a -20°C , a -40°C , o a -78°C . En cuanto II y el reactante alquil-litio han sido puestos en contacto con un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla a la temperatura de contacto, la primera mezcla debe ser mantenida a una o más temperaturas de experimento durante la duración del paso de contacto. En este aspecto, por ejemplo, la temperatura del experimento puede ser desde la temperatura ambiente hasta -100°C , desde 0°C hasta -100°C desde -30°C hasta -95°C , o desde -50°C hasta -90°C , o desde -70°C hasta -85°C . En otro aspecto, esta temperatura de experimentos puede ser a temperatura ambiente, a 0°C , a -20°C , a -40°C , o a -78°C .

En otro aspecto, la combinación rápida de la solución del tipo éter de Li(II) con un compuesto fulveno III para formar una segunda mezcla, se lleva a cabo desde -50°C hasta -90°C , normalmente desde -70°C hasta -85°C . La temperatura en la cual esta combinación rápida ocurre es la temperatura a la cual el contacto entre Li(II) y III es iniciado. Una vez iniciado, la temperatura de experimento puede ser, por ejemplo, desde la temperatura ambiente hasta -100°C , desde 0°C hasta -100°C desde -30°C hasta -95°C , o desde -50°C hasta -90°C , o desde -70°C hasta -85°C . En otro aspecto, esta temperatura de experimento puede estar en -78°C .

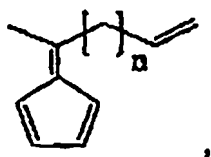
Un compuesto de la fórmula I que puede ser preparado usando esta invención comprende, pero no está limitado a, un compuesto de la fórmula



la cual puede ser preparada como se revela en la presente solicitud reaccionando el compuesto



con un compuesto que tiene la fórmula

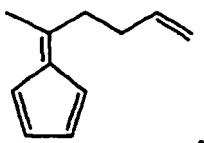


en el que R^3 puede ser normalmente H, t-butilo, i-propilo, n-propilo, etilo, o metilo, y donde n es un entero desde 1 hasta 6. En otro aspecto, R^3 puede ser normalmente t-butilo, i -propilo, n-propilo, etilo, o metilo, y en donde n puede ser un entero desde 1 hasta 6.

Otro compuesto de la formula I que puede ser preparado usando esta invención comprende, pero no se limita a, (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno. Así, esta invención proporciona un método para formar (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno, que comprende:

20 a) poner en contacto 2,7-di-terc-butil-fluoreno y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, en donde el 2,7-di-terc-butil-fluoreno es deprotonado sustancialmente para formar Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo);

25 b) combinar rápidamente la solución éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo) con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno,



para formar una segunda mezcla, en donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente; y

40 c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que contiene (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno con un rendimiento de al menos 85%.

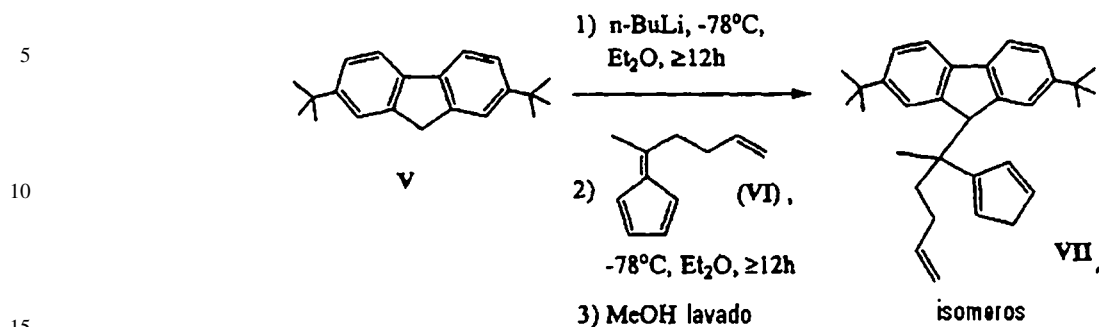
En otro aspecto de esta invención, el método revelado en la presente solicitud puede además incluir el aislamiento del (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno. Este método también puede comprender el eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno. En este aspecto, esta invención puede también incluir eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno, opcionalmente triturar el residuo con un solvente en el cual (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno es sustancialmente insoluble, y el 6-metil-6-(3-butenil)fulveno es soluble, y aislar el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno. También en este aspecto, esta invención puede incluir aislar el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno con al menos un rendimiento del 85%.

55 El Esquema I ilustra un aspecto de esta invención para la síntesis del ligando parental, en que se ejemplifican las condiciones típicas. Como muestra el Esquema 1, se añadieron desde 1,1 hasta 1,2 equivalentes molares del n-butilo de litio a 2,7 di-terc-butil-fluoreno (V) en el éter de dietilo a -78°C , luego esta mezcla se dejó a temperatura ambiente y se agitó durante al menos 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió luego a -78°C y se añadió 1,4 equivalente molar del 6-butenil 6-metil-fulveno (VI) a la mezcla de reacción tan rápidamente como fue posible, normalmente en menos de 1 minuto. Sin pretender estar limitado por la teoría, se cree que esta adición rápida ayudó a aumentar el rendimiento del ligando parental. Esta mezcla de reacción se dejó normalmente a la temperatura ambiente y se agitó durante al menos 12 horas.

60

65

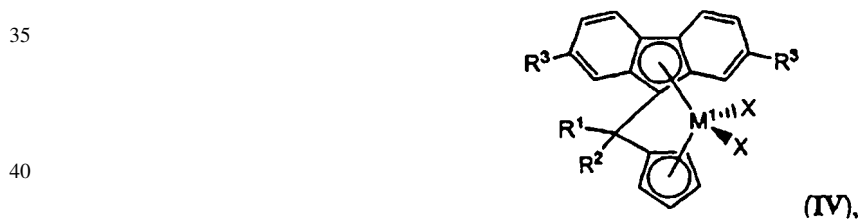
Esquema 1



20 La reacción del Li(V) y VII fue extinguida usando métodos conocidos en la técnica y el producto fue aislado como un sólido blanco crudo que contiene VII. La purificación posterior del ligando parental VII resultante fue lograda a través del uso de un lavado con metanol, produciendo el ligando parental con una pureza suficientemente alta para ser usado en la posterior síntesis del metalloceno. Usar un lavado de alcohol, normalmente, un lavado de metanol, en vez de la recristalización, también ayudó a aumentar el rendimiento del producto.

25 Si son usados tiempos de reacción más breves y mezclas del pentano/solvente Et_2O en proporciones diferentes para la purificación a través de la cristalización del ligando crudo, o ambos, se observa entonces una reducción en el rendimiento conjunto del producto deseado. Los ejemplos proporcionados en la presente solicitud expuestos en completo detalle los métodos sintéticos empleados e ilustran las preparaciones comparativas que proporcionan los compuestos deseados con los rendimientos más bajos.

30 *Síntesis de Ansa-Metalocenos.* En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para obtener un compuesto de la fórmula



que comprende:

45 a) poner en contacto un compuesto de la fórmula



55 y un primer reactante alquil-litio en un primer solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, en donde el compuesto II es sustancialmente deprotonado para formar Li(II);

60 b) combinar rápidamente la primera mezcla con un compuesto fulveno de la fórmula

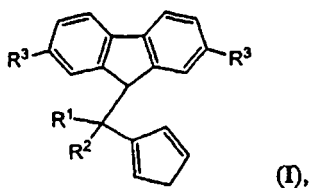


para formar una segunda mezcla, donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente;

ES 2 317 274 T3

c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende

5



10

incluyendo los isómeros de éste, con rendimientos de al menos 85%;

15

d) eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene I;

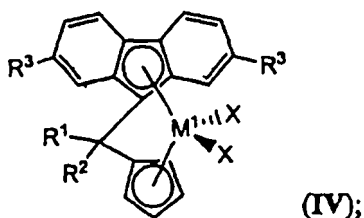
e) opcionalmente triturar el residuo con un solvente en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble para proporcionar I, seguido del aislamiento de I;

20

f) poner en contacto el I desde 2 hasta 2,5 equivalentes molares de un segundo reactante alquil-litio en un segundo solvente del tipo éter para formar una cuarta mezcla, en donde el I es sustancialmente deprotonado para formar $\text{Li}_2(\text{I})$;

g) poner en contacto la cuarta mezcla con M^1X_4 y un cosolvente de hidrocarburo opcional para formar una quinta mezcla que comprende

25



30

35

h) eliminar los componentes volátiles de la quinta mezcla para proporcionar IV con un rendimiento de al menos el 80%;

i) lavar opcionalmente el IV con un solvente no polar;

40

j) extraer opcionalmente el IV con un solvente polar seguido de la eliminación de los volátiles de la solución del solvente polar para proporcionar IV; y

k) cristalizar opcionalmente el IV desde un solvente aromático;

45

en donde:

R^1 y R^2 son seleccionados independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno; y

50

R^3 , en cada caso, es seleccionado independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrógeno;

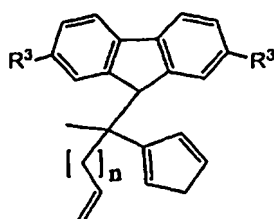
M^1 es Zr o Hf; y

55

X es Cl, Br, o I.

En este aspecto, el compuesto I puede tener la fórmula

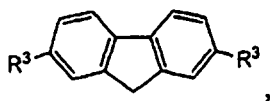
60



65

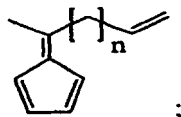
el compuesto II puede tener fórmula

5



y el compuesto III puede tener fórmula

10



15

en donde:

20

R^3 es H, t-butilo, i-propilo, n-propilo, etilo, o metilo,

n es un entero de 1 a 6;

25

M^1 es Zr; y

X es Cl.

30

Algunos de los pasos de preparación de este método incluyen la preparación del ligando parental que es usado para preparar el ansa-metaloceno en los pasos posteriores. Por lo tanto, varios aspectos expuestos en la presente solicitud para la preparación del ligando parental son también aplicables a esa parte del método sintético del ansa-metaloceno que involucra la preparación del ligando parental, que comprende pero no se limita a los pasos a, b, c, d y el paso opcional e. Tales aspectos comprenden, pero no se limitan a: tiempo de contacto; solventes; tiempo de combinación; temperatura de iniciación; temperatura de experimentos; reactantes alquil-litio; definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , deprotonación considerable, reacción considerable, y reactante limitante; proporciones molares; fuentes de protones; rendimientos; solventes de trituración; métodos de aislamiento de I, y semejantes.

35

40

También en este aspecto, los primeros y segundos reactantes de alquil-litio son seleccionados independientemente, esto es, independientes de la selección de cada uno. Por lo tanto, el primer reactante alquil-litio que puede ser usado es cualquier reactante alquil-litio que permita a I ser preparado con un rendimiento de al menos el 85%, incluyendo, pero no limitándose a MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, $LiCH_2SiMe_3$, $LiCH_2Ph$, $LiCH_2CMe_3$, o alguna combinación de éstos. El segundo reactante alquil-litio que puede ser usado es cualquier reactante alquil-litio que permita a I ser deprotonado para formar $Li_2(I)$ con un rendimiento de al menos 85%, de al menos 90%, de al menos 95%, o al menos el 98%. Por lo tanto, el segundo reactante alquil-litio que puede ser usado es cualquier reactante alquil-litio que permita a IV ser preparado con un rendimiento de al menos el 85%, incluyendo, pero no limitándose a MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, $LiCH_2SiMe_3$, $LiCH_2Ph$, $LiCH_2CMe_3$, o cualquier combinación de éstos. Aunque el primer y el segundo reactante de alquil-litio son seleccionados independientemente, típicamente se selecciona n-BuLi para el primer y el segundo alquil-litio.

45

50

Sin pretensión de limitarse a la teoría, el tiempo de contacto entre I y al menos 2 equivalentes molares de un segundo reactante alquil-litio se considera que afecta al ansa-metaloceno producido por este método. En consecuencia, en este aspecto, el tiempo de contacto entre I y el segundo reactante alquilo puede ser de al menos 0,5 horas, al menos 1 hora, al menos 2 horas, al menos 3 horas, al menos 4 horas, al menos 5 horas, al menos 6 horas, al menos 7 horas, al menos 8 horas, al menos 9 horas, al menos 10 horas, al menos 11 horas, al menos 12 horas, al menos 13 horas, al menos 14 horas, al menos 15 horas, al menos 16 horas, al menos 17 horas, o al menos 18 horas. También en este aspecto, el tiempo de contacto entre I y el segundo reactante alquil-litio puede ser de 1 a 48 horas, de 3 a 30 horas, de 6 a 24 horas, de 8 a 20 horas, o de 10 a 18 horas.

55

60

Similarmente, el primer y el segundo solventes del tipo éter también son seleccionados independientemente, esto es independiente de la selección de cada uno. El primer y el segundo solventes del tipo éter usados en este método, pueden ser seleccionados independientemente de una serie de solventes de éteres, que comprende, pero no se limita a, éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, éter de di-n-propilo, éter de di-n-butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, TH, 1,2-dimetoxietano, o alguna combinación de éstos. En un aspecto, el primer y el segundo solventes del tipo éter pueden ser seleccionados independientemente del éter de dietilo, THF, o cualquier combinación de éstos, y en otro aspecto, el primer y el segundo solventes de éteres pueden independientemente incluir el éter de dietilo.

65

En otro aspecto de esta invención, el cosolvente hidrocarbonado opcional puede ser una serie de cosolventes alifáticos y aromáticos, pero pueden ser normalmente un cosolvente alifático. En un aspecto, el cosolvente hidrocarbonado

opcional puede ser butano, pentano, ciclo-pentano, hexano, heptano, ciclo-hexano, ciclo-pentano de metilo, octano, o cualquier combinación de éstos. En este aspecto, el pentano puede ser un típico cosolvente opcional.

Los componentes volátiles de la quinta mezcla, de la misma manera que la tercera mezcla, pueden ser eliminados por cualquier método conocido por los expertos en la técnica, incluyendo, pero sin limitarse a, la evaporación, la evaporación a presión reducida, la evaporación bajo la circulación de un gas como nitrógeno, y semejantes.

Similarmente, en otro aspecto más de esta invención, el solvente no polar opcional que puede ser usado para lavar IV, puede ser una serie de solventes no-polares, que comprenden solventes alifáticos y aromáticos no-polares. En este aspecto, por ejemplo, el solvente I no polar opcional puede ser butano, pentano, ciclo-pentano, hexano, heptano, ciclo-hexano, ciclo-pentano de metilo, octano, o cualquier combinación de éstos. El pentano puede ser un solvente no polar atípico usado en el paso de lavado opcional de esta invención.

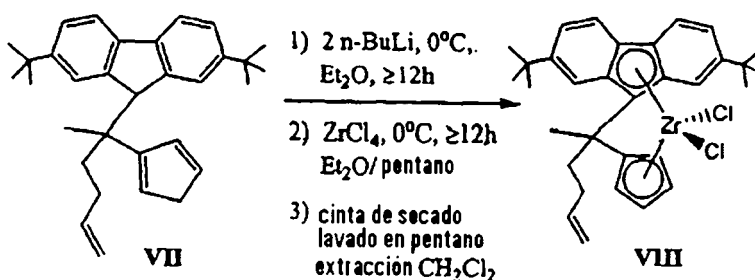
Sin intención de estar condicionado por la teoría, se cree que el lavado en hidrocarburo, por ejemplo, pentano, actúa principalmente en la mejora la pureza de IV sin sacrificar su rendimiento, ya que los materiales y subproductos iniciales son solubles en solventes tales como pentano, y IV es relativamente insoluble (ver Figuras 1 y 2). Si los solventes polares tales como los solventes de éteres se usan para lavar el IV natural obtenido después de eliminar las reacciones volátiles desde la reacción de la mezcla, la pureza de IV es mejorada, pero el rendimiento de IV sufre debido a su mayor solubilidad en éteres en comparación con el pentano. Sin intención de limitarnos a la teoría, se cree que eliminar las reacciones volátiles desde la reacción de mezcla del IV crudo, más que decantar la reacción del solvente, ayuda a mejorar el rendimiento de IV, por la solubilidad de IV en los solventes de éteres.

En otro aspecto más de esta invención, el solvente polar que puede ser usado para extraer IV de una serie de solventes polares, comprende solventes polares alifáticos o aromáticos. En este aspecto, por ejemplo, el solvente polar opcional puede ser CHCl_3 , CH_2Cl_2 , 1,2-dicloro-etano, o cualquier combinación de éstos. En este aspecto, el dicloro-metano (CH_2Cl_2) es un solvente polar típico.

En un aspecto adicional, el solvente aromático opcional que puede ser usado para cristalizar IV puede ser de una serie de solventes aromáticos, que comprende, pero no se limita a, benceno, tolueno, xileno, mesitileno, etilo-benceno, anisol, anilina, piridina, 4-fenil-piridina, o cualquier combinación de éstos, incluyendo cualquier isómero de éstos.

El Esquema 2 ilustra un aspecto de esta invención para la síntesis del ansa-metaloceno VIII usando el ligando parental VII preparado según esta invención, en el que se ejemplifican las condiciones típicas. Como muestra el Esquema 2, el proceso para preparar el VIII que comprende altos rendimientos usa una duración de tiempo apropiada para la deprotonación de VII, así como el uso de los procedimientos de extracción correctos. Por ejemplo, al incrementar el tiempo para la reacción de deprotonación del ligando parental VII usando n-butilo de litio de 6 horas hasta al menos 12 horas antes de la adición de tetracloruro de zirconio, se incrementa el rendimiento del metaloceno VIII. Eliminar los componentes volátiles del Li_2 (VII) y la mezcla de reacción de ZrCl_4 , más que concentrar sólo la solución y cristalizar el metaloceno VIII, proporciona rendimientos más altos de VIII. Además, el uso de pentano para lavar el residuo resultante o el sólido obtenido elimina las reacciones volátiles y mejora la pureza del producto deseado. Usar un solvente no polar como el pentano, en vez de éter de dietilo, para lavar el residuo resultante o el sólido obtenido de eliminar los volátiles de la reacción, mejoró el rendimiento global del producto deseado.

Esquema 2

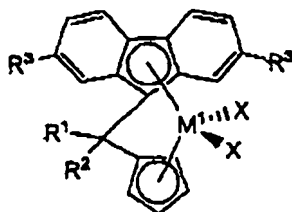


Aunque el metaloceno VIII era soluble en solventes no polares como el pentano, era más soluble en solventes polares tales como CH_2Cl_2 , que sirvió como solvente de extracción apropiado. La Figura 1 proporciona el espectro de ^1H NMR en el extracto del solvente de pentano CDCl_3 , es decir, en el líquido de lavado con pentano usado en el preparado de la síntesis de bicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio. Aunque se pueden observar algunos productos metalocenos en este espectro, también se observan subproductos adicionales que fueron eliminados por este lavado. La Figura 2 proporciona el espectro de ^1H NMR en el solvente CDCl_3 del extracto CH_2Cl_2 , seguido después de un paso de lavado con pentano, desde el producto sólido obtenido durante el examen de la síntesis bicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio. Una concentración alta de metaloceno VIII puro es observada en este espectro, ilustrando la conveniencia de este método para la preparación de VIII puro, la conveniencia del pentano como un solvente de lavado para eliminar subproductos no deseados y los materiales primeros que no reaccionan, y la conveniencia de CH_2Cl_2 como solvente para la extrac-

ción y la cristalización. Los ejemplos proporcionados en la presente solicitud revelan los detalles completos de los métodos sintéticos empleados para proporcionar el metaloceno deseado con alto rendimiento, e ilustra preparaciones comparativas que proporcionan el compuesto deseado con el rendimiento mas bajo.

5 En un aspecto adicional de esta invención, la secuencia entera de la síntesis del ligando parental y la preparación del metaloceno podría llevarse a cabo con un proceso "one pot", y un procedimiento representativo para esta síntesis de *one pot* se proporciona en los ejemplos. Aunque el método *one pot* permitió preparar el ansa-metaloceno VIII con una pureza suficientemente alta para el uso adicional, incluyendo, pero sin limitarse a, su uso en la catálisis de polimerizaciones de olefinas, el rendimiento total de VIII fue comparativamente más bajo que el rendimiento total de VIII cuando se realizó la síntesis mediante un primer aislamiento del ligando parental VIII.

Otro aspecto más de esta invención es la preparación de un compuesto de la fórmula



15 en donde R^2 , R^3 , M^1 , y X están definidos aquí, usando cualquier proceso para preparar el compuesto metaloceno, es decir uno conocido por los expertos, usando el ligando parental preparado según esta invención. Así, se han reportado numerosos procesos para preparar los compuestos metaloceno, ejemplos de los cuales incluyen los números de patente de EE.UU. 4,939,217, 5,191,132, 5,210,352, 5,347,026, 5,399,636; 5,401,817, 5,420,320, 5,436,305, 5,451,649, 5,496,781, 5,498,581, 5,541,272, 5,554,795, 5,563,284, 5,565,592, 5,571,880, 5,594,078, 5,631,203, 5,631,335, 5,654,454, 5,668,230, 5,705,579, y 6,509,427, las cuales describen tales métodos. Otros procesos para preparar compuestos metaloceno que pueden ser empleados en esta invención han sido reportados en referencias tales como: Köppl, A. *El Alt, H. G.*; J. Mol. Catal A. 2001, 165, 23; Kajigaeshi, S.; Kadowaki, T.; Nishida, A.; Fujisaki, S. The Chemical Society of Japan, 1986, 59, 97; *el Alt, H. G.*; Jung, M.; Kehr, G. J. Organomet. Chem. 1998, 562, 153 - 181; y *el Alt, H. G.*; Jung, M. J. Organomet. Chem. 1998, 568, 87-112. Procesos adicionales para preparar compuestos metalocenos que pueden ser empleados en esta invención han sido reportados, además, en: Journal of Organometallic Chemistry, 1996, 522, 39 - 54. Los siguientes tratados también describen tales métodos: Wailes, P. C.; Coutts, R. S. P.; Weigold, H. En: *Organometallic Chemistry of Titanium, Zirconium, and Hafnium*, Academic, Nueva York, 1974.; Cardin, D. J.; Lappert, M. F.; Y Raston, C. L.; Chemistry of Organo-Zirconium and Hafnium Compounds; Halstead Press; New York, 1986.

25 Para cualquier compuesto particular revelado aquí, cualquier estructura general presentada abarca también todos los isómeros conformacionales, regioisómeros, y estereoisómeros que pueden surgir de un conjunto especial de sustituyentes. La estructura general también comprende todos los enantiómeros, diastereómeros, y otros isómeros ópticos tanto si son formas enantioméricas o racémicas, como si sin mezclas de estereoisómeros, según lo requiera el contexto.

Ejemplos

30 La presente invención es ilustrada a continuación mediante los siguientes ejemplos, que en ningún caso deben ser interpretados como limitaciones vinculantes sobre el alcance de esta solicitud. Por el contrario, debe entenderse claramente que se puede recurrir a varios aspectos, características, realizaciones, modificaciones, y equivalentes de ésta, que después de leer la descripción presente, puedan ocurrírsele a un experto en la técnica sin salirse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

35 Los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos abarcan nuevos métodos sintéticos tanto para ligandos parentales ansa-metalocenos como para metalocenos preparados de los mismos. Específicamente, estos ejemplos demuestran que los rendimientos del producto ansa-metaloceno del ligando parental pueden ser mejorados mediante condiciones correctas combinando los precursores del ligando. Esta invención se ilustra específicamente usando los dos reactantes, el 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio y el 6-butenil-6-metil-fulveno, y a través de la selección del método de deprotonación para el ligando precursor, la selección del solvente de reacción, y la selección de las condiciones de reacción de trabajo.

40 Además, los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos demuestran que los altos rendimientos del producto de un ansa-metaloceno pueden ser obtenidos por la selección de las condiciones de deprotonación para el ligando parental, la selección del solvente de reacción y las condiciones de reacción de trabajo también de la siguiente manera. Específicamente, este aspecto de la invención se ilustra en la preparación del metaloceno dicloruro de (5-ciclo- pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio.

Detalles generales

Los solventes usados en los siguientes ejemplos fueron secados y destilados bajo nitrógeno usando métodos estándares. Los espectros de resonancia magnética nuclear (NMR) reportados aquí fueron obtenidos sobre un espectrómetro *5* *Varian Mercury Plus 300 NMR* operando a 300 MHz para ¹H NMR (solvente CDCl₃, referencia contra el pico residual de CHCl₃ a 7,24 ppm).

El 6-butenil-6-metil-fulveno se preparó según el método usado por *Stone y Little* (J. Org. Chem.1984, 49, 1849).

10
Ejemplo 1

Preparación de 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)metano por la reacción de 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio y 6-butenil-6-metil-fulveno

15
Preparación 1

Un matraz de un litro se llenó de 2,7-di-terc-butil-fluoreno (50 g, 179,6 mmol) y una barra de agitación recubierta de goma, y situada en una atmósfera de nitrógeno. El éter de dietilo (aproximadamente 200 mL) se añade vía cánula, y la mezcla resultante se enfría a -78°C en un baño de hielo seco. Esta mezcla se agita a esta temperatura mientras n-butil-litio (19,0 mL de 10 M en hexanos, 190 mmol) se añade despacio vía jeringa. Después de completar la adición de n-butil-litio, la solución rojiza se calienta despacio a temperatura ambiente y se agita toda la noche (al menos 12 horas). Después de este tiempo, la mezcla de reacción se enfría a -78°C, y el 6-butenil-6-metil-fulveno (40 mL) se añade rápidamente (en menos de 1 minuto) a esta temperatura con agitación. Tras completar la adición de fulveno la mezcla se quitó de un baño de hielo seco y se calentó a temperatura ambiente, y se tomó después una alícuota de GC después de 15 minutos, seguida de la eliminación del baño de hielo-seco. El análisis de GC indicó que se había formado un rendimiento del 85,3% del producto.

La agitación continuó por 7 horas, después de lo cual la mezcla de reacción fue extinguida con una solución saturada de NH₄Cl/H₂O (300 mL). La capa orgánica fue extraída con éter de dietilo, lavada dos veces con H₂O (500 mL), secada sobre Na₂SO₄ anhidro, filtrado, y el filtrado se evaporó hasta el secado para proporcionar un sólido. El metanol (ca. 500 ml) fue añadido al sólido y la mezcla se agitó toda la noche para producir el producto como un sólido blanco finamente dividido. Después de la filtración, se lavó con MeOH, y se secó toda la noche, 76 g (89%) del ligando parental deseado 1-(metil)-1(3-butenil)1-(ciclo-pantadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil) metano fue aislado y usado sin purificación adicional.

35
Preparación 2

Siguiendo el mismo procedimiento descrito en la Preparación 1 sobre una segunda preparación producida de 70 g (90%) de los compuestos deseados.

Ejemplo comparativo 2

Preparación comparativa de 1-(metil)-1-(3-butenil)-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil) metano-Método A1

45
Preparación 1

Un matraz de un litro se llenó de 2,7-di-terc-butil-fluoreno (50 g, 179,6 mmol) y una barra de agitación recubierta con goma septum, y colocada en una atmósfera de nitrógeno. El éter de dietilo (aproximadamente 300 mL) se añade vía cánula, y la mezcla resultante se enfría a -78°C en un baño de hielo seco. Esta mezcla se agita a esta temperatura con n-butil-litio (21,5 mL de 10 M en hexanos, 215 mmol) se añade despacio vía jeringa. Después que se completa la adición de n-butil-litio, la solución rojiza se calentó despacio a la temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas), para proporcionar una solución de éter de 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio.

Otro matraz de un litro apropiado con un embudo se llenó con 6-butenil-6-metil-fulveno (37g, 253 mmol) y una barra de agitación recubierta de un septum de goma, y enfriada a 0°C en una atmósfera de nitrógeno. La solución de éter de 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio se prepara y se añade por goteo al fulveno a 0°C vía el embudo de adición sobre el curso de aproximadamente una hora. La mezcla de reacción resultante de color oscuro se calentó a temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas) en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción fue extinguida con una adición lenta de una solución saturada de NH₄Cl/H₂O (300 mL), la capa orgánica extraída con éter, lavada dos veces con H₂O (500 mL), secada sobre Na₂SO₄ anhidro, filtrado, y el filtrado y evaporado hasta el secado. El producto crudo obtenido por este método fue disuelto entonces en pentano y mantenido a 0°C en un congelador, produciendo así el producto como un sólido blanco que es lavado con pentano frío, deshidratado al vacío, aislado y usado sin purificación adicional (60,4 g, 79%). Posteriormente el producto se podría aislar en cantidades más pequeñas concentrando el licor obtenido, los lavados combinados y colocado entonces otra vez en el congelador.

ES 2 317 274 T3

Preparación 2

Otra preparación comparativa del ligando parental 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)-metano de acuerdo con la misma reacción de trabajo y las condiciones de cristalización como se revela en el Método A1, proporciona 34,7 g (45% del rendimiento) del producto deseado como un sólido blanco.

Ejemplo comparativo 3

10 *Preparaciones comparativas de 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)-metano-Método A2*

Una solución del tipo éter de 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio se preparó y se añadió en forma de goteo en el curso de aproximadamente una hora al 6-butenil 6-metil-fulveno puro (a 0°C) de la misma manera revelada en el Método 1. La mezcla de reacción resultante se calentó a la temperatura ambiente y agitó durante 2 días en una atmósfera de nitrógeno. Después de ese tiempo, 5 mL adicionales de 6-butenil-6-metil-fulveno y 30 mL adicional de la solución n-butil-litio se añade a la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y esa mezcla se agita durante la noche a temperatura ambiente.

20 La mezcla de reacción se extingue luego con adición lenta de una solución de NH₄Cl/H₂O saturada (300 mL), la capa orgánica es extraída con éter, se lava dos veces con H₂O (500 mL), se seca sobre Na₂SO₄ anhidro, filtrado, y el filtrado es evaporado hasta secado. El producto crudo obtenido por este método fue disuelto y cristalizado en pentano: la solución de Et₂O (mezcla 4:1 por volumen) a 0°C, así produciendo 50,1 g (66%) del producto como un sólido blanco.

Ejemplo comparativo 4

30 *Preparación comparativa de 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil) metano-Método A3*

Una solución de THF de 2,7-di-terc-butil-fluorenilo de litio fue preparada y añadida por goteo en aproximadamente una hora a la solución 6-butenil-6-metil-fulveno (0°C) de la misma manera es revelada en el Método A1. La mezcla de reacción resultante de color oscuro se calentó entonces a la temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas) en una atmósfera de nitrógeno. Esta mezcla de reacción de THE se extingue entonces con adición lenta de una solución de NH₄Cl/H₂O saturada (300 mL), la capa orgánica es extraída con éter de dietilo, lavada dos veces con H₂O (500 mL), secada sobre Na₂SO₄ anhidro, filtrado, y el filtrado es evaporado hasta secarse. El producto crudo obtenido por este método fue disuelto entonces y luego cristalizado en pentano a 0°C, así produciendo un 76% del rendimiento como un sólido blanco.

Ejemplo 5

45 *Preparación del dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]hexa-1-eno de zirconio*

Las siguientes preparaciones demuestran que los rendimientos más altos y reproducibles del producto metalloceno mejoran en condiciones específicas, que incluían seleccionar la duración de tiempo para la reacción de deprotonación del ligando parental con butil-litio, y eliminada de la reacción el solvente (éter de dietilo) antes de la extracción del producto.

Preparación 1

55 Un matraz de un litro se llenó con el ligando parental 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)-metano (46,3 g, 109,0 mmol) y una barra agitadora cubierta de un septum de goma, en una atmósfera de nitrógeno. El éter de dietilo (aproximadamente 500 mL) se añadió al matraz y la mezcla se agitó y enfrió a 0°C en un baño de hielo. Mientras la agitación continuaba, se añadió despacio n-butil-litio (23 mL de 10 M en hexano, 230 mmol) a la mezcla vía jeringa. Después que se completó la adición de n-butil-litio, la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas) en una atmósfera de nitrógeno.

60 En una desecadora de nitrógeno, un matraz de un litro se llenó de ZrCl₄ (25,4 g, 109,0 mmol) y una barra agitadora cubierta por un septum de goma, se sacó de la desecadora, se llenó con 300 mL de pentano bajo nitrógeno, y se enfrió en un baño de hielo a 0°C. La mezcla de éter de dietilo del ligando parental di-litiado se añadió a la mezcla pastosa de ZrCl₄ vía cánula sobre el curso de treinta minutos a 0°C, y la mezcla resultante pastosa naranja se calentó a la temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas). El solvente fue entonces eliminado al vacío proporcionando un sólido naranja. Pentano (aproximadamente 200 mL) se añadió al sólido, la mezcla pastosa centrifugada y el sobrenadante decantado. El sólido sobrante se extrajo con cloruro de metileno, centrifugado, y el sobrenadante decantado y evaporado hasta el secado para proporcionar 55,0 g (86%) del metalloceno deseado dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio usado sin purificación posterior.

ES 2 317 274 T3

Preparación 2

La duplicación del procedimiento usado en la Preparación 1 en dos ejemplos distintos permitió el aislamiento del metaloceno dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio con rendimientos del 80% y 84% respectivamente.

Ejemplo comparativo 6

10 *Preparación comparativa de dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio-Método B1*

Un matraz de un litro se llenó con el ligando parental 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)-metano (23,2 g, 54,6 mmol) y una barra agitadora cubierta de septum de goma, en una atmósfera de nitrógeno. El Éter de dietilo (aproximadamente 300 mL) se añadió al matraz y la mezcla se agitó y enfrió a -78°C en un baño de hielo. Mientras la agitación continua, se añadió despacio n-butil-litio (12 mL de 10 M en hexanos, 120 mmol) a la mezcla vía jeringa. Después que se completó la adición de n-butil-litio, la mezcla de reacción se calentó a la temperatura ambiente y se agitó toda la noche por 6 horas en una atmósfera de nitrógeno.

20 En una desecadora llena de nitrógeno, un matraz de un litro se llenó de $ZrCl_4$ (12,7 g, 54,5 mmol) y una barra agitadora de goma, la desecadora revelada, se llenó con 500 mL de pentano bajo nitrógeno, y se enfrió en un baño de hielo a 0°C y se unió con un embudo adicional. La mezcla de éter de dietilo del ligando parental di-litiado se añadió a la mezcla pastosa de $ZrCl_4$ vía adición de un embudo sobre el curso de una hora a 0°C, y la mezcla naranja pastosa resultante se calentó a la temperatura ambiente y se agitó toda la noche (al menos 12 horas). La mezcla pastosa resultante fue centrifugada y el sobrenadante decantado y evaporado hasta secado para proporcionar 16 g de sólido. El sólido residual se extrae con cloruro de metileno anhidro y libre de oxígeno, centrifugado, y el sobrenadante decantado y evaporado hasta secado, para proporcionar 13,6 g (43%) del metaloceno deseado, dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio usado sin purificación posterior.

30 Ejemplo comparativo 7

Preparación comparativa tipo One-Pot de dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio-Método C

35 Una alícuota de n-butilo de litio (9,3 mL, 2,5 M en hexanos, 23,3 mmol) se añade por goteo a 2,7-di-t-butil-fluoreno (5-85 g, 21 mmol) disuelto en Et_2O (40 mL) a 0°C. La mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente y se agitó por 3 horas adicionales, subiendo a una solución roja oscura (2,7-di-t-butil-fluorenilo de litio, abreviado t-BuFluLi). Esta solución se añadió por goteo a una solución de 6-butenil-6-metil-fulveno (3,4 g, 23,1 mmol) en 10 mL de Et_2O a 0°C un período de 30 minutos. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente toda la noche (al menos 12 horas), que dio como resultado una solución roja oscura. Una cantidad posterior de fulveno (0,9 g, 6,2 mmol) se añade a esta solución a temperatura ambiente y la mezcla resultante se agita durante 4 horas adicionales para proporcionar una solución roja oscura. Se añadió por goteo una porción de n-butilo de litio (9,3 mL), 2,5 M en hexanos, 23,3 mmol) en esta solución a 0°C, después del cual la mezcla resultante se calienta a la temperatura ambiente y se agitó durante unas 3 horas adicionales para proporcionar una solución roja oscura del ligando parental di-litiado (di-litiado 1-(metil)-1-(3-butenil)-1-(ciclo-pentadienil)-1-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)-metano). Esta solución se añade por goteo a $ZrCl_4$ (5,38 g, 23,1 mmol) suspendido en Et_2O (50 mL) a 0°C durante un período de 20 minutos. La mezcla resultante, se calentó a temperatura ambiente y agitó toda la noche, dando una mezcla pastosa naranja marrón. La mezcla pastosa fue centrifugada y el sobrenadante decantado y evaporado hasta secado para dar 10 g de un sólido marrón oscuro. El sólido remanente se extrajo con CH_2Cl_2 (ca. 180 mL) y el extracto, evaporó hasta el secado para dar al metaloceno dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio como un sólido rojo naranja (3,5 g, 28,5% de rendimiento) que podría ser usado sin purificación posterior.

55 Aunque cualesquiera métodos, dispositivos, y materiales similares y/o equivalentes a los descritos en la presente solicitud pueden ser usados en la práctica o ensayo de la invención, los métodos, dispositivos y materiales típicos están descritos en la presente solicitud.

60 Todas las publicaciones y patentes mencionadas en la presente solicitud son incluidas con el propósito de describir y exponer, por ejemplo, los conceptos y las metodologías descritos en las publicaciones, que pudieran ser usadas en conexión con la invención descrita en la presente solicitud. Las publicaciones tratadas anteriormente y a lo largo del texto son proporcionadas únicamente por su revelación antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada en la presente solicitud debe interpretarse como una admisión que los inventores no tengan derecho a anticipar a revelar en virtud de una invención previa.

65 En tanto que cualquier definición o uso proporcionado por cualquier documento incluido en la presente solicitud esté en conflicto con la definición o el uso empleado en la presente solicitud, la definición o uso proporcionados en la presente solicitud es la determinante y prioritaria.

Referencias citadas en la descripción

Este listado de referencias citadas por el solicitante tiene como único fin la conveniencia del lector. No forma parte del documento de la Patente Europea. Aunque se ha puesto gran cuidado en la compilación de las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP rechaza cualquier responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- US 876948 A
- US 4939217 A
- US 5191132 A
- US 5210352 A
- US 5347026 A
- US 5399636 A
- US 5401817 A
- US 5420320 A
- US 5436305 A
- US 5451649 A
- US 5496781 A
- US 5498581 A
- US 5541272 A
- US 5554795 A
- US 5563284 A
- US 5565592 A
- US 5571880 A
- US 5594078 A
- US 5631203 A
- US 5631335 A
- US 5654454 A
- US 5668230 A
- US 5705579 A
- US 6509427 B

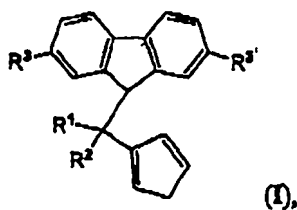
Literatura no relacionada con patentes citada en la descripción

- **KÖPPL, A. ALT, H. G. J. Mol. Catal A., 2001**, vol. 165, 23
- **KAJIGAESHI, S.; KADOWAKI, T.; NISHIDA, A.; FUJISAKI, S. The Chemical Society of Japan, 1986**, vol. 59, 97 [0057]
- **ALT, H. G.; JUNG, M.; KEHR, G. J. Organomet. Chem., 1998**, vol. 562, 153-181
- **ALT, H. G.; JUNG, M. J. Organomet. Chem., 1998**, vol. 568, 87-112
- *Journal of Organometallic Chemistry, 1996*, vol. 522, 39-54
- **WAILES, P. C.; COUTTS, R. S. P.; WEIGOLD, H. Organometallic Chemistry of Titanium, Zirconium, and Hafnium. Academic, 1974**
- **CARDIN, D. J.; LAPPERT, M. F.; RASTON, C. L. Chemistry of Organo-Zirconium and - Hafnium Compounds. Halstead Press, 1986**
- *J. Org. Chem., 1984*, vol. 49, 1849.

REIVINDICACIONES

1. Un método para obtener un compuesto de la fórmula

5



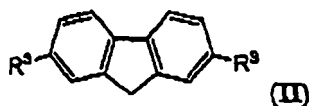
10

15

e isómeros de éste, que comprende:

a) poner en contacto un compuesto de la fórmula

20



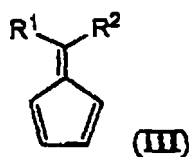
25

y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el compuesto II es deprotonado sustancialmente para formar Li(II);

30

b) combinar la primera mezcla con un compuesto de fulveno de la fórmula

35



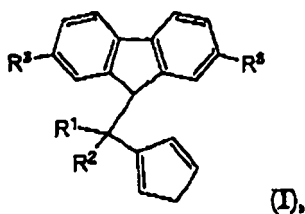
40

durante un período de tiempo menor que 5 minutos para formar una segunda mezcla, donde sea el Li(II) o el compuesto III es opcionalmente un reactante limitante, y en donde el reactante limitante, si está presente, ha reaccionado sustancialmente; y

45

c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende

50



55

e isómeros de éste;

60

donde R¹ y R² independientemente son hidrógeno o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono;

donde cada R³ independientemente es hidrógeno o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 a 20 átomos de carbono; y

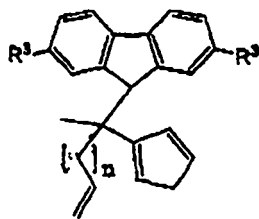
65

donde el paso b) es iniciado desde -50°C a -90°C.

2. El método de Reivindicación 1, en el que:

el compuesto I tiene la fórmula

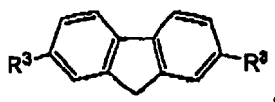
5



10

el compuesto II tiene la fórmula

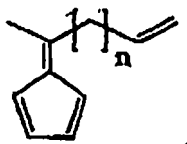
15



20

y el I compuesto III tiene la fórmula

25



30

en donde

35

R^3 es H, t-butilo, i-propilo, n-propilo, etilo, o metilo, y

n es un número entero de 1 a 6.

3. El método de la Reivindicación 1, que comprende además el aislamiento de I.

40

4. El método de la Reivindicación 1, que comprende además la eliminación de los componentes volátiles de la mezcla para proporcionar un residuo que comprende I.

45

5. El método de la Reivindicación 1, que comprende además la eliminación de los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que comprende I, opcionalmente la trituración del residuo con un solvente en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble, y el aislamiento de I.

6. El método de la Reivindicación 5, donde I es aislado con un rendimiento de al menos el 85%.

50

7. El método de la Reivindicación 5, donde el solvente de trituración comprende un alcohol.

8. El método de la Reivindicación 5, donde el solvente de trituración comprende metanol, etanol, cualquier mezcla o cualquier combinación de éstos.

55

9. El método de la Reivindicación 1, donde el solvente del tipo éter comprende el éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, éter de di-n-propilo, éter di-n-butilo, éter metil-t-butilo, éter difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o cualquier combinación de éstos.

60

10. El método de la Reivindicación 1, donde el solvente del tipo éter comprende éter de dietilo, THF, o cualquier combinación de éstos.

11. El método de la Reivindicación 1, donde el solvente del tipo éter comprende el éter de dietilo.

65

12. El método de la Reivindicación 1, donde la concentración del reactante Li(II) en la primera mezcla antes de combinar rápidamente la primera mezcla con III, es de 0,5 M hasta 1,8 M.

13. El método de la Reivindicación 1, donde la concentración del reactante Li(II) en la primera mezcla antes de combinar rápidamente la primera mezcla con III, es de 0,7 M hasta 1,5 M.

ES 2 317 274 T3

14. El método de la Reivindicación 1, donde el reactante alquil-litio comprende MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, LiCH₂SiMe₃, LiCH₂Ph, LiCH₂CMe₃, o cualquier combinación de éstos.

5 15. El método de la Reivindicación 1, donde II y el reactante alquil-litio reaccionan para formar Li(II) a un rendimiento de al menos 95%.

16. El método de la Reivindicación 1, donde la primera mezcla es combinada con III durante un período de tiempo menor que 3 minutos.

10 17. El método de la Reivindicación 1, donde la primera mezcla es combinada con III durante un período de tiempo menor que 1 minuto.

18. El método de la Reivindicación 1, donde la primera mezcla es combinada con III durante un período de tiempo menor que 30 segundos.

15 19. El método de la Reivindicación 1, donde la fuente de protones comprende el agua, un ácido acuoso, una sal de amonio acuosa, o cualquier combinación de éstos.

20 20. El método de la Reivindicación 1, donde el paso a) es iniciado desde 0°C a -100°C.

21. El método de la Reivindicación 1, donde el paso a) es iniciado a -78°C.

22. El método de la Reivindicación 1, donde el paso a) se realiza desde la temperatura ambiente hasta -78°C.

25 23. El método de la Reivindicación 1, donde el paso b) es iniciado a -78°C.

24. El método de Reivindicación 1, donde el paso b) se realiza desde la temperatura ambiente hasta -78°C.

30 25. El método de la Reivindicación 1, donde el reactante limitante del paso b) está presente en al menos el 50% de la fracción molar del reactante no limitante.

26. El método de la Reivindicación 1, donde al menos el 90% del reactante limitante del paso b) ha reaccionado.

35 27. El método de la Reivindicación 1, donde al menos el 95% del reactante limitante del paso b) ha reaccionado.

28. Los métodos de la Reivindicación 1, donde el compuesto I es forma en al menos el 85% del rendimiento.

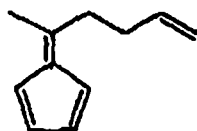
29. El método de la Reivindicación 1, donde el compuesto I se forma en al menos el 90% del rendimiento.

40 30. El método de la Reivindicación 1, donde el compuesto I es forma en al menos 95% del rendimiento.

31. Un método de la Reivindicación 1, para obtener el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno, que comprende:

45 a) poner en contacto 2,7-di-terc-butil-fluoreno y un reactante alquil-litio en un solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, en el que el 2,7-di-terc-butil-funceno es deprotonado sustancialmente para formar Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo);

50 b) combinar la solución de éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo) con 6-metil-6-(3-butenil) de fulveno.



55

60 durante un período de tiempo menor que 5 minutos para formar una segunda mezcla, donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente, y

65 c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno, en al menos un rendimiento del 85%, donde el paso b) se inicia a una temperatura de -50°C a 90°C.

32. El método de la Reivindicación 31, que comprende además el aislar el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno.

ES 2 317 274 T3

33. El método de la Reivindicación 31, que comprende además la eliminación de los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno.

34. El método de la Reivindicación 31, que comprende además la eliminación de los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno, opcionalmente triturar el residuo con un solvente en el cual (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno, es sustancialmente insoluble y 6-metil-6-(3-butenil)fulveno es soluble, y aislar el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno.

35. El método de la Reivindicación 31, donde el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno es aislado con un rendimiento de al menos el 85%.

36. El método de la Reivindicación 31, donde el solvente de trituración es un alcohol.

37. El método de la Reivindicación 5 o la 31, donde el solvente de trituración comprende metanol, etanol, i-propanol, n-propanol, n-butanol, sec-butanol, t-butanol, 1-hexanol, 2-hexanol, 3-hexanol, cualquier mezcla de éstos, o cualquier combinación de éstos.

38. El método de la Reivindicación 31 donde el solvente del tipo éter comprende el éter de metilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, éter de di-n-propilo, éter de di-n-butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o cualquier combinación de éstos.

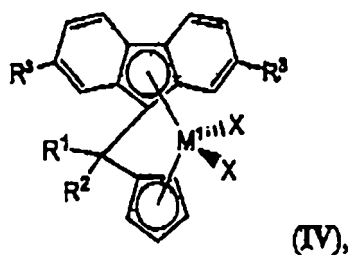
39. El método de la Reivindicación 31, donde el reactante alquil-litio, comprende MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, LiCH₂SiMe₃, LiCH₂Ph, LiCH₂CMe₃, o cualquier combinación de éstos.

40. El método de la Reivindicación 31, donde la solución de éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenil) se combina con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno durante un período de tiempo menor que 3 minutos.

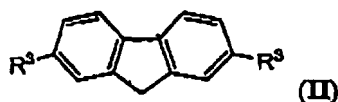
41. El método de la Reivindicación 31, donde la solución de éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenil) se combina con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno durante un período de tiempo menor que 1 minuto.

42. El método de la Reivindicación 31, donde la fuente de protones comprende el agua, un ácido acuoso, una sal de amonio acuoso, o cualquier combinación de éstos.

43. Un método para obtener un compuesto de la fórmula



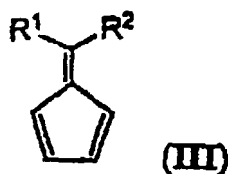
a) poner en contacto el compuesto de la fórmula



y un primer reactante alquilo de litio en un primer solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el compuesto II es deprotonado sustancialmente para formar Li(II);

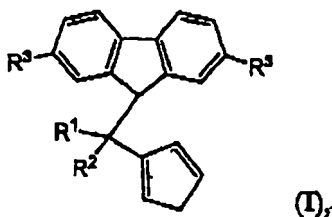
ES 2 317 274 T3

b) combinar la primera mezcla con un compuesto de fulveno de la fórmula (III)



10 durante un período de tiempo menor que 5 minutos para formar una segunda mezcla, donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente;

15 c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende



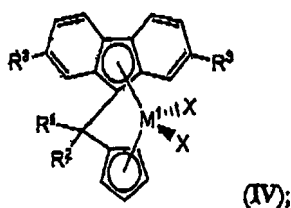
25 incluyendo isómeros de éste, en un rendimiento de al menos el 85%;

30 d) eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que contiene I;

e) triturar el residuo opcionalmente con un solvente, en el cual I es sustancialmente insoluble y III es soluble para proporcionar I, seguido del aislamiento de I;

35 f) poner en contacto el I con desde 2 hasta 2,5 equivalentes molares de un segundo reactante alquil-litio en un segundo solvente del tipo éter para formar una cuarta mezcla, donde I es deprotonado sustancialmente para formar Li₂(I);

40 g) poner en contacto la cuarta mezcla con M¹X₄ y un cosolvente de hidrocarburo opcional para formar una quinta mezcla que comprende



50 h) retirar los componentes volátiles de la quinta mezcla para proporcionar el IV en un rendimiento de al menos el 80%;

55 i) lavar opcionalmente el IV en un solvente no polar;

j) extraer opcionalmente el IV con un solvente polar y a continuación eliminar los volátiles de la solución del solvente polar para proporcionar IV; y

60 k) cristalizar opcionalmente el IV desde un solvente aromático;

donde:

65 R¹ y R² son seleccionados independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono, o hidrógeno; y

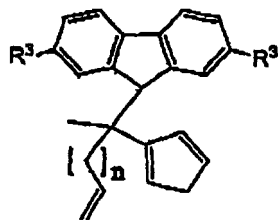
R³, en cada ejemplo, es seleccionado independientemente de un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono, o hidrógeno;

M¹ es Zr o Hf;

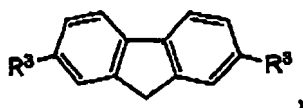
X es Cl, Br, o I; y donde

el paso b) es iniciado desde -50°C hasta -90°C.

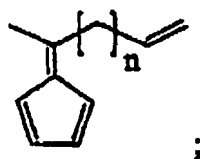
44. El método de Reivindicación 43, donde: el compuesto I tiene la fórmula



el compuesto II tiene la fórmula



y el compuesto III tiene la fórmula



donde:

R³ es H, t-butilo, i-propilo, n-propilo, etilo, o metilo,

n es un número entero desde 1 hasta 6;

M¹ es Zr; y

X es Cl.

45. El método de la Reivindicación 43, donde el solvente de trituración opcional es un alcohol.

46. Los métodos de la Reivindicación 43, donde el primer y el segundo reactantes de alquil-litio comprenden independientemente MeLi, n-BuLi, t-BuLi, n-hexilLi, LiCH₂SiMe₃, LiCH₂Ph, LiCH₂CMe₃, o cualquier combinación de éstos.

47. El método de la Reivindicación 43, donde el primero y el segundo solventes del tipo éter comprenden independientemente éter de dimetilo, éter de dietilo, éter de diiso-propilo, éter de di-n-propilo, éter de di-n-butilo, éter de metil-t-butilo, éter de difenilo, THF, 1,2-dimetoxietano, o cualquier combinación de éstos.

48. Los métodos de la Reivindicación 43, donde la cuarta mezcla comprende Li₂(I) con un rendimiento de al menos el 90%.

49. El método de la Reivindicación 43, donde el cosolvente hidrocarbonado comprende butano, pentano, ciclo-pentano, hexano, heptano, ciclo-hexano, ciclo-pentano de metilo, octano, o cualquier combinación de éstos.

50. El método de la Reivindicación 43, donde el solvente no polar comprende butano, pentano, ciclo-pentano, hexano, heptano, ciclo-hexano, ciclo-pentano de metilo, octano, o cualquier combinación de éstos.

51. El método de la Reivindicación 43, donde el solvente polar comprende CHCl₃, CH₂Cl₂, 1,2-dicloroetano, o cualquier combinación de éstos.

ES 2 317 274 T3

52. El método de la Reivindicación 43, donde el solvente aromático comprende, benceno, tolueno, xileno, mesitileno, etil-benceno, anisol, anilina, o cualquier combinación de éstos.

53. El método de la Reivindicación 43, donde II y el primer reactante alquil-litio reaccionan para formar Li(II) con un rendimiento de al menos el 95%.

54. El método de la Reivindicación 43, donde la primera mezcla es combinada con III durante un periodo de tiempo menor que 3 minutos.

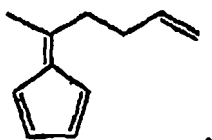
55. El método de la Reivindicación 43, donde la primera mezcla es combinada con III durante un período de tiempo menor que 1 minuto.

56. El método de la Reivindicación 43, donde la primera mezcla es combinada con III durante un período de tiempo menor que 30 segundos.

57. Un método de la Reivindicación 43 para aislar el dicloruro de (5-ciclo-pentadienilo [5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno y zirconio, que comprende:

a) poner en contacto 2,7-di-terc-butil-fluoreno y un primer reactante alquil-litio en un primer solvente del tipo éter para formar una primera mezcla, donde el 2,7-di-terc-butil-fluoreno es deprotonado sustancialmente para formar Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo);

b) combinar la primera solución del tipo éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenilo) con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno,



durante un período de tiempo menor que 5 minutos para formar una segunda mezcla, donde el reactante limitante ha reaccionado sustancialmente;

c) poner en contacto la segunda mezcla con una fuente de protones para formar una tercera mezcla que comprende (5-ciclo-pentadienilo)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno con un rendimiento de al menos el 85%.

d) eliminar los componentes volátiles de la tercera mezcla para proporcionar un residuo que comprende (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno;

e) triturar el residuo opcionalmente con un solvente en el cual el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno es insoluble sustancialmente y el 6-metil-6-(3-butenil)fulveno es soluble, y aislar el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno;

f) poner en contacto el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno con desde 2 hasta 2,5 equivalentes molares de un segundo reactante alquil-litio en un segundo solvente del tipo éter para formar una cuarta mezcla, donde el (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno es deprotonado sustancialmente para formar Liz(5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno;

g) poner en contacto la cuarta mezcla con $ZrCl_4$ y un cosolvente hidrocarbonado opcional para formar una quinta mezcla que contiene dicloruro (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio;

h) retirar los componentes volátiles de la quinta mezcla para proporcionar el dicloruro (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio en al menos 80% del rendimiento;

i) lavar opcionalmente el dicloruro (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio en un solvente no polar;

j) extraer opcionalmente el dicloruro de (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio con un solvente polar seguido de retirar los volátiles de la solución de solvente polar para proporcionar dicloruro (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio; y

k) cristalizar opcionalmente el dicloruro (5-ciclo-pentadienil)[5-(2,7-di-terc-butil-fluorenil)]-hexa-1-eno de zirconio de un solvente aromático, en donde el paso b) es iniciado desde $-50^{\circ}C$ hasta $-90^{\circ}C$.

58. El método de la Reivindicación 57, donde la primera solución del tipo éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenil) se combina con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno durante un período de tiempo menor que 3 minutos.

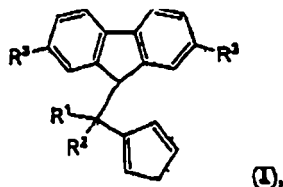
ES 2 317 274 T3

59. El método de la Reivindicación 57, donde la solución del tipo éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenil) es combinada con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno durante un período de tiempo menor que 1 minuto.

60. El método de la Reivindicación 31 6 57, donde la solución del tipo éter de Li(2,7-di-terc-butil-fluorenil) es combinada con 6-metil-6-(3-butenil)fulveno durante un período de tiempo menor que 30 segundos.

61. Un método de obtener un compuesto de la fórmula

10



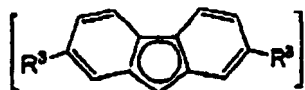
15

e isómeros de éste, que comprende:

20

a) proporcionar una fuente de un anión fluorenilo que tiene la fórmula

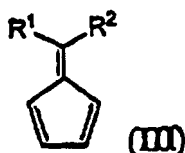
25



30

b) combinar la fuente del anión fluorenilo con un compuesto de fulveno de la fórmula

35



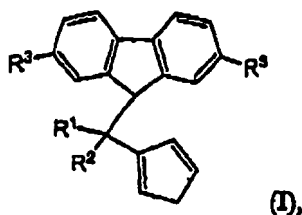
40

durante un período menor que 5 minutos para formar una mezcla, donde la fuente del anión fluorenilo o el compuesto III es opcionalmente el reactante limitante y donde el reactante limitante, aquí presente, ha reaccionado sustancialmente y

45

c) poner en contacto la mezcla con una fuente de protones para formar

50



55

e isómeros de éste;

60

donde R¹ y R² independientemente son hidrógeno, o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono;

donde cada R³ independientemente es hidrógeno, o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono; y

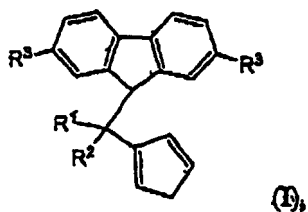
donde el paso b) es iniciado desde -50°C hasta -90°C.

65

62. El método de la Reivindicación 61, donde la fuente de un anión fluorenilo es un compuesto que contiene litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, o una combinación de éstos.

63. Un método para obtener un compuesto de la fórmula

5



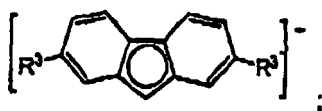
10

e isómeros de éste, que comprende:

15

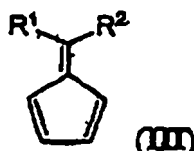
proporcionar una fuente de anión fluorenilo de una sal que tiene la fórmula

20



b) combinar la fuente del anión fluorenilo con un compuesto de fulveno de la fórmula

25



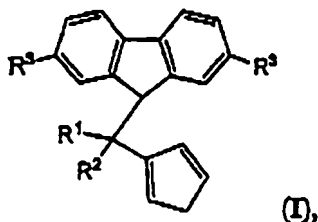
30

durante un período de obtención menor que 5 minutos para formar una mezcla, donde la fuente del anión fluorenilo o compuesto III es opcionalmente un reactante limitante, y donde, el reactante limitante, si está presente, ha reaccionado sustancialmente; y

35

c) poner en contacto la mezcla con una fuente de protones para formar

40



45

e isómeros de éste;

50

donde R¹ y R² independientemente son hidrógeno, o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono;

donde cada R³ independientemente es hidrógeno, o un grupo alifático o alifático sustituido que tiene de 1 hasta 20 átomos de carbono; y

55

donde el paso b) es iniciado desde -50°C hasta -90°C.

64. El método de la Reivindicación 63, en el que la sal de un anión de fluorenilo es un compuesto que contiene litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, o una combinación de éstos.

60

65

ES 2 317 274 T3

