

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 886 249**

51 Int. Cl.:

C08G 65/26 (2006.01)

C08G 18/48 (2006.01)

C08G 65/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.09.2018 PCT/US2018/051001**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2019 WO19055740**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.09.2018 E 18782275 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.06.2021 EP 3681932**

54 Título: **Catalizador de polimerización ácido de Lewis**

30 Prioridad:

14.09.2017 US 201762558431 P

15.09.2017 US 201762559227 P

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

16.12.2021

73 Titular/es:

**DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC (100.0%)
2040 Dow Center
Midland, MI 48674, US**

72 Inventor/es:

**RAGHURAMAN, ARJUN;
HEATH, WILLIAM H.;
MUKHOPADHYAY, SUKRIT;
SPINNEY, HEATHER A. y
WILSON, DAVID R.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 886 249 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

Catalizador de polimerización ácido de Lewis

Campo

5 Los modos de realización se refieren a un catalizador de polimerización ácido de Lewis, métodos de fabricación de polioles usando al menos el catalizador de polimerización ácido de Lewis, polioles preparados usando al menos el catalizador de polimerización ácido de Lewis y/o productos de poliuretano preparados usando los polioles preparados usando al menos el catalizador de polimerización ácido de Lewis.

Introducción

10 Los polioles de poliéter se producen polimerizando un óxido de alquileo en presencia de un compuesto iniciador y un catalizador. El compuesto iniciador tiene uno o más grupos funcionales con los que el óxido de alquileo puede reaccionar para comenzar a formar cadenas de polímero. El compuesto iniciador puede influir en el peso molecular y establecer el número de grupos hidroxilo que tendrá el polioli de poliéter resultante.

15 Con respecto al catalizador para formar polioles de poliéter, la fabricación tiende hacia el uso de un catalizador de cianuro de doble metal (abreviado generalmente DMC, por sus iniciales en inglés: *double-metal cyanide*) en lugar de un catalizador de metal alcalino (como un catalizador basado en KOH). Una desventaja de los catalizadores de DMC es que pueden activarse lentamente, como se enseña en la patente estadounidense N° 9.040.657. En particular, la preparación de polioles de poliéter usando el catalizador de DMC puede comenzar con una etapa de la reacción conocida como período de inducción del catalizador. Durante esta etapa de la reacción, se cree que el catalizador de DMC se convierte *in situ* de una forma inactiva a una forma altamente activa que polimeriza rápidamente el óxido de alquileo mientras que el catalizador permanezca activo. Este período de inducción del catalizador es típicamente un período de tiempo indeterminado que sigue a la primera introducción de óxido de alquileo en el reactor. Generalmente se introduce una pequeña cantidad de óxido de alquileo al inicio del procedimiento de polimerización y luego se espera hasta que el catalizador se haya activado (como se indica, por ejemplo, por una caída en la presión del reactor debido al consumo del óxido de alquileo inicial que se había cargado en el reactor) antes de continuar con la alimentación de óxido de alquileo. Se produce muy poca o ninguna polimerización hasta que el catalizador se activa, de modo que tiempos de activación prolongados tienen un impacto negativo directo sobre la productividad del procedimiento. A veces ocurre que el catalizador no se activa en absoluto. Tal falta de activación del catalizador puede dar lugar al abandono del intento, y el procedimiento se reinicia de nuevo desde el principio. Como tal, el procedimiento de activación da como resultado cierta pérdida de productividad en las mejores circunstancias y, en las peores circunstancias, puede provocar la pérdida de todo el lote de la mezcla de partida. Por tanto, se considera muy deseable la reducción o eliminación del período de inducción al comienzo de la reacción de alcoxilación.

20 Las desventajas del uso de ácidos de Lewis convencionales, tales como trifluoruro de boro, para polimerizar epóxidos son bien conocidas, por ejemplo, como se enseña en la patente estadounidense N° 6.624.321. Por ejemplo, el uso de dichos ácidos de Lewis convencionales como catalizadores puede conducir a la formación de éteres cíclicos volátiles de bajo peso molecular, puede requerir altos niveles de carga de catalizador (que finalmente requieren la necesidad de una etapa de procedimiento posterior para eliminar el catalizador del producto resultante). y puede conducir a la descomposición del catalizador durante la cual puede producirse la liberación de un subproducto de HF altamente corrosivo y la incorporación de átomos de flúor en la cadena principal del producto de polimerización. Además, el trifluoruro de boro se considera un material peligroso que también es sensible a la humedad y difícil de manipular.

25 El uso de catalizador de tris(pentafluorofenil)borano durante la polimerización por apertura de anillo de un óxido de alquileo se enseña, por ejemplo, en la patente estadounidense N° 6.531.566. El catalizador de tris(pentafluorofenil)borano proporciona varias ventajas sobre los ácidos de Lewis convencionales, como el trifluoruro de boro. Por ejemplo, el catalizador de tris(pentafluorofenil)borano no es corrosivo, es fácil de manipular y es apreciablemente más activo. Sin embargo, el uso de tris(pentafluorofenil)borano como catalizador de alcoxilación da como resultado una reacción secundaria indeseable que conduce a la formación de aldehídos y enlaces acetales en la cadena principal del polioli.

30 El uso de un paquete de catalizador dual para producir un polioli con un alto contenido de grupos hidroxilo primarios, que incluye un catalizador de DMC y un catalizador ácido de Lewis tal como el tris(pentafluorofenil)borano se describe, por ejemplo, en la Publicación Internacional N° WO 2016/064698. El catalizador de DMC permite la producción de segmentos de alto peso molecular de manera eficiente y el catalizador ácido de Lewis permite la formación de grupos terminales hidroxilo primarios. Este método puede minimizar el tiempo de residencia de la etapa de ácido de Lewis y, por lo tanto, la cantidad de subproducto.

35 Un método para usar una combinación de catalizadores de DMC y KOH para producir polioles de poliéter bloqueados con OE, se enseña por ejemplo, en la Publicación de patente estadounidense N° 2011/0230581. En este procedimiento, el catalizador de DMC se utiliza para polimerizar óxido de propileno (OP) y el catalizador KOH se utiliza para promover el bloqueo con óxido de etileno (OE). Esta tecnología adolece de todos los inconvenientes de la tecnología con KOH convencional, como una cinética lenta y la necesidad de eliminar el catalizador o de realizar etapas de acabado en los polioles de poliéter resultantes.

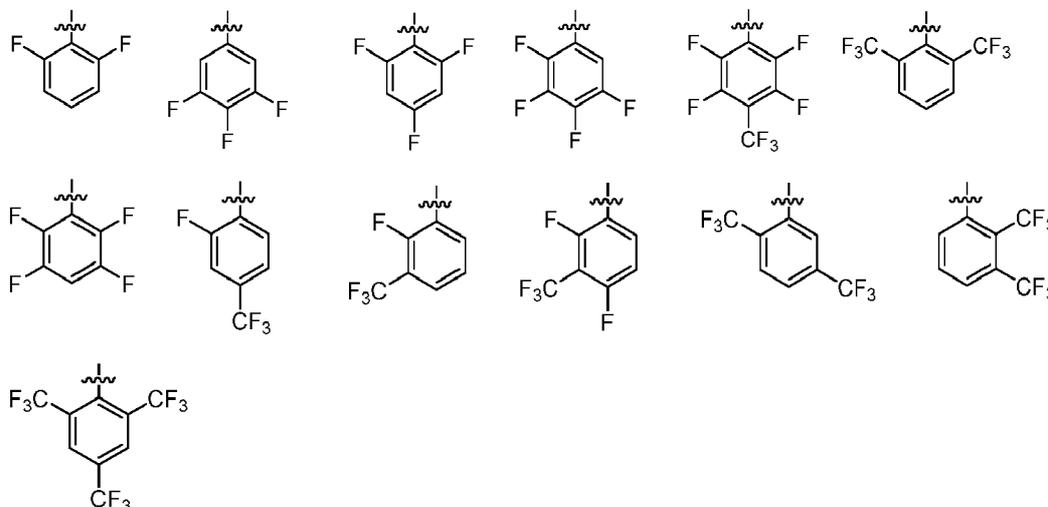
Un método para usar de una combinación de tris(pentafluorofenil)borano (ácido de Lewis) y catalizadores de KOH para producir polioles de poliéter bloqueados con OE se enseña, por ejemplo, en la patente estadounidense N° 9.388.271. En este procedimiento, el catalizador de tris(pentafluorofenil)borano se utiliza para polimerizar el OP en una primera etapa. Durante la primera etapa, la fase de vapor en el autoclave se hace circular a través de una columna de reacción y una columna de destilación y de regreso al reactor del autoclave para minimizar la formación de productos secundarios. En una segunda etapa, el catalizador de KOH se utiliza para polimerizar el OE en los extremos de la cadena de OP. Este procedimiento es complicado y puede requerir etapa(s) de acabado para eliminar los residuos de catalizador de KOH. Además, un procedimiento para producir polioles de poliéter usando un catalizador de un compuesto de boro que contiene grupos fluoroarilo se describe en el documento WO-A-2008/123323.

Por lo tanto, se buscan mejoras con respecto a los catalizadores de polimerización que se pueden usar para preparar polioles de poliéter, tales como polioles derivados de al menos uno seleccionado entre óxido de propileno, óxido de etileno y óxido de butileno. El catalizador de polimerización mejorado puede minimizar las reacciones secundarias, como las que producen acetales y/o aldehídos, al mismo tiempo que permite un control preciso de la reacción de polimerización y, opcionalmente, la producción de polioles sin acabado (es decir, polioles que no requieren un acabado adicional). El catalizador de polimerización mejorado puede usarse de tal manera que no requiera una etapa de eliminación del catalizador y/o para cambiar la propia selectividad del catalizador ácido de Lewis.

Compendio

Se pueden producir modos de realización proporcionando un catalizador de polimerización ácido de Lewis, que tiene una fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_{0 \text{ ó } 1}$, en la que M es boro, R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son cada uno independientes, R^1 es un grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil), R^2 es el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil) o un primer grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, R^3 es independientemente un segundo grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, y el R^4 opcional incluye un grupo funcional o un polímero funcional, como se define en las presentes reivindicaciones. Las estructuras del Conjunto 1 son las siguientes:

Ar se elige entre:



Descripción detallada

Como ha mostrado en la Publicación Internacional N° WO 2012/091968, se han evaluado como catalizadores de polimerización ciertos ácidos de Lewis que esencialmente no requieren tiempo de activación. Sin embargo, algunos ácidos de Lewis pueden desactivarse rápidamente y pueden no ser capaces de producir polímeros de alto peso molecular o de obtener altas conversiones de los óxidos de alqueno en polímero. Además, altas cantidades de catalizadores alcalinos, como hidróxido de sodio, pueden requerir un tratamiento como filtración y/o acabado/neutralización con ácido (p. ej., como se muestra en la patente estadounidense N° 5.468.839) para reducir el contenido de base del producto resultante. El uso de una cantidad suficientemente baja de catalizadores ácidos de Lewis y opcionalmente un catalizador de DMC puede eliminar la necesidad de tal tratamiento, mientras que también proporciona control y/o selectividad. Sin embargo, ciertos ácidos de Lewis pueden promover reacciones secundarias indeseables. La presencia de ciertos productos secundarios en un producto de polioliol puede requerir la realización de una etapa de acabado adicional en el producto resultante.

Además, ciertos catalizadores de polimerización pueden no permitir el nivel de rendimiento deseado para ciertos productos, tales como polioles derivados de al menos óxido de etileno. El óxido de etileno (OE) es un monómero importante y ampliamente utilizado en la producción de polioles de poliéter. La polimerización con OE ofrece la oportunidad de incrementar significativamente la reactividad del polioliol con poliisocianatos con respecto a los polioles

con OP, en virtud de los grupos terminales hidroxilo primarios resultantes. Los homopolímeros de OE, tales como ciertos polietilenglicoles, pueden encontrar un uso limitado en poliuretanos, ya que pueden cristalizar fácilmente y/o tener una alta afinidad por el agua. La alta afinidad de los polietilenglicoles por el agua puede ser perjudicial para las propiedades de los productos de poliuretano resultantes, por ejemplo, ya que los productos pueden ser sensibles a la humedad del ambiente. Se ha propuesto el uso de estructuras de bloques formadas por la adición de segmentos cortos de OE (denominados OE de bloqueo) a los polioles con OP como un compromiso entre aumentar la reactividad con los isocianatos y minimizar las dificultades asociadas con la procesabilidad y la afinidad por el agua. Otro enfoque es copolimerizar OE y OP (por ejemplo, polioles de alimentación mixta) para formar polioles que se componen de mezclas estadísticas de OE y OP. Desde el punto de vista de la reactividad, se puede lograr un contenido de hidroxilo primario más alto y, por lo tanto, reactividad más alta utilizando el enfoque de bloqueo.

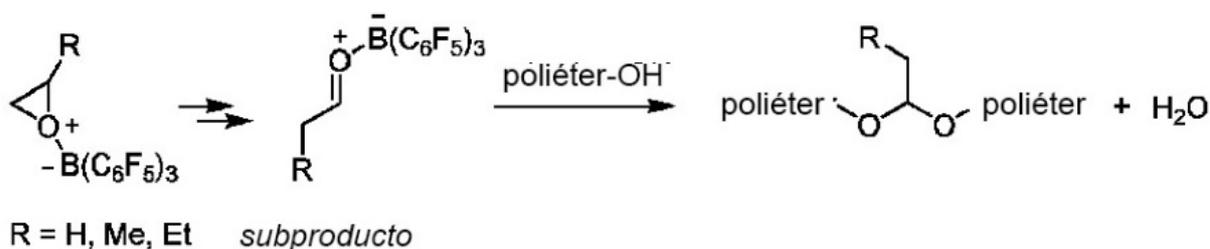
Actualmente, los polioles bloqueados con OE a escala industrial se producen típicamente utilizando tecnología de polimerización catalizada por KOH. Además, muchos han descubierto que los catalizadores de DMC normalmente no pueden polimerizar eficientemente el OE a escala comercial. No se prefiere el uso de ácidos de Lewis convencionales para polimerizar el OE debido a las reacciones secundarias. Por ejemplo, estas reacciones secundarias pueden dar como resultado subproductos volátiles tales como éteres cíclicos pequeños y acetaldehído. Como resultado, el rendimiento de la reacción puede disminuir considerablemente. Además, pueden ser necesarias etapas adicionales de purificación para obtener un producto de calidad suficientemente alta. Por rendimiento se entiende en la presente memoria el porcentaje de rendimiento, que es bien conocido según se determina de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de rendimiento} = (\text{rendimiento real}) / (\text{rendimiento teórico}) \times 100$$

Como es bien sabido, el rendimiento real y el rendimiento teórico pueden basarse en porcentaje en peso o porcentaje en moles. El % de rendimiento real es un número adimensional.

Los modos de realización se refieren a ciertos catalizadores de polimerización ácido de Lewis, y procedimientos que utilizan tales catalizadores de polimerización ácido de Lewis, que pueden proporcionar ventajas con respecto a un mayor rendimiento de las producciones deseadas y/o minimizar las reacciones secundarias, como las que producen aldehídos y/o acetales, y/o aumentar la selectividad hacia los productos deseados, sin dejar de permitir un control preciso de la reacción de polimerización. Por ácido de Lewis se entiende una sustancia que puede aceptar un par de electrones. El catalizador de polimerización se puede usar cuando se hace reaccionar un iniciador de bajo peso molecular con uno o más óxidos de alqueno (incluyendo óxido de propileno, óxido de etileno y/u óxido de butileno) para producir polioles de poliéter.

Durante el procedimiento de polimerización para formar un polirol de poliéter, algunos catalizadores ácidos de Lewis como el catalizador tris(pentafluorofenil)borano, pueden tener la desventaja de que pueden ocurrir ciertas reacciones secundarias a niveles indeseables (dependiendo del resultado deseado). Un ejemplo de tales reacciones secundarias es la formación de aldehídos asistida por catalizador de tris(pentafluorofenil)borano como se muestra a continuación en el Esquema 1, que puede ocurrir en presencia de alcoholes y puede conducir a la falta de la quimioselectividad deseada para el polirol de poliéter resultante. Además, una gran cantidad de formación de aldehídos u otros subproductos volátiles puede dar como resultado un bajo rendimiento.



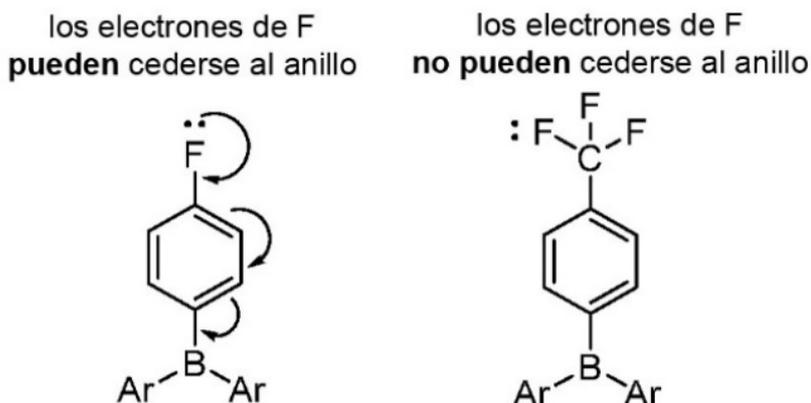
Esquema 1

Además, una reacción posterior de acoplamiento aldehído-alcohol para formar un enlace acetal, como se muestra arriba, puede dar lugar a productos de mayor peso molecular en comparación con cuando no está presente el acoplamiento y/o puede hacer que el control del peso molecular sea complejo, especialmente a escala comercial. Además, el subproducto acuoso que resulta de la reacción de acoplamiento podría consumir potencialmente monómero y dar lugar a la formación de dioles y/o alterar la actividad catalítica del catalizador de tris(pentafluorofenil)borano. Además, cuando el producto resultante se usa para formar un polímero de poliuretano, se pueden encontrar enlaces de acetal a niveles indeseables, que podrían degradarse potencialmente durante la vida útil del producto a base de polímero de poliuretano dependiendo de la aplicación.

En consecuencia, en los modos de realización ilustrativos, se propone el uso de ciertos catalizadores ácidos de Lewis como catalizador de polimerización (p. ej., en una pequeña cantidad de modo que no se requiera filtración ni acabado/neutralización del ácido para el polirol de poliéter resultante), que puede minimizar las reacciones secundarias, y puede combinarse opcionalmente con un catalizador de DMC. Por ejemplo, se propone utilizar catalizadores de

arilborano que tienen al menos un grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo, como el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil), que puede permitir mejoras con respecto a la minimización selectiva de reacciones secundarias, tales como las que producen acetales y/o aldehídos, y/o para un control preciso de la reacción de polimerización y/o para mejorar el rendimiento de la reacción.

- 5 Se cree que los grupos fluoroalquilo, tales como el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil), pueden impartir propiedades únicas al centro activo metálico (tal como boro). Por ejemplo, la constante de Hammett (σ) para un grupo flúor en la posición para es $\sigma_p = 0,06$ mientras que para un grupo CF_3 en la posición para es 0,54. Por ello, un grupo CF_3 puede actuar como un grupo sustractor de electrones único, que está en parte relacionado con la incapacidad de los átomos de F para donar en el anillo.



- 10 En los modos de realización ilustrativos, el catalizador de polimerización ácido de Lewis puede usarse para formar un poliol de poliéter (por ejemplo, un poliol a base de óxido de propileno, óxido de etileno y/u óxido de butileno) con una pequeña cantidad de enlaces acetal y/o con un alto rendimiento de un producto deseado. El poliol de poliéter puede tener un peso molecular promedio en número relativamente alto (es decir, mayor de 500 g/mol, mayor de 1.000 g/mol, mayor de 2.500 g/mol, tal como de 2.600 g/mol a 12.000 g/mol, 3.000 g/mol a 6.000 g/mol, etc.) El poliol de poliéter puede tener un contenido de grupos hidroxilo primario especificado (por ejemplo, de 30% a 95%, con respecto al número total de grupos hidroxilo). Por ejemplo, el catalizador ácido de Lewis puede usarse para permitir una cantidad deseada de bloqueo por óxido de etileno para el poliol de poliéter resultante, como un medio para lograr un contenido de grupo hidroxilo primario deseado. Se pueden buscar ciertos valores de contenido de hidroxilo primario para aplicaciones específicas de uso final de poliuretanos, basados en una velocidad de reactividad deseada. Por ejemplo, algunas aplicaciones de uso final pueden buscar una velocidad de reactividad rápida, para lo cual se puede buscar un contenido de grupos hidroxilo primario relativamente mayor. Otras aplicaciones de uso final pueden buscar una velocidad de reactividad relativamente lenta, para lo cual se puede buscar un contenido de grupos hidroxilo primario menor.

- 25 Según modos de realización ilustrativos, un componente catalizador para formar el poliol de poliéter puede utilizar el catalizador ácido de Lewis y opcionalmente el catalizador de DMC. Por ejemplo, el catalizador ácido de Lewis se puede usar sin el catalizador de DMC, o el catalizador de DMC y el catalizador ácido de Lewis se pueden agregar simultánea o secuencialmente. Por ejemplo, en un sistema de catalizador dual DMC- ácido de Lewis, un método de polimerización puede incluir la adición inicial de un catalizador de DMC y luego la adición del catalizador ácido de Lewis que se proporciona por separado y se deja reaccionar a una temperatura más baja que la temperatura a la que el catalizador de DMC fue añadido. El catalizador ácido de Lewis puede estar activo en un intervalo de temperatura más bajo (por ejemplo, de 60°C a 115°C) que el intervalo de temperatura en el que el catalizador de DMC puede estar activo (por ejemplo, de 125°C a 160°C).

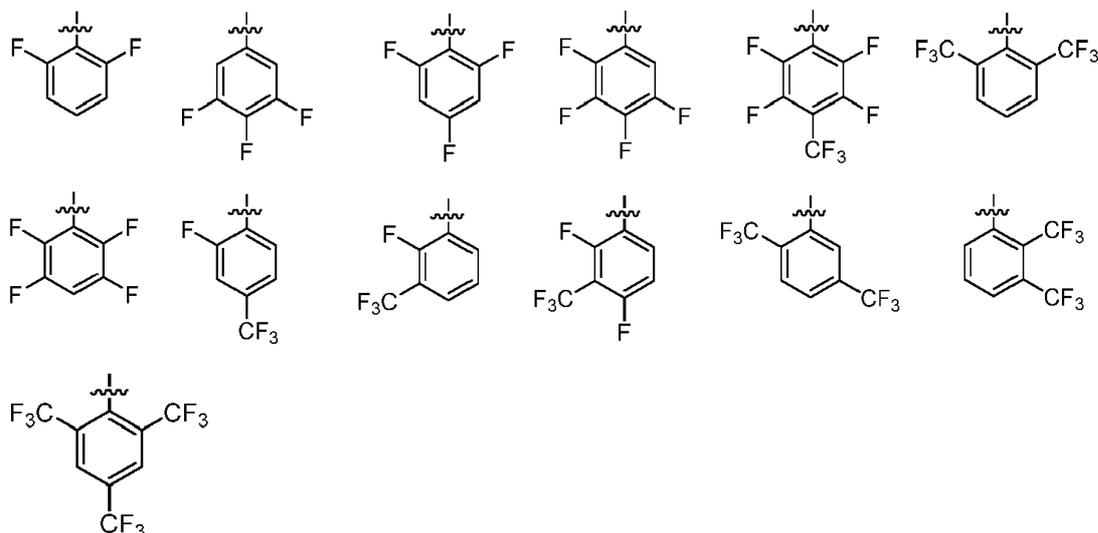
- 35 Los polioles de poliéter incluyen polioles que tienen múltiples enlaces éter. Los polioles de poliéter ilustrativos incluyen polioles de poliéter híbridos (tales como polioles de carbonato de poliéter y polioles de éster de poliéter). Los polioles de poliéter se producen polimerizando un componente de óxido de alquileno que incluye al menos un óxido de alquileno y un componente iniciador que incluye al menos un compuesto iniciador. El compuesto iniciador tiene uno o más grupos funcionales con los que el óxido de alquileno puede reaccionar para comenzar a formar las cadenas de polímero. Las funciones principales del compuesto iniciador son proporcionar control del peso molecular y establecer el número de grupos hidroxilo que tendrá el producto monol o poliol. El carbonato de poliéter se puede producir polimerizando dióxido de carbono, al menos un óxido de alquileno y un compuesto iniciador. El éster de poliéter se puede producir polimerizando al menos un óxido de alquileno con un iniciador de ácido carboxílico.

Catalizador de polimerización ácido de Lewis

El catalizador de polimerización ácido de Lewis (también denominado catalizador ácido de Lewis) tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_{0 \leq 1}$, en la que M es boro, R^1 es un grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil), R^2 es

el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil) o un primer grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, R^3 es independientemente un segundo grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, y el R^4 opcional incluye un grupo funcional o un grupo polimérico funcional. Las estructuras del Conjunto 1 son las siguientes.

5 Ar se elige entre:

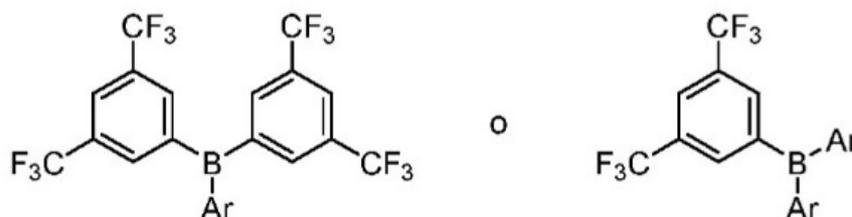


10 M en la fórmula general puede existir como un ion de sal metálica o como una parte enlazada integralmente de la fórmula. R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son independientes entre sí, por ejemplo, una estructura de R^2 del Conjunto 1 puede ser igual o diferente de una estructura de R^3 del Conjunto 1.

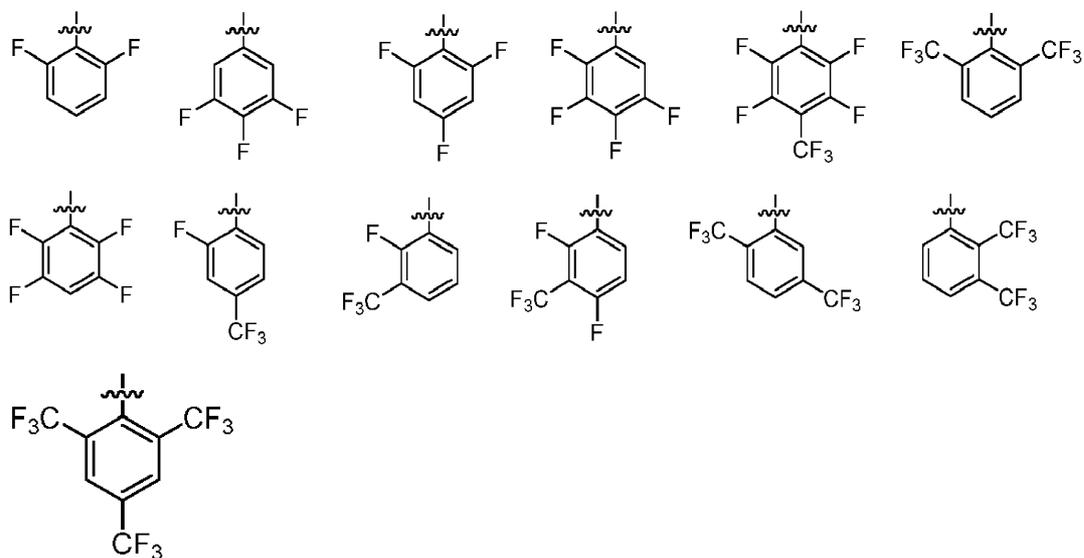
15 Con respecto al R^4 opcional, el grupo funcional o el grupo polimérico funcional puede ser una base de Lewis que forma un complejo con el catalizador ácido de Lewis (por ejemplo, un catalizador ácido de Lewis a base de boro) y/o una molécula o resto que contiene al menos un par de electrones que está disponible para formar un enlace dativo con un ácido de Lewis. La base de Lewis puede ser una base de Lewis polimérica. Por grupo funcional o grupo polimérico funcional se entiende una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi (los ejemplos incluyen un éter lineal o ramificado y un éter cíclico), una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y sus análogos sustituidos. Cada uno de los alcoholes, éter lineal o ramificado, éter cíclico, cetona, éster, alcoxi, organosiloxano y oxima puede incluir de 2 a 20 átomos de carbono, de 2 a 12 átomos de carbono, de 2 a 8 átomos de carbono y/o de 3 a 6 átomos de carbono.

25 Por ejemplo, el grupo funcional o el grupo polimérico funcional puede tener la fórmula $(OYH)_n$, en la que O es oxígeno, H es hidrógeno, Y es H o un grupo alquilo, y n es un número entero (por ejemplo, un número entero de 1 a 100). Sin embargo, se pueden usar otros grupos poliméricos funcionales conocidos combinables con un catalizador ácido de Lewis, tal como un catalizador ácido de Lewis basado en boro. Éteres cíclicos ilustrativos incluyen tetrahidrofurano y tetrahidropirano. Las bases de Lewis poliméricas son restos que contienen dos o más grupos funcionales base de Lewis, tales como polioles y poliéteres basados en polímeros de óxido de etileno, óxido de propileno y óxido de butileno. Las bases de Lewis poliméricas ilustrativas incluyen etilenglicol, etilenglicol metil éter, etilenglicol dimetil éter, dietilenglicol, dietilenglicol dimetil éter, trietilenglicol, trietilenglicol dimetil éter, polietilenglicol, polipropilenglicol y polibutilenglicol.

30 En consecuencia, el catalizador ácido de Lewis tiene la siguiente estructura que incluye al menos un grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil) (en este caso un grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil)) y al menos un grupo fenilo sustituido (es decir, Ar) seleccionado independientemente de las estructuras que se muestran a continuación:

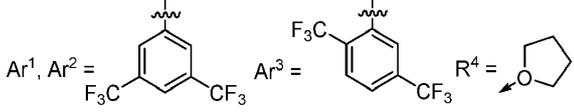
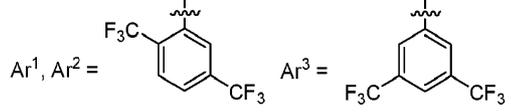
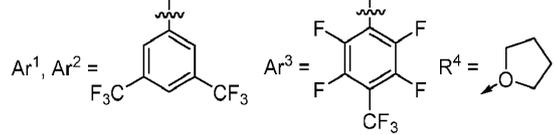
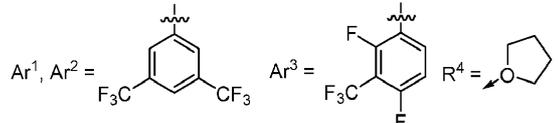


Ar se elige entre:



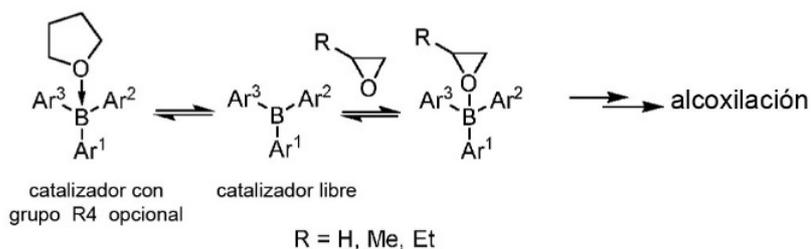
5 A continuación se muestran estructuras ilustrativas para los catalizadores ácidos de Lewis, donde M es boro:

<p>Estructura básica del catalizador $Ar^1 = R^1, R^2 \text{ o } R^3$ $Ar^2 = R^1, R^2 \text{ o } R^3$ $Ar^3 = R^1, R^2 \text{ o } R^3$ B = boro Cualquiera de las estructuras puede incluir opcionalmente $R = R^4$</p>	
<p>Estructura ilustrativa 1</p>	
<p>Estructura ilustrativa 2</p>	
<p>Estructura ilustrativa 3</p>	
<p>Estructura ilustrativa 4</p>	
<p>Estructura ilustrativa 5</p>	

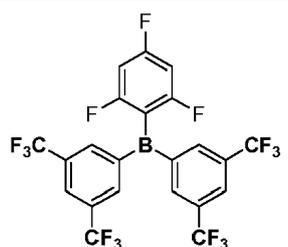
Estructura ilustrativa 6	
Estructura ilustrativa 7	
Estructura ilustrativa 8	
Estructura ilustrativa 9	

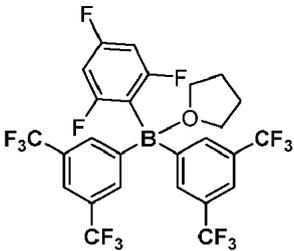
Los modos de realización ilustrativos pueden utilizar una mezcla de catalizadores, por ejemplo, utilizando una o más de las estructuras de catalizador anteriores.

5 Sin pretender ceñirse a esta teoría, ciertos R⁴ pueden ayudar a mejorar la vida útil del catalizador, por ejemplo, sin comprometer significativamente la actividad del catalizador cuando se utilizan en una reacción de polimerización. Por ejemplo, el catalizador que comprende M, R¹, R² y R³ puede estar presente en la forma con el R⁴ opcional (forma M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁) o sin el R⁴ opcional (forma M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁). El R⁴ opcional puede disociarse paso a paso de M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁ dar M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁ libre, como se muestra a continuación para M = B, cuyo M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁ libre puede ser un catalizador para un procedimiento de alcoxilación/polimerización, y/o puede disociarse de M(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)₁ en un procedimiento concertado u otro procedimiento de una sola etapa con el óxido de alqueno para dar un catalizador para un procedimiento de alcoxilación/polimerización.



15 La capacidad del grupo R⁴ opcional para proteger el centro de boro de reacciones de descomposición inadvertidas puede estar relacionada con la disminución del volumen accesible del centro. El volumen accesible del centro se define como el volumen alrededor del átomo, tal como el átomo de boro, que está disponible para la interacción con una molécula pequeña como la de un disolvente.

Catalizador	Volumen accesible de boro (%)
	27

Catalizador	Volumen accesible de boro (%)
	10

Los grupos R⁴ adecuados que pueden ayudar a aumentar la estabilidad de almacenamiento del catalizador, por ejemplo, sin comprometer la actividad del catalizador, incluyen éter dietílico, ciclopentil metil éter, metil *t*-butil éter, tetrahidrofurano, 2-metil-tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,4-dioxano, acetona, metil isopropil cetona, acetato de isopropilo y acetato de isobutilo.

El catalizador ácido de Lewis usado en los modos de realización ilustrativos puede ser un catalizador de mezcla que incluye uno o más catalizadores ácido de Lewis (por ejemplo, cada uno con la fórmula general B(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)_{0 ó 1}) y opcionalmente al menos otro catalizador (por ejemplo, como los catalizadores conocidos en la técnica para producir polioles de poliéter). El catalizador de mezcla puede incluir opcionalmente otros catalizadores, en los que el uno o más catalizadores ácidos de Lewis de fórmula general B(R¹)₁(R²)₁(R³)₁(R⁴)_{0 ó 1} representan al menos el 25% en peso, al menos el 50% en peso, al menos el 70% en peso, al menos el 75% en peso, al menos el 80% en peso, al menos el 85% en peso, al menos el 90% en peso, al menos el 95% en peso, al menos 99% en peso, etc., del peso total del catalizador de mezcla.

Catalizador de DMC

El componente catalizador puede incluir opcionalmente catalizadores de DMC. Los catalizadores de DMC ilustrativos y el método para producir un catalizador de DMC se describen, por ejemplo, en las patentes estadounidenses N^o 3.278.457, 3.278.458, 3.278.459, 3.404.109, 3.427.256, 3.427.334, 3.427.335, y 5.470.813. Un tipo ilustrativo de catalizador de DMC es un complejo catalítico de hexacianocobaltato de zinc. Los complejos de catalizadores de mDMC se pueden preparar usando métodos modificados para formar los catalizadores de DMC. El catalizador de DMC, por ejemplo, los que se conocen en la técnica, puede usarse en el sistema catalizador que incluye el catalizador ácido de Lewis. El catalizador de DMC puede ser el primer o el segundo catalizador que se proporciona.

Por ejemplo, los catalizadores de DMC pueden estar representados por la Fórmula 1:



donde M y M³ son cada uno metales; M¹ es un metal de transición diferente de M. X¹ representa un grupo distinto del cianuro que se coordina con el ion M¹. M² es un metal de transición. X² representa un grupo distinto del cianuro que se coordina con el ion M². Cada X¹ o X² puede ser independientemente un halógeno, sulfato, nitrato, fosfato, carbonato o clorato. En los modos de realización ilustrativos, X¹ y X² son iguales y son cloruro. A¹ representa un anión; b, c y d son números que reflejan un complejo electrostáticamente neutro; r es de 4 a 6; t es de 0 a 2; x e y son números enteros que equilibran las cargas en la sal metálica M³_xA_y y n es cero o un número entero positivo. Por ejemplo, n es de 0,01 a 20. La fórmula anterior no refleja la presencia de agentes complejantes neutros tales como *t*-butanol que a menudo están presentes en el complejo catalítico de DMC.

Con referencia a la Fórmula (I), M y M³ son cada uno un ion metálico seleccionado independientemente entre (por ejemplo, entre el grupo que consiste en): Zn²⁺, Fe²⁺, Co⁺²⁺, Ni²⁺, Mo⁴⁺, Mo⁶⁺, Al⁺³⁺, V⁴⁺, V⁵⁺, Sr²⁺, W⁴⁺, W⁶⁺, Mn²⁺, Sn²⁺, Sn⁴⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, La³⁺ y Cr³⁺. Los modos de realización ilustrativos incluyen al menos Zn²⁺. Además, M¹ y M² son cada uno un ion metálico seleccionado independientemente entre (por ejemplo, entre el grupo que consiste en): Fe³⁺, Fe²⁺, Co³⁺, Co²⁺, Cr²⁺, Cr³⁺, Mn²⁺, Mn³⁺, Ir³⁺, Ni²⁺, Rh³⁺, Ru²⁺, V⁴⁺, V⁵⁺, Ni²⁺, Pd^{2+y} Pt²⁺. Entre los anteriores, los que se encuentran en el estado de oxidación más tres pueden usarse para el metal M¹ y M². Los modos de realización ilustrativos incluyen Co³⁺ y/o Fe³⁺.

Los aniones A adecuados incluyen, entre otros, haluros como cloruro, bromuro y yoduro, nitrato, sulfato, carbonato, cianuro, oxalato, tiocianato, isocianato, perclorato, isotiocianato, un alcanosulfonato como metanosulfonato, un arilenosulfonato como *p*-toluenosulfonato, trifluorometanosulfonato (triflato) y un carboxilato de C₁₋₄. Los modos de realización ilustrativos incluyen el ion cloruro.

Con referencia a la fórmula (I), r es un número entero que es 4, 5 ó 6. En los modos de realización ilustrativos, r es 4 ó 6. Además, t es un número entero de 0 a 2, y en los modos de realización ilustrativos t es 0. La suma de r + t puede ser igual a seis.

En los modos de realización ilustrativos, el catalizador de DMC es un complejo catalítico de hexacianocobaltato de zinc. El catalizador de DMC puede estar complejado con t-butanol. El catalizador de DMC usado en los modos de realización ilustrativos puede ser un catalizador de mezcla que incluye uno o más catalizadores de DMC. El catalizador de mezcla puede incluir opcionalmente un catalizador que no sea de DMC, en el que los catalizadores de DMC representan al menos el 75% en peso del peso total del catalizador de mezcla. El catalizador de mezcla puede excluir cualquier catalizador ácido de Lewis que se añada posteriormente en el sistema de catalizador dual.

Monómeros

Los monómeros usados para proporcionar el polioli de poliéter incluyen al menos uno seleccionado entre óxido de etileno, óxido de propileno (óxido de 1,2-propeno) y óxido de butileno (óxido de 1,2-buteno). Los monómeros pueden incluir adicionalmente otros monómeros, tales como los monómeros de óxido de alquileno que tienen al menos tres átomos de carbono, que se seleccionan entre los monómeros de óxido de 1,2-alqueno que tienen de tres a diez átomos de carbono (lineales o ramificados) y/o monómeros de óxido de arilalquileno. Otros monómeros ilustrativos incluyen el óxido de pentileno (también conocido como 1,2-epoxipentano), óxido de hexileno (también conocido como 1,2-epoxihexano), óxido de octileno (también conocido como 1,2-epoxioctano), óxido de nonileno (también conocido como 1,2-epoxinonano), óxido de decileno (también conocido como 1,2-epoxidecano), óxido de isobutileno, óxido de 4-metil-1-pentileno y óxido de estireno.

Uso del componente catalizador

En los modos de realización en los que se utilizan uno o más catalizadores ácidos de Lewis en el procedimiento de alcoxilación de compuestos cebadores de bajo peso equivalente en hidroxilo, también denominados iniciadores, el procedimiento puede proseguir directamente desde el compuesto iniciador hasta un polioli de poliéter terminado mediante la polimerización de uno o más óxidos de alquileno. Además, el uso del catalizador ácido de Lewis durante la reacción de polimerización puede reducir ciertas reacciones secundarias que conducen a un aumento de la polidispersidad y/o al aumento del contenido de acetal en un producto final.

El compuesto cebador, también denominado iniciador, tiene un peso molecular bajo y una funcionalidad hidroxilo nominal de al menos 2. El iniciador es cualquier compuesto orgánico que se va a alcoxilar en la reacción de polimerización. El iniciador puede contener hasta 12 o más grupos hidroxilo. Por ejemplo, el iniciador puede ser un diol, triol o hexol. Pueden usarse mezclas de compuestos cebadores/iniciadores. El iniciador tendrá un peso equivalente de hidroxilo menor que el del producto de poliéter, por ejemplo, puede tener un peso equivalente de hidroxilo de menos de 3.500 g/mol de equivalencia, menos de 333 g/mol de equivalencia, menos de 300 g/mol de equivalencia, mayor de 30 g/mol de equivalencia, de 30 a 300 g/mol de equivalencia, de 30 a 250 g/mol de equivalencia, de 50 a 250 g/mol de equivalencia, etc. Ejemplos de compuestos iniciadores incluyen, entre otros, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, 1,4-butanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, ciclohexanodimetanol, glicerina, trimetilolpropano, trimetiloletano, pentaeritritol, sorbitol, sacarosa y/o alcoxilatos (especialmente etoxilatos y/o propoxilatos) cualquiera de estos que tenga un peso molecular promedio en número menor que el del producto de polimerización (por ejemplo, menos de 5.000 g/mol, menos de 4.000 g/mol, menos de 3.000 g/mol, menos de 2.000 g/mol y/o menos de 1.000 g/mol).

El compuesto cebador/iniciador puede ser un polioli de poliéter de bajo peso molecular que se ha formado usando un óxido de alquileno, tal como óxido de propileno, óxido de etileno y/u óxido de butileno (por ejemplo, que se polimeriza con otro compuesto cebador/iniciador). El compuesto cebador puede ser un diol o un triol. Por ejemplo, el compuesto cebador es un diol o triol basado totalmente en óxido de propileno. El compuesto cebador puede tener un peso equivalente basado en la función hidroxilo o puede tener un peso equivalente de hidroxilo de menos de 3.500 g/mol de equivalencia, menos de 333 g/mol de equivalencia, menos de 300 g/mol de equivalencia, más de 30 g/mol de equivalencia, de 30 a 300 g/mol de equivalencia, de 30 a 250 g/mol de equivalencia, de 50 a 250 g/mol de equivalencia, etc.

Cuando se usa el catalizador ácido de Lewis, la temperatura del reactor se puede reducir al menos 20°C en comparación con cuando se usa el catalizador de DMC. Por ejemplo, la temperatura para el uso de un catalizador de DMC puede ser de 125°C a 160°C (p. ej., durante el tiempo en el que se agrega gradualmente/lentamente una alimentación de óxido de propileno en el reactor y después del tiempo en el que el compuesto cebador se mezcla con el catalizador de DMC). La temperatura para el uso del catalizador ácido de Lewis puede ser de 25°C a 115°C y/o de 60°C a 115°C. En los modos de realización ilustrativos, el control de la contribución relativa de una mezcla que contiene un catalizador de DMC activo y un ácido de Lewis activo puede permitir que el ácido de Lewis domine la adición de oxirano en los extremos de la cadena.

En un modo de realización ilustrativo, cuando el polioli de poliéter se obtiene a partir de un iniciador con base de óxido de propileno (por ejemplo, un compuesto cebador de polioxipropileno), durante el procedimiento de polimerización se pueden añadir óxido de propileno, óxido de etileno y/u óxido de butileno a la mezcla de reacción para formar el polioli de poliéter que tiene un peso molecular promedio en número mayor que el peso molecular promedio en número del iniciador.

La reacción de polimerización se puede realizar en cualquier tipo de recipiente que sea adecuado para las presiones y temperaturas encontradas. En un procedimiento continuo o semicontinuo, el recipiente puede tener una o más entradas a través de las cuales se pueden introducir el óxido de alquileno y el compuesto cebador adicional durante

la reacción. En un procedimiento continuo, la vasija del reactor debe contener al menos una salida a través de la cual se pueda extraer una porción de la mezcla de reacción parcialmente polimerizada. Un reactor tubular que tiene puntos únicos o múltiples para inyectar los materiales de partida, un reactor en bucle y un reactor de tanque agitado continuo (CSTR) son todos tipos de recipientes adecuados para operaciones continuas o semicontinuas. Un procedimiento ilustrativo se muestra en la Publicación de patente estadounidense N° 2011/0105802.

El producto de polioliol de poliéter resultante puede tratarse adicionalmente, por ejemplo, en un procedimiento de evaporación instantánea y/o de segregación. Por ejemplo, el polioliol de poliéter se puede tratar para reducir los residuos de catalizador, incluso aunque el residuo de catalizador se pueda retener en el producto. La humedad se puede eliminar segregando el polioliol. El polioliol de poliéter obtenido a partir de óxido de etileno, óxido de propileno y/u óxido de butileno según los modos de realización, puede tener una concentración de catalizador ácido de Lewis (en ppm en el polioliol final) de 50 ppm a 1.000 ppm (por ejemplo, 100 ppm a 500 ppm y/o 100 ppm a 250 ppm).

La reacción de polimerización se puede caracterizar por la "relación de estructura", que se define como la relación entre el peso molecular promedio en número del producto de poliéter y el del compuesto iniciador. Esta relación de estructura puede ser tan alta como 160, pero está más comúnmente en el rango de 2,5 a aproximadamente 65 y aún más comúnmente en el rango de 2,5 a aproximadamente 50. La relación de estructura típicamente está en el rango de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 15, o de aproximadamente 7 a aproximadamente 11 cuando el producto de poliéter tiene un peso equivalente de hidroxilo de 85 a 400.

Los modos de realización ilustrativos se refieren a la preparación de polioles de poliéter usando uno o más de algunos catalizadores ácido de Lewis como catalizadores de polimerización que pueden lograr un bajo contenido de acetal en los polioles de poliéter resultantes (por ejemplo, menos del 2,0% en moles, menos del 1,5% en moles, menos de 1,0% en moles, menos de 0,8% en moles, menos de 0,5% en moles, menos de 0,4% en moles, menos de 0,3% en moles, menos de 0,2% en moles, menos de 0,1% en moles, etc.), basado en los moles totales de carbono en las cadenas de polioliol resultantes, mientras siguen recibiendo polioles de alto peso molecular (por ejemplo, polioles de óxido de polipropileno, polioles de óxido de polipropileno/óxido de butileno, polioles de óxido de polibutileno, etc.)

Los modos de realización ilustrativos se refieren a la preparación de polioles de poliéter bloqueados con OE con un alto rendimiento, por ejemplo, un rendimiento de al menos 50% en peso, al menos 60% en peso, al menos 70% en peso, al menos 80% en peso, al menos 90% en peso, al menos 95% en peso, etc., basado en el peso total del producto de polioliol resultante, usando uno o más de ciertos catalizadores de ácido de Lewis como catalizadores de polimerización.

Los modos de realización ilustrativos se refieren al uso de uno o más de ciertos catalizadores ácido de Lewis como catalizador de polimerización, de modo que el uso del catalizador ácido de Lewis puede producir barreras de activación más altas para la formación de aldehído, que es un producto no deseado, en comparación con la barrera de activación para formar el producto intermedio o el polioliol de poliéter deseado. De este modo, la formación del producto deseado o del producto intermedio puede verse favorecida durante el procedimiento de polimerización en comparación con los productos no deseados. Por ejemplo, la barrera de activación para la formación de aldehídos puede ser superior a 3,5 kcal/mol, superior a 5,0 kcal/mol, superior a 6,0 kcal/mol y/o superior a 8,0 kcal/mol. La barrera de activación para la formación de aldehídos puede ser menor de 30 kcal/mol y/o menor de 20 kcal/mol.

Los polioles de poliéter producidos según los modos de realización pueden ser útiles para fabricar poliuretanos. Los polímeros de poliuretano se pueden preparar como el producto de reacción del polioliol de poliéter y un isocianato (tal como un poliisocianato, cuyos ejemplos incluyen diisocianato de metilendifenilo también conocido como MDI y diisocianato de tolueno también conocido como TDI). Por ejemplo, los productos de polioliol de poliéter de mayor peso equivalente pueden ser útiles para fabricar productos de poliuretano elastomérico o semielastomérico, incluidos elastómeros no celulares o microcelulares, revestimientos, adhesivos, selladores, materiales compuestos y espumas de poliuretano flexibles, rígidas y viscoelásticas. Las espumas de poliuretano se pueden fabricar en un procedimiento de esponjado en bloques o de moldeado.

Todas las partes y porcentajes son en peso a menos que se indique lo contrario. Todos los valores de peso molecular se basan en el peso molecular medio en número a menos que se indique lo contrario.

Ejemplos

A continuación se proporcionan propiedades, caracteres, parámetros, etc. aproximados con respecto a varios ejemplos de trabajo, ejemplos comparativos y los materiales utilizados en los ejemplos de trabajo y comparativos.

Síntesis de catalizadores

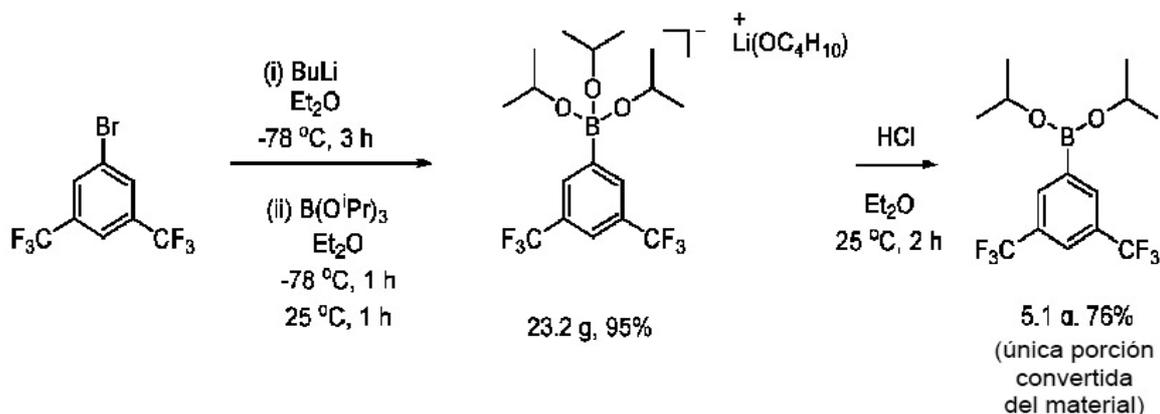
La producción general para la síntesis de catalizadores es la siguiente. A menos que se indique lo contrario, todos los procedimientos experimentales y manipulaciones de sustancias químicas se realizan en una caja de guantes purgada con nitrógeno o en una línea Schlenk. Todos los disolventes de reacción a granel (tolueno, éter dietílico, hexano, tetrahidrofurano (THF)) se secan pasándolos a través de columnas de alúmina y limpiador de reactivos Q5. Todos los demás disolventes se adquieren en Aldrich de grado anhidro y se almacenan sobre tamices moleculares activados de 3 Å antes de su uso. Los disolventes de RMN (CDCl_3 y C_6D_6), obtenidos de Cambridge Isotope Laboratories, Inc., se secan sobre tamices moleculares o, en el caso del C_6D_6 , se seca con aleación de Na/K. Además, el 1-bromo-3,5-

5 bis(trifluorometil)benceno, 1-bromo-3,4,5-trifluorobenceno, 1-bromo-2,6-difluorobenceno, 1-bromo-2,4,6-trifluorobenceno, 1-bromo-2-fluoro-3-trifluorometilbenceno, 1-bromo-2-fluoro-4-trifluorometilbenceno, 1-bromo-2,5-bis(trifluorometil)benceno y 1-bromo-2,4-difluoro-3-trifluorometilbenceno se adquieren de Oakwood Chemical y se utilizan tal como se reciben. El 1-bromo-2,3,5,6-tetrafluoro-4-trifluorometilbenceno se adquiere de Alfa Aesar y se utiliza tal como se recibe. Además, el n-butilitio (solución 1,6 ó 2,5M en hexano), borato de triisopropilo, clorotrimetilsilano, hexaclorobenceno y HCl anhidro (solución 2,0M en éter dietílico) se obtienen de Sigma-Aldrich y se utilizan tal como se reciben. Además, el n-butilitio (solución 1,6 ó 2,5M en hexano) se titula antes de su uso usando decanol 1,00M en tolueno con 1,10-fenantrolina como indicador.

10 Los espectros de RMN multinucleares (^1H , ^{11}B , ^{13}C , ^{19}F) se recogen en uno de los siguientes instrumentos: Varian MR-400 o Varian VNMRS-500. Los desplazamientos químicos en RMN de ^1H y de ^{13}C se indican en partes por millón con respecto a los picos de disolvente residual: ^1H - 7,15 ppm para C_6D_6 , 7,25 ppm para CDCl_3 ; ^{13}C - 128,00 ppm para C_6D_6 y 77,00 ppm para CDCl_3 . Los desplazamientos químicos en RMN de boro-11 se referencian externamente al $\text{BF}_3(\text{Et}_2\text{O})$ (0 ppm) y los desplazamientos químicos en RMN de ^{19}F se referencian externamente al CFCl_3 (0 ppm). Las temperaturas de reacción por debajo de la temperatura ambiente, excepto cuando el hielo seco o el hielo fueron el único medio de enfriamiento, se miden usando un termómetro Extech Instruments Easy View 10 Dual K modelo EA 10 con un cable fino de PTFE con sensor JKEM K 361NJ.

Los materiales de partida para el catalizador se preparan de la siguiente manera:

El material de partida, (3,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborano, se prepara según el Esquema 2:



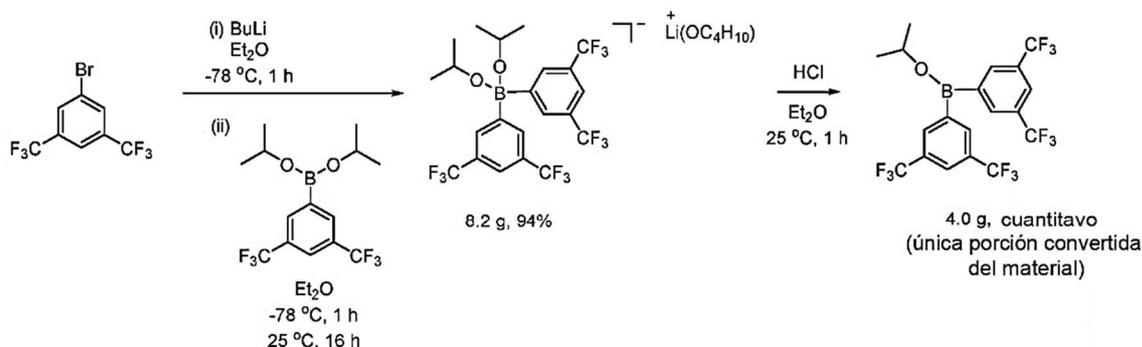
Esquema 2

20 En particular, en una primera etapa, se agrega el n-butilitio (23,0 mL, 2,61M en hexanos, 60,0 mmol) con agitación a una solución fría (-78°C , baño de $\text{CO}_2(\text{s})$) de 1-bromo-3,5-bis (trifluorometil)benceno (18,5 g, 63,2 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 3 horas a -78°C , tiempo durante el cual se forma un precipitado. Se añade lentamente borato de triisopropilo (11,9 g, 63,1 mmol) en éter (20 mL) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C y luego se deja calentar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita adicionalmente durante 1 hora para dar una solución ligeramente turbia. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido. El sólido se tritura con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan de nuevo a presión reducida para dar (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)triisopropoxiborato de litio como un polvo incoloro. Rendimiento: 23,2 g (95%).

30 En una segunda etapa, se agrega una solución de cloruro de hidrógeno (12,3 mL, 2,0M en éter, 24,6 mmol) a temperatura ambiente a una solución del (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)triisopropoxiborato de litio (preparado en la primera etapa, 8,00 g, 19,6 mmol) en éter dietílico (100 mL). Puede formarse un precipitado inmediatamente después de la adición. La mezcla de reacción se agita durante dos horas y luego se filtra. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo resultante se extrae con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan de nuevo a presión reducida para dar el (3,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborano como un aceite. Rendimiento: 5,10 g (76%).

35

El material de partida, bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano, se prepara según el Esquema 3:

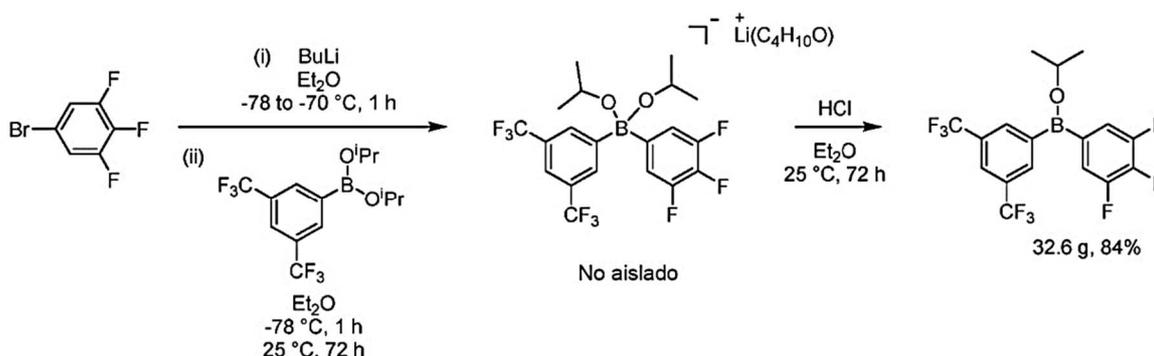


Esquema 3

En particular, en una primera etapa, se agrega n-butillitio (5,3 mL, 2,6M en hexanos, 60 mmol) con agitación a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-3,5-bis (trifluorometil)benzénico (4,26 g, 14,5 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C; Se forma precipitado durante este tiempo. Se añade lentamente (3,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborano (4,82 g, 14,1 mmol) en éter (15 mL) a la mezcla de reacción fría. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C (precipitado todavía presente) y luego se deja calentar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita durante la noche para dar una solución transparente. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido de apariencia cristalina. El sólido se disuelve en hexano y la solución resultante se filtra y se coloca en el congelador (-33°C) durante el fin de semana. Durante este tiempo se forma una gran cantidad de material cristalino. El sobrenadante se decanta y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un material cristalino incoloro. Rendimiento en (diéterato)bis(3,5-bis (trifluorometil)fenil)diisopropoxiborato de litio: 8,23 g (94%).

En una segunda etapa, se agrega una solución de cloruro de hidrógeno (5,5 mL, 2,0M en éter, 11 mmol) a temperatura ambiente a una solución del (diéterato)bis(3,5-bis (trifluorometil)fenil)diisopropoxiborato de litio (preparado en la primera etapa, 5,00 g, 7,86 mmol) en éter dietílico (100 mL). Puede formarse un precipitado inmediatamente después de la adición. La mezcla de reacción se agita durante una hora y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo resultante se extrae con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan de nuevo a presión reducida para dar el bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano como un polvo incoloro. Rendimiento: 3,98 g (102%; el producto contiene disolvente residual).

El material de partida, (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil)isopropoxiborano, se prepara según el Esquema 4:



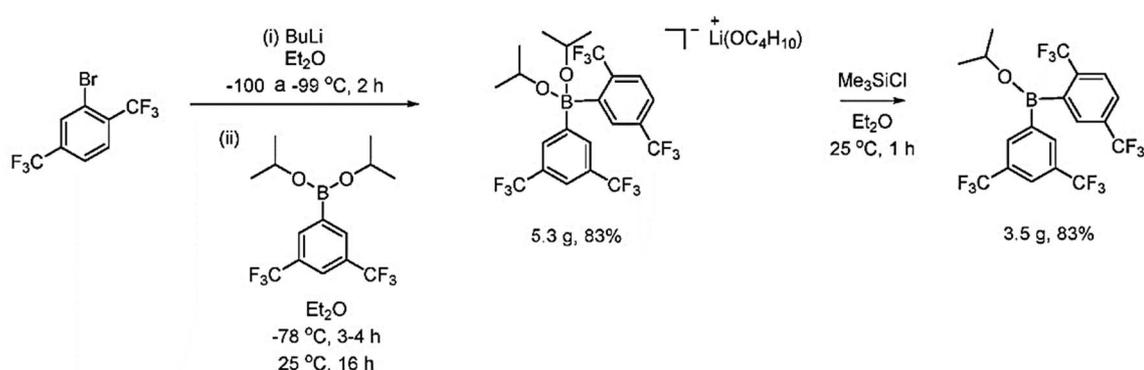
Esquema 4

En particular, en una primera etapa, se agrega n-butillitio (37,2 mL, 2,53M en hexanos, 94,1 mmol) con agitación a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-3,4,5-trifluorobenzénico (27,6 g, 131 mmol) en éter dietílico (300 mL). La adición se realiza a una velocidad tal que la temperatura de la mezcla de reacción se mantiene en un intervalo entre -73°C y -70°C. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C y se observa la formación de precipitado. Se añade lentamente a la mezcla de reacción (3,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborano (32,2 g, 94,1 mmol) en

éter (15 mL). La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante el fin de semana para dar una solución ligeramente turbia. La solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido pastoso de apariencia cristalina, caracterizado por espectroscopía de RMN multinuclear como (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil)diisopropoxiborato de litio. Este sólido se usa en la siguiente etapa sin más purificación.

En una segunda etapa, el producto de la primera etapa se disuelve en éter dietílico (150 mL) y se agrega una solución de cloruro de hidrógeno (50 mL, 2,0M en éter dietílico, 100 mmol) con formación de un precipitado copioso. Se deja agitar la mezcla de reacción durante el fin de semana. La mezcla de reacción se filtra. Los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida. El residuo resultante se extrae con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para producir un aceite espeso de color naranja claro, caracterizado como (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil)isopropoxiborano. Rendimiento: 32,6 g (84%).

El material de partida, (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano, se prepara según el Esquema 5:



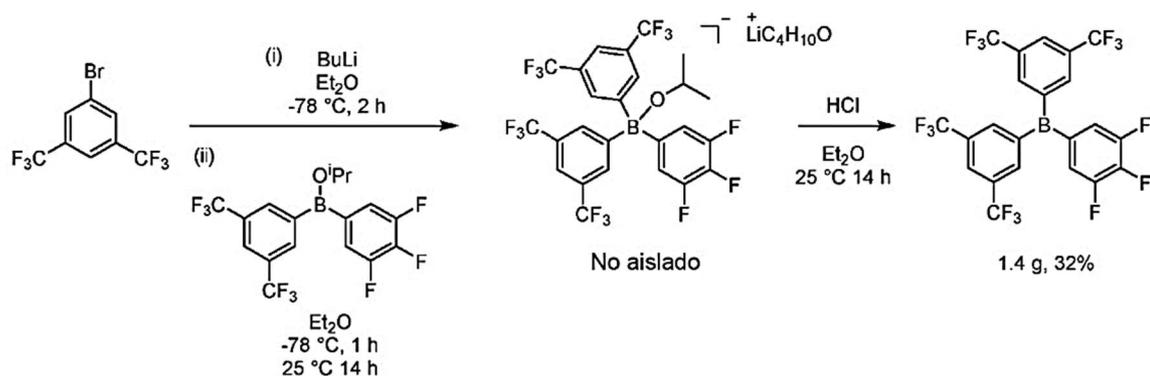
Esquema 5

En particular, en una primera etapa, se agrega n-butillitio (4,0 mL, 2,5M en hexanos, 10 mmol) a una solución fría (entre -101°C y -99°C , baño de $\text{CO}_2(\text{s})$ y luego de $\text{N}_2(\text{l})$ y de metanol) de 1-bromo-2,5-bis(trifluorometil)benzénico (3,00 g, 10,2 mmol) en éter dietílico (150 mL) con agitación. La mezcla de reacción se agita durante 2 horas a alrededor de -100°C y luego se deja calentar hasta -78°C . Se añade lentamente a la mezcla de reacción (3,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborano (3,51 g, 10,3 mmol) en éter (10 mL) y la mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente durante la noche mientras se agita. Los compuestos volátiles se eliminan de la solución de color amarillo pálido, casi transparente, a presión reducida para dar un sólido amarillo de apariencia cristalina. El sólido amarillo se disuelve en hexano, se filtra y se concentra bajo una corriente de nitrógeno. Los cristales incoloros precipitan de la solución y se aíslan por filtración. El análisis por RMN de los cristales muestra el compuesto deseado puro. Rendimiento de cristales incoloros de la primera cristalización: 3,32 g. La solución sobrenadante de los cristales se coloca en el congelador durante la noche. Se forma materia cristalina. El sobrenadante se pipetea y se desecha. El residuo cristalino se seca a presión reducida: 2,02 g. El rendimiento total del producto, (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborato de litio, es de 5,34 g (83%).

En una segunda etapa, se añade clorotrimetilsilano (2,0 mL, 16 mmol) a una solución de (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborato de litio (3,32 g, 5,21 mmol) en éter (10 mL) con rápida formación de precipitado. Se deja agitar la mezcla de reacción durante la noche. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El análisis por RMN muestra que la reacción está completa. Un segundo lote de (dietileterato)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)diisopropoxiborato de litio (2,02 g, 3,18 mmol) se trata de forma similar con 2,0 mL de clorotrimetilsilano y se agita durante 3 horas. La segunda mezcla de reacción en esta segunda etapa se filtra y se combina con el primer producto de reacción. Los compuestos volátiles se eliminan de la mezcla a presión reducida. El residuo se extrae con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan durante la noche a 40°C a presión reducida para dar el producto, (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano, como un aceite amarillo, 3,47 g (83%).

Las muestras de catalizador se preparan de la siguiente manera:

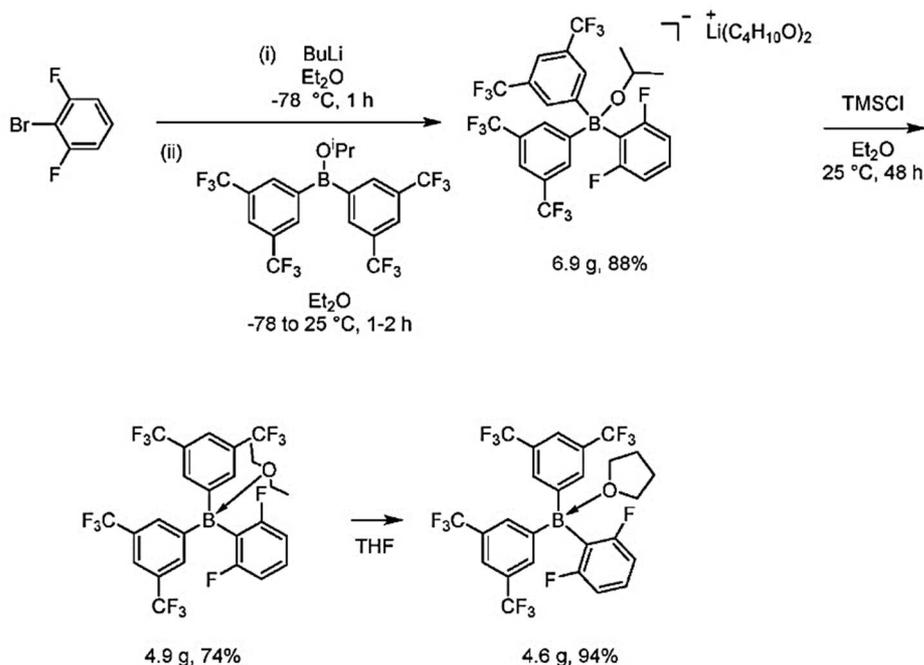
El catalizador 1 es bis (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 6:



Esquema 6

En una primera etapa, se agrega lentamente gota a gota n-butilitio (3,5 mL, 2,5M en hexanos, 8,7 mmol) con agitación a una solución fría (-75°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-3,5-bis(trifluorometil)benzono (2,77 g, 9,45 mmol) en éter dietílico (150 mL). La mezcla de reacción se agita durante 2 horas a -78°C observándose la formación de un precipitado. Se añade lentamente una solución de (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil) isopropoxiborano (3,27 g, 7,89 mmol) en éter (15 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora, luego se retira el baño frío de la solución ahora transparente para permitir que la mezcla se caliente a temperatura ambiente y repose durante la noche. A continuación, se añade una solución de HCl (5,0 mL, 2,0M en éter dietílico, 10 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agita durante la noche, se filtra y se eliminan los compuestos volátiles a presión reducida. El sólido resultante es analizado por espectroscopía de RMN de ¹H y se puede encontrar que todavía contiene algo del material de partida de isopropoxiborano. El sólido se disuelve en éter dietílico y se agrega una solución adicional de HCl (2,0 mL, 4,0 mmol). A continuación, la mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido aceitoso. El residuo se extrae con hexano caliente, se filtra y la solución amarilla se coloca en el congelador (-35°C) durante la noche y se observa la formación de sólidos. Se drena el sobrenadante y se seca el sólido a presión reducida. Rendimiento del sólido beige (bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4,5-trifluorofenil)borano): 1,44 g (32%).

El catalizador 2 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,6-difluorofenil)borano, que se prepara según el esquema 7.



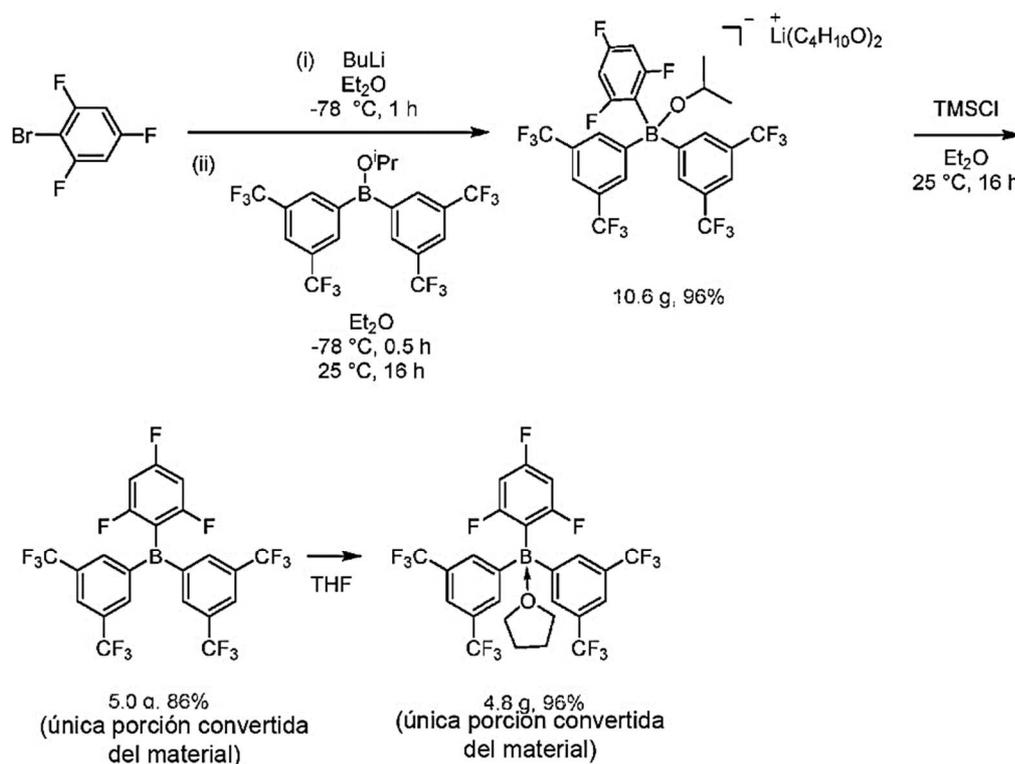
Esquema 7

En particular, en una primera etapa se agrega n-butilitio (3,0 mL, 2,5M en hexanos, 7,4 mmol) gota a gota lentamente a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-2,6-difluorobenceno (1,46 g, 7,56 mmol) en éter dietílico (100 mL).

La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C . Luego, se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (3,69 g, 7,44 mmol) en éter (10 mL). Se forma un precipitado mientras se deja calentar la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Cuando la mezcla de reacción ha alcanzado la temperatura ambiente, el precipitado se disuelve para dar una solución transparente que se agita durante varias horas. La solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido de apariencia cristalina. El sólido se disuelve en un mínimo de éter en ebullición y la solución se coloca en el congelador. Después de enfriar durante la noche, se decanta el sobrenadante de los cristales que se han formado. Los cristales se secan a presión reducida. Rendimiento de cristales de bis(dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,6-difluorofenil)isopropoxiborato de litio: 6,9 g (88%).

En una segunda etapa, se disuelve el bis(dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,6-difluorofenil) isopropoxiborato de litio (5,85 g, 10,6 mmol) en éter (150 mL). Luego, se agrega clorotrimetilsilano (3,0 mL, 24 mmol) a temperatura ambiente. El precipitado comienza a formarse en 15 minutos. Se deja agitar la mezcla de reacción durante el fin de semana. El lunes, los compuestos volátiles se han evaporado (recipiente no sellado). El sólido incoloro se extrae con éter y se filtra. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar el aducto en éter dietílico del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,6-difluorofenil)borano como un sólido incoloro, 4,9 g (74%). Los espectros de RMN muestran un producto limpio, pero con solo aproximadamente el 86% del éter requerido para un complejo de monoeterato. El producto se disuelve en éter para dar una solución turbia. Luego, se agrega THF (6 mL) y la solución se vuelve cristalina. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido vítreo. El sólido se extrae con benceno, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido blanco. El rendimiento del aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,6-difluorofenil)borano es de 4,6 g (94%).

El catalizador 3, es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 8:

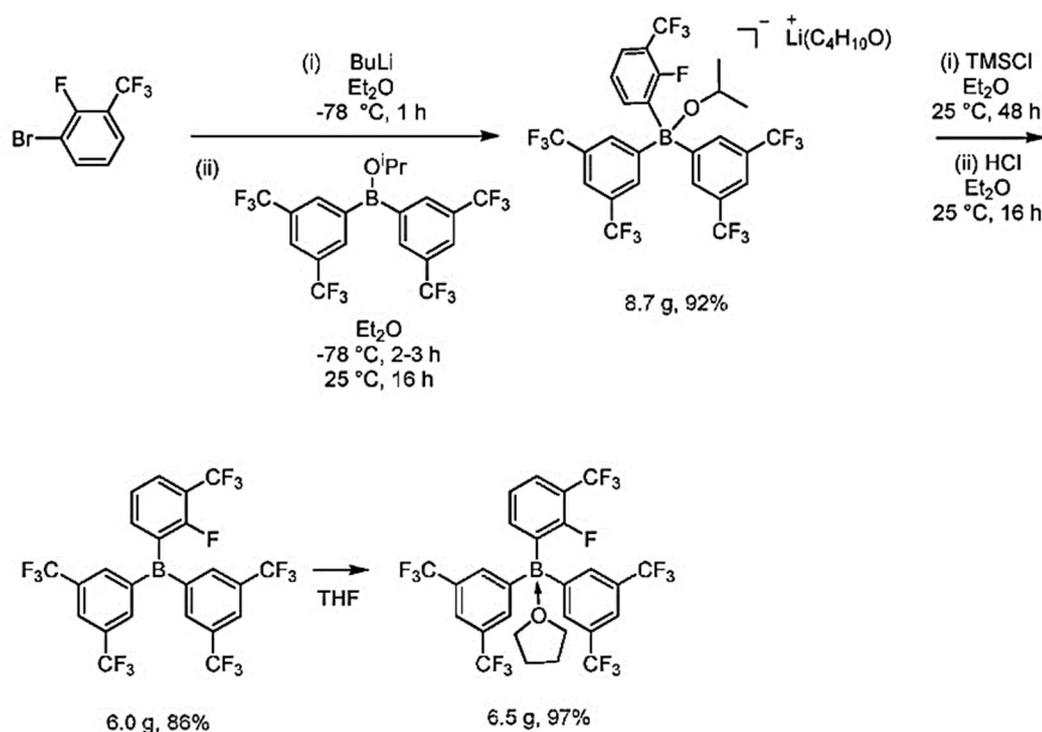


Esquema 8

En particular, en una primera etapa, en una caja de guantes purgada con N_2 , se combinan 3,00 gramos (14,2 mmol) de 1-bromo-2,4,6-trifluorobenceno con 200 mL de éter dietílico en un matraz de Schlenk de 500 mL. Se agrega una barra de agitación recubierta de teflón a la solución incolora y el matraz se sella con un tapón de goma antes de sacarlo de la caja de guantes. En una campana extractora, el matraz se conecta con una línea de nitrógeno y se coloca en un baño de hielo seco/acetona (-78°C) durante 20 minutos para enfriarlo. Se agrega una solución 2,5M de n-butilitio en hexano (5,8 mL, 14 mmol) mediante una jeringa a la solución fría. La mezcla de reacción se agita a -78°C durante 1 hora. Se prepara una solución de 7,05 g (14,2 mmol) de bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano en 25 mL de éter dietílico en la caja de guantes y se introduce en una jeringa. La solución se inyecta lentamente en el matraz que contiene la solución de aril-litio fría a -78°C . A continuación, se deja que la mezcla de reacción se caliente lentamente a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. A la mañana siguiente, la solución se filtra de una pequeña cantidad de precipitado que se forma. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido de

color amarillo pálido. El sólido se extrae con hexano (2x100 mL), la mezcla resultante se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido blanquecino. El sólido se tritura con hexano, los sólidos se filtran y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida del filtrado para dar un sólido blanco, bis(dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)isopropoxiborato. Rendimiento: 10,6 g (96%).

- 5 En una segunda etapa, en una caja de guantes purgada con N₂, se disuelven 8,00 g (10,2 mmol) del bis(dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)isopropoxiborato de litio de la etapa 1 en 100 mL de éter dietílico para formar una solución incolora. Se añade clorotrimetilsilano (3,2 mL, 2,7 g, 25 mmol) a la solución con agitación a temperatura ambiente. Se deja agitar la mezcla durante la noche a temperatura ambiente con formación de un precipitado copioso. Se extrae una alícuota de la mezcla de reacción y se analiza mediante espectroscopía de RMN de ¹⁹F para confirmar que la reacción se ha completado. La mezcla de reacción se filtra a través de celita para eliminar el LiCl y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo se extrae en benceno, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un polvo blanco. La espectroscopía de RMN multinuclear confirma la formación del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)borano en forma pura. Rendimiento: 4,99 g (86%).
- 10
- 15 En una tercera etapa, en una caja de guantes purgada con N₂, se disuelven 4,45 g (7,82 mmol) del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)borano de la etapa 2 en éter (20 mL) y se añade THF (2 mL). Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar el producto como un sólido blanco. El sólido blanco se caracteriza por espectroscopía de RMN multinuclear como el aducto mono-THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4,6-trifluorofenil)borano. Rendimiento: 4,81 g (96%).
- 20 El catalizador 4 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano, que se prepara según el siguiente esquema 9:

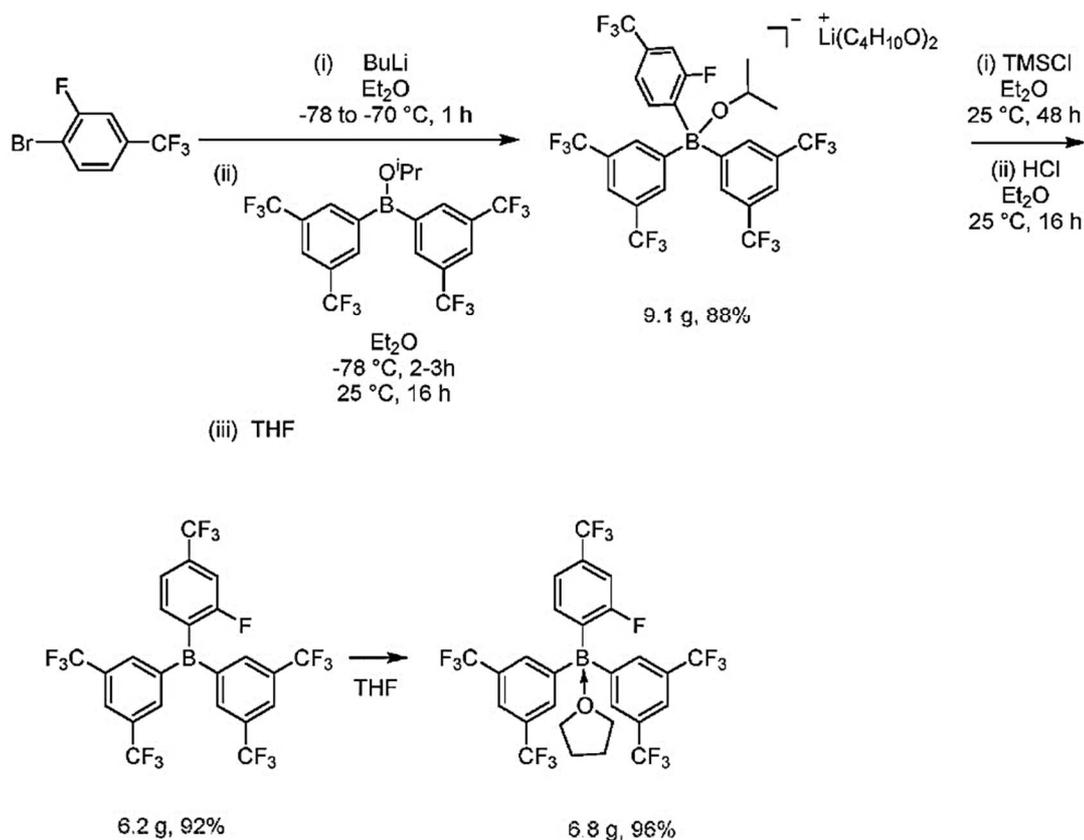


Esquema 9

- En particular, en una primera etapa, se agrega lentamente n-butilitio (5,0 mL, 2,5M en hexanos, 13 mmol) a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-2-fluoro-3-(trifluorometil)benzoceno (3,11 g, 12,8 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C. Luego, se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (6,34 g, 12,8 mmol) en éter (15 mL). La mezcla de reacción se agita durante varias horas a -78°C. Se deja calentar la solución a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche para dar una solución amarilla ligeramente turbia. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan para dar un sólido blanco. El sólido se extrae con hexano, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan lentamente del filtrado a presión reducida para dar cristales grandes. Se drena el sobrenadante, se lavan los cristales con una pequeña cantidad de hexano (5 mL) y se eliminan los compuestos volátiles a presión reducida para dar el producto, (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio, como cristales incoloros grandes, con un rendimiento de 8,67 g (92%).
- 25
- 30

En una segunda etapa, a una solución del (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (de la etapa 1, 8,67 gramos, 11,6 mmol) en éter (100 mL), se añade clorotrimetilsilano (2,0 mL, 1,7 g, 15,8 mmol) y se deja agitar la mezcla durante la noche. El análisis por RMN de una alícuota muestra una reacción incompleta; se añade más clorotrimetilsilano (1,0 mL, 7,9 mmol) y se deja agitar la mezcla durante la noche. El análisis por RMN de una alícuota muestra una reacción incompleta; se añade una solución de HCl (2,0 mL, 2,0M en éter, 4,0 mmol) y se deja agitar la mezcla durante la noche. El análisis por RMN muestra que la reacción se ha completado. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo se extrae con benceno, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un aceite amarillo espeso. El aceite se extrae con hexano, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan lentamente a presión reducida para dar el borano libre, bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano (6,0 g, 86%). El borano se disuelve en éter dietílico (10 mL), se agrega tetrahidrofurano (10 mL) y los compuestos volátiles se eliminan para obtener el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano con un rendimiento de 6,5 g (97%).

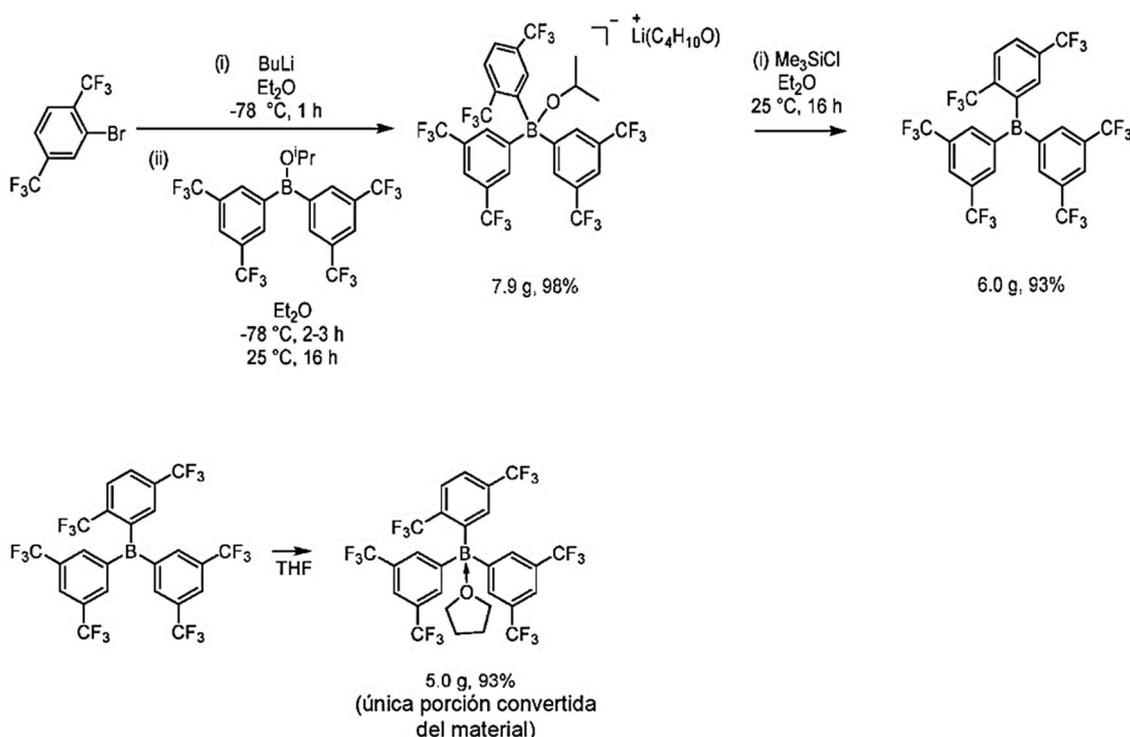
El catalizador 5 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 10:



Esquema 10

En particular, en una primera etapa, se agrega rápidamente n-butilitio (5,0 mL, 2,54M en hexanos, 12,7 mmol) a una disolución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-2-fluoro-4-(trifluorometil)benzénico (3,08 g, 12,7 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C. Se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (6,29 g, 12,7 mmol) en éter (15 mL) para dar una solución incolora. La mezcla de reacción se agita durante varias horas y luego se deja calentar a temperatura ambiente. Cuando la temperatura alcanza -50°C aproximadamente, la solución se vuelve de color amarillo claro. La solución se agita durante la noche para dar una solución amarilla ligeramente turbia. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan para dar un aceite turbio de color amarillo pálido. El aceite se extrae con hexano, se filtra y los compuestos volátiles se eliminan para dar un aceite amarillo pálido turbio. El rendimiento en bis(dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio es 9,13 gramos (88%). Se añade THF (10 mL) para disolver el aceite y formar la sal de bis(tetrahidrofuranato)borato de litio. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida durante la noche para producir el bis(tetrahidrofuranato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (9,1 g, 88%).

- En una segunda etapa, a una solución de bis(tetrahidrofuranato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (9,1 g, 11 mmol) en éter (100 mL) se agrega clorotrimetilsilano (2,0 mL, 1,7 gramos, 15,8 mmol) y la mezcla se deja con agitación durante la noche. El análisis por RMN de una alícuota muestra una reacción incompleta; se añade más clorotrimetilsilano (1,0 mL, 7,9 mmol) y se deja agitar la mezcla durante la noche. El análisis por RMN de una alícuota muestra una reacción incompleta; se añade una solución de HCl (2,0 mL, 2M en éter, 4,0 mmol) y se deja agitar la mezcla durante la noche. Los compuestos volátiles se eliminan de la mezcla de reacción y el residuo resultante se extrae con benceno, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida para dar un sólido de color amarillo claro. El sólido amarillo se extrae con hexano, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan lentamente a presión reducida para dar grandes masas cristalinas. Los cristales se calientan a 65°C con hexano (20 mL). Se deja enfriar la mezcla. El sobrenadante amarillo se descarta y los sólidos se secan a presión reducida para producir bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano (6,22 g, 92%). El borano (6,22 g) se disuelve en éter dietílico (10 mL), se añade tetrahidrofurano (10 mL) y los compuestos volátiles se eliminan para obtener el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano como un producto cristalino beige claro. Rendimiento: 6,76 g (96%).
- El catalizador 6 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil) borano, que se prepara según el siguiente Esquema 11:



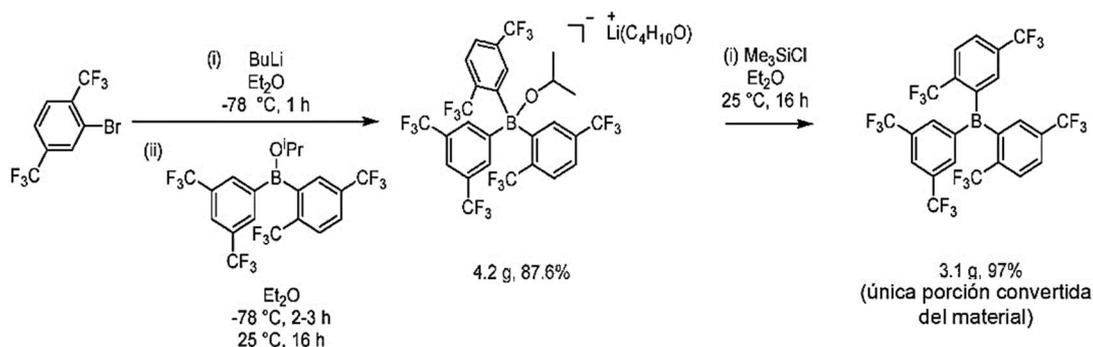
Esquema 11

- En particular, en una primera etapa, se agrega lentamente n-butilitio (4,0 mL, 2,5M en hexanos, 10 mmol) a una solución fría (-78°C , baño de $\text{CO}_2(\text{s})$) de 1-bromo-2,5-bis(trifluorometil)benzoceno (3,00 g, 10,2 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C . Se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (5,04 g, 10,2 mmol) en éter (18 mL) a la mezcla de reacción y la solución se agita durante varias horas a -78°C . La mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche para dar una solución transparente ligeramente amarilla. Los compuestos volátiles se eliminan de la mezcla de reacción para dar un aceite amarillo. El aceite se extrae con benceno. No hay nada insoluble. Los compuestos volátiles se eliminan de la solución de benceno para dar el producto, (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio, como un aceite amarillo. Rendimiento: 7,88 g (98%).

- En una segunda etapa, el (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil) isopropoxiborato de litio (7,88 g, 9,97 mmol) se disuelve en éter (150 mL). Se agrega clorotrimetilsilano (2,6 mL, 20 mmol). Se deja agitar la mezcla de reacción durante la noche para dar una solución amarilla con un precipitado incoloro. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo se extrae con hexano (100 mL). La mezcla se filtra y los compuestos volátiles se concentran a presión reducida. La solución se enfría en el congelador (-33°C) durante la noche. El precipitado se filtra y se seca a presión reducida para dar el producto, bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)borano, como un polvo blanco. Rendimiento: 6,02 g (93%).

En una tercera etapa, se disuelve el bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)borano (4,83 g) en éter (50 mL) y se añade THF (6 mL). Los compuestos volátiles se eliminan lentamente de la solución a presión reducida para dar el producto, el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,5-bis(trifluorometil)fenil)borano, como un sólido blanco: 5,0 g, 93%. Someter el complejo de THF a vacío total elimina fácilmente la molécula de THF coordinada.

- 5 El catalizador 7 es el (3,5-bis(trifluorometil)fenil)bis(2,5-bis(trifluorometil)fenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 12:

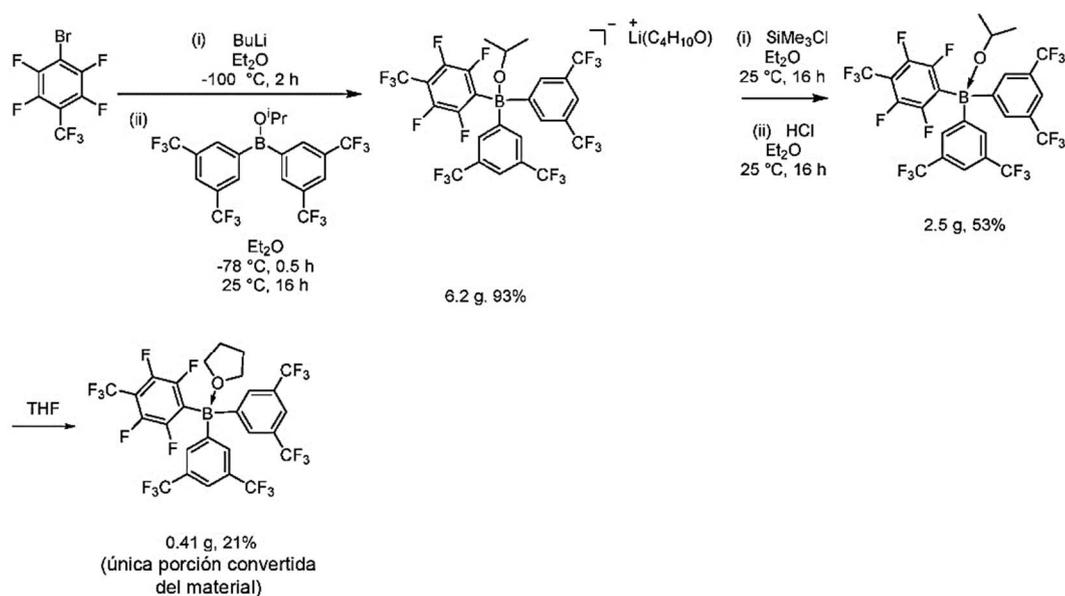


Esquema 12

- 10 En particular, en una primera etapa, se agrega lentamente n-butillitio (2,4 mL, 2,5M en hexanos, 6,1 mmol) a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-2,5-bis(trifluorometil)benzene (1,80 g, 6,14 mmol) en éter dietílico (150 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -78°C. Se añade lentamente (2,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (3,02 g, 6,09 mmol) en éter (18 mL). La mezcla de reacción se agita durante varias horas a -78°C. Se deja que la solución se caliente a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche para dar una solución transparente ligeramente amarilla. Los volátiles se eliminan de la mezcla de reacción para dar un aceite amarillo. El aceite se extrae con benceno. No hay nada insoluble que filtrar. Los compuestos volátiles se eliminan de la solución de benceno para dar el producto, (dietileterato)bis(2,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio, como un aceite amarillo. El rendimiento es de 4,21 g (88%).

- 15 En una segunda etapa, se agrega clorotrimetilsilano (1,1 mL, 10 mmol) a una solución del (dietileterato)bis(2,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (3,92 g, 4,95 mmol) en éter dietílico (150 mL) con agitación. En 15 minutos se observa un precipitado en solución. La mezcla de reacción se agita durante la noche. La mezcla se filtra y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida para dar un sólido incoloro, 3,26 g. El producto se extrae con hexano, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida para dar el producto, (3,5-bis(trifluorometil)fenil)bis(2,5-bis(trifluorometil)fenil)borano, como un sólido pálido. Rendimiento: 3,11 g (97%).

- 25 El catalizador 8 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 13:



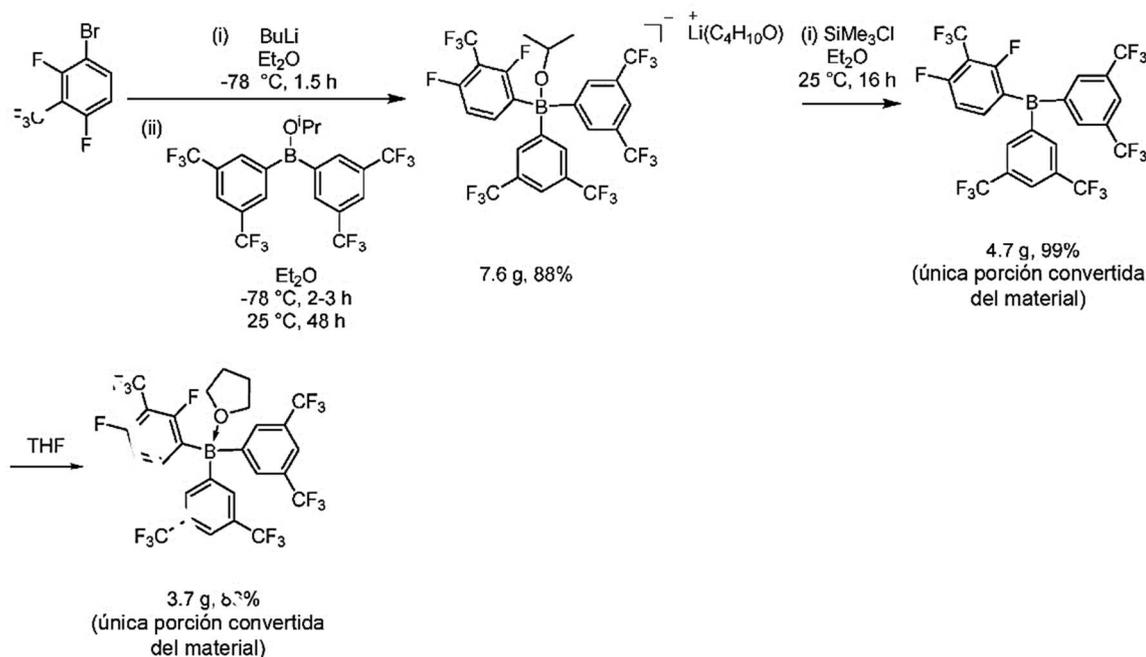
Esquema 13

En particular, en una primera etapa, se agrega n-butilitio (3,0 mL, 2,5M, 7,6 mmol) a una solución fría (entre -101°C y -99°C, baño de CO₂(s), luego de N₂(l) y de metanol) de 1-bromo-2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)benceno (2,26 g, 7,61 mmol) en éter dietílico (100 mL) con agitación. La mezcla de reacción se agita durante 2 horas a aproximadamente -100°C y luego se deja calentar hasta -78°C. Se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (3,78 g, 7,61 mmol) en éter (10 mL). Se deja calentar la mezcla de reacción a temperatura ambiente mientras se agita durante la noche. La solución de color amarillo pálido (casi transparente) se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida para dar un sólido de apariencia cristalina. El sólido se lava con hexano, la mezcla se filtra y el sólido se seca a presión reducida. El rendimiento del producto sólido incoloro, (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil) fenil)isopropoxiborato de litio, es de 6,16 g (93%).

En una segunda etapa, se agrega clorotrimetilsilano (2,0 mL, 18 mmol) al (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (6,16 g, 7,10 mmol) en éter dietílico (100 mL) con agitación. La mezcla de reacción se agita durante la noche. El análisis por RMN muestra que no se ha producido ninguna reacción. Se añade una solución de cloruro de hidrógeno en éter (7,0 mL, 2,0M, 14 mmol) y la mezcla de reacción se agita durante la noche. La mezcla se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida. El residuo resultante se disuelve en tolueno, la solución se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida para dar 4,50 g de producto bruto. El sólido pastoso incoloro se pone en suspensión en hexano, la mezcla se filtra y el sólido se seca a presión reducida para dar el producto, el aducto en isopropanol del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil) fenil)borano, como un polvo incoloro. Rendimiento: 2,45 g (53%).

En una tercera etapa, el aducto en isopropanol del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano (1,81 g, 2,54 mmol) se disuelve en éter (40 mL). Se agrega THF (10 mL) a la solución. Se deja que la solución se evapore lentamente para dar cristales grandes. Se elimina el sobrenadante, se lavan los cristales de color amarillo muy pálido con hexano y se secan los cristales a presión reducida (1,08 g). Los cristales se analizan mediante cristalografía de rayos X y son el aducto en isopropanol del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)fenil)borano. El sobrenadante y los lavados con hexano se concentran para dar un segundo producto de cristales (0,42 g). El segundo producto de cristales se lava y se seca de la misma manera que el primer producto. El análisis por RMN muestra la presencia de isopropanol coordinado y muy poco THF. Se añade THF al segundo producto de cristales y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El análisis por RMN muestra que la relación molar de THF/isopropanol es 6,4:1. El sólido se disuelve por segunda vez en THF y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El análisis por RMN muestra que la relación molar THF/isopropanol es 14:1. El sólido se disuelve por tercera vez en THF y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El análisis por RMN muestra que la relación molar THF/isopropanol es 23:1. El sólido se disuelve por cuarta vez en THF y los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El análisis por RMN muestra que la relación molar THF/isopropanol es 41:1, que se considera suficientemente pura.

El catalizador 9 es el aducto en THF del bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano, que se prepara según el siguiente Esquema 14:



Esquema 14

5 En particular, en una primera etapa, se agrega lentamente n-butilitio (4,5 mL, 2,5M en hexanos, 11 mmol) a una solución fría (-78°C, baño de CO₂(s)) de 1-bromo-2,4-difluoro-3-(trifluorometil)benzénico (2,98 g, 11,4 mmol) en éter dietílico (200 mL). La mezcla de reacción se agita durante 1,5 horas a -78°C. Se añade lentamente bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)isopropoxiborano (5,66 g, 11,4 mmol) en éter dietílico (15 mL). La mezcla de reacción se agita durante varias horas a -78°C. Se deja que la solución se caliente a temperatura ambiente mientras se agita durante el fin de semana para dar una solución amarilla ligeramente turbia. La mezcla de reacción se filtra y los compuestos volátiles se eliminan para dar un sólido blanco. El sólido se pone en suspensión en hexano, la mezcla se filtra y los sólidos de la frita se lavan con hexano. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida del sólido blanco recogido en la frita (5,97 g) y de los lavados. Se forman cristales grandes a medida que los compuestos volátiles se eliminan de los lavados. Por análisis por RMN, el sólido blanco recogido en la frita es el producto deseado muy puro, el (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio, mientras que los cristales obtenidos de los lavados son un producto casi puro. Los cristales de los lavados se calientan con hexano a 60°C (aproximadamente la mitad de los cristales se disuelven) y se colocan en el congelador durante la noche. Se drena el sobrenadante y se secan los sólidos a presión reducida para dar un segundo producto: 1,66 g. El rendimiento total de producto incoloro, (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio, es de 7,63 g (88%).

20 En una segunda etapa, se agrega clortrimetilsilano (2,0 mL, 16 mmol) a una solución del (dietileterato)bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)isopropoxiborato de litio (5,80 g, 7,65 mmol) en éter (150 mL). Se deja agitar la mezcla de reacción durante la noche. Los compuestos volátiles se eliminan a presión reducida. El residuo se extrae con una mezcla (1:1) de benceno/éter. La lechada se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del filtrado a presión reducida para dar el producto, bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano, como un polvo incoloro. Rendimiento: 4,67 g (99%).

30 En una tercera etapa, se disuelve el bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)(2,4-difluoro-3-(trifluorometil)fenil)borano (3,84 g, 6,21 mmol) en éter (50 mL) y THF (8 mL). Los compuestos volátiles se eliminan de la solución a presión reducida. El residuo se tritura con hexano, la mezcla se filtra y los compuestos volátiles se eliminan del sólido sobre la frita a presión reducida para dar el producto como un sólido blanco: 3,034 g. Se obtiene producto adicional (0,65 g) de los lavados con hexano. Total: 3,68 g (86%).

El catalizador A es el tris(pentafluorofenil)borano, denominado FAB, disponible en (disponible en Boulder Scientific).

El catalizador B es el tris(bis(3,5-trifluorometil)fenil)borano.

El catalizador C es un complejo catalítico de hexacianocobaltato de zinc (disponible de Covestro con el nombre Arcol 3® Catalyst).

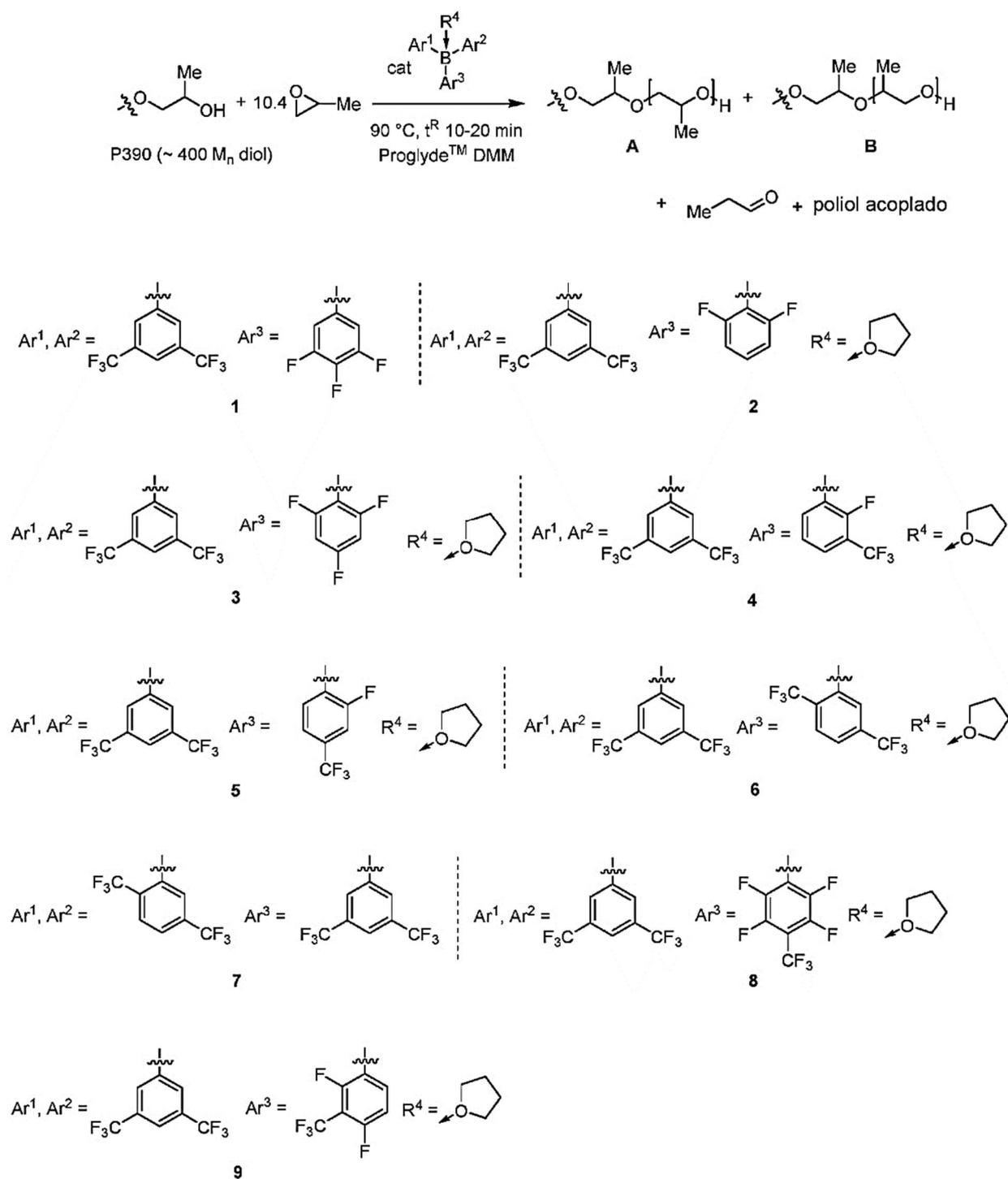
Preparación de los polioles

Para preparar los polioles, se utilizan principalmente los siguientes materiales:

- P390 Un compuesto cebador que es un polioxipropilendiol que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 390 g/mol (disponible en The Dow Chemical Company como VORANOL™ P390).
- V2070 Un polioxipropilentiol que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 700 g/mol, es decir, un OP triol de bajo peso molecular (disponible en The Dow Chemical Company como VORANOL™ 2070).
- V230-064 Un polioxipropilentiol que tiene un peso molecular promedio en número de aproximadamente 2700 g/mol (disponible en The Dow Chemical Company como VORANOL™ 230-064).
- Disolvente Un diéter de glicol que no tiene funciones hidroxilo (disponible en The Dow Chemical Company como PROGLYDE™ DMM).
- Aditivo Un agente acidificante que incluye ácido fosfórico.

5

En particular, la siguiente reacción se lleva a cabo en un reactor de flujo continuo utilizando los catalizadores 1 a 9 como se mostró anteriormente y de la manera que se muestra a continuación en el Esquema 15 ilustrativo, y en vista de las condiciones proporcionadas en la Tabla 1.



Esquema 15

5 Los polioli de los ejemplos de trabajo 1 a 20 y los ejemplos comparativos B y C se preparan usando P390 como iniciador, óxido de propileno (OP) como monómero y el disolvente según las condiciones indicadas en la Tabla 1, a continuación. Con referencia a la Tabla 1, el número molecular medio en número (Mn), el índice de polidispersidad (IPD) y la entalpía de enlace del OP y la barrera de activación al aldehído se determinan de acuerdo con los métodos analíticos y computacionales discutidos a continuación.

Tabla 1

	Catalizador	Conc. del catalizador (ppm)	Tiempo (min)	Temp. (°C)	M _n	IPD	Entalpía de unión del OP (kcal/mol)	Barrera de activación al aldehído (kcal/mol)
Ej. A	-	-	10	90	456	1,06	n/A	n/A
Ej. B	A	1.000	10	90	955±58	1,13±0,01	-14,0	1,4
Ej. C			20		971	1,14		
Ej. 1	1	1.000	10	90	779	1,08	-13,5	7,6
Ej. 2			20		932	1,09		
Ej. 3	2	1.000	10	90	715	1,08	-12,9	5,3
Ej. 4			20		858	1,07		
Ej. 5	3	1.000	10	90	762	1,09	-13,1	5,3
Ej. 6			20		776	1,08		
Ej. 7	4	1.000	10	90	790	1,08	-15,3	6,2
Ej. 8			20		824	1,09		
Ej. 9	5	1.000	10	90	759	1,09	-16,0	5,3
Ej. 10			20		820	1,08		
Ej. 11	6	1.000	10	90	897	1,09	-11,7	8,9
Ej. 12			20		896	1,08		
Ej. 13	8	1.000	10	90	808	1,10	-15,9	3,9
Ej. 14			20		821	1,11		
Ej. 15	9	1.000	10	90	843	1,08	-14,6	5,3
Ej. 16			20		855	1,09		

5 El ejemplo comparativo A es un ensayo de control negativo sin catalizador. Este ejemplo se lleva a cabo mezclando el iniciador y el óxido de propileno en el reactor tubular a 90°C durante 10 min. Los productos se separan de los productos volátiles usando un burbujeo de nitrógeno seguido de vacío (42 mbar durante 15 min) y se analizan por espectrometría MALDI. El M_n medido fue similar al M_n del iniciador, lo que indica que cualquier reacción de fondo no catalizada en estas condiciones es despreciable.

10 Las muestras de poliol de los ejemplos de trabajo 1 a 16 y los ejemplos comparativos B y C se preparan en un reactor de flujo continuo que es un microrreactor disponible en Vapourtec Inc. Para los ejemplos, el monómero de OP puro se alimenta en una bomba a través de un cilindro de presión a 50 psig (3,45 bar). Un depósito de disolvente que contiene el disolvente está conectado a otra bomba. Se utiliza un circuito de inyección de 2 mL para introducir una solución del catalizador e iniciador especificados (como 60% en peso de P390 en dipropilenglicol dimetil éter) en el sistema. Controlando el caudal, el catalizador y el iniciador se alimentan en el sistema de flujo a una velocidad definida. El monómero de OP y la solución de iniciador-catalizador-disolvente se combinan en una unidad de mezcla y se introducen en un reactor en espiral de acero inoxidable de 2 mL. Se utiliza un regulador de contrapresión fijado a 250 psig (17,24 bar) para controlar la presión del sistema y ayudar al OP a permanecer en fase líquida. El reactor de presión continua se carga con 0,1 mL / min de la mezcla iniciador-catalizador-disolvente. El óxido de propileno se alimenta en el reactor a una velocidad de alimentación constante de 0,1 mL/min. Una vez que se introduce la mezcla de iniciador-catalizador-disolvente en el circuito de muestra, los primeros 5,13 mL de la mezcla de producto se desvían a un lavador que consiste en hidróxido de potasio acuoso al 3% en peso. Los siguientes 3,04 mL de mezcla de productos se recogen y se analizan mediante espectrometría MALDI.

20 La temperatura en la Tabla 1 es la temperatura en el reactor. El tiempo es el tiempo de residencia, que se define de la siguiente manera:

$$\text{tiempo de residencia} = \frac{\text{volumen del reactor}}{(\text{caudal de la bomba A} + \text{caudal de la bomba B})}$$

Cuando los caudales de las bombas A y B son cada uno de 0,1 mL/min,

$$\text{tiempo de residencia} = \frac{2 \text{ mL}}{(0,1 + 0,1)\text{mL/min}} = 10 \text{ min}$$

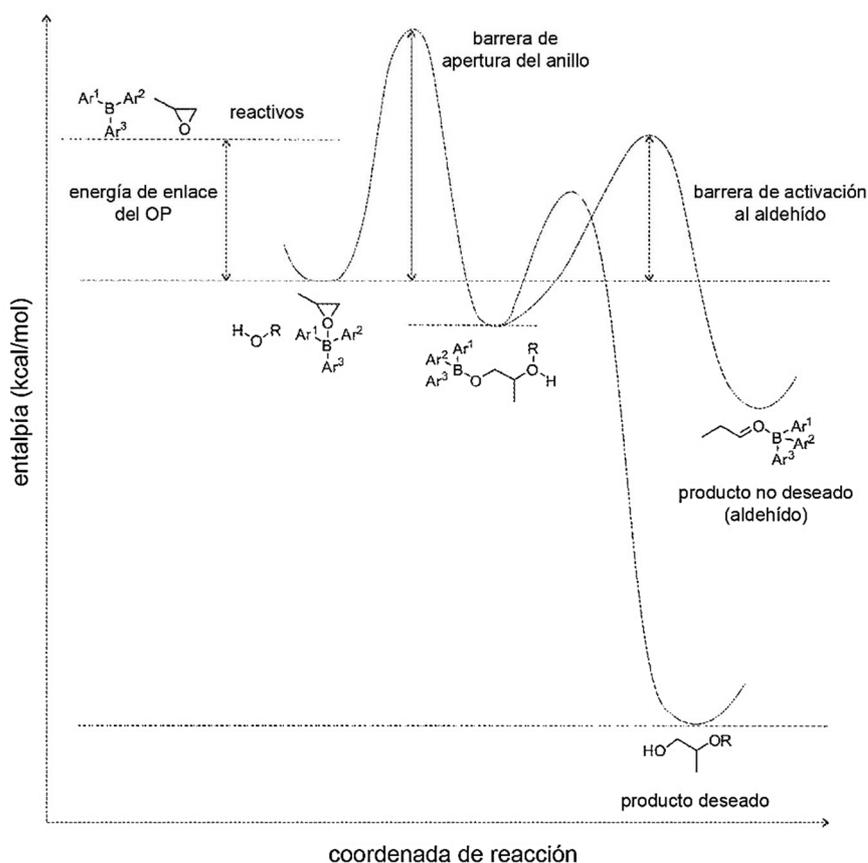
Cuando los caudales de las bombas A y B son cada uno de 0,05 mL/min,

$$\text{tiempo de residencia} = \frac{2 \text{ mL}}{(0,05 + 0,05)\text{mL/min}} = 20 \text{ min}$$

- 5 El IPD se define como la relación entre el peso molecular medio ponderado (Mw) y el peso molecular medio en número (Mn). El IPD puede representar una medida del grado de acoplamiento de acetal, ya que esta reacción puede duplicar efectivamente el peso molecular. Por consiguiente, una comparación del IPD para valores de Mn similares puede proporcionar una medida de la selectividad de un catalizador para la alcoxilación (reacción pretendida) frente a la isomerización del óxido de propileno a propionaldehído y la acetalización posterior. Puede ser preferible un IPD más bajo para una quimioselectividad más alta.

10 La entalpía de enlace del OP se calcula en relación con un estado de reposo que consiste en el catalizador libre (cuando R⁴ no está presente) y OP. El enlace favorable (valores negativos más altos, por ejemplo, más de -9,0 kcal/mol, más de -10 kcal/mol, etc.) es preferible para una actividad más alta. Con referencia a la Tabla 1, se ve que los cálculos de los catalizadores 1 a 9 proporcionan una entalpía de enlace del OP favorable de manera que se aprecia una actividad favorable. Otra medida de la actividad es la barrera de apertura del anillo que se muestra a continuación. Barreras de apertura de anillo más bajas son preferibles para una actividad más alta.

15 La barrera de activación a los aldehídos determina la cantidad de aldehído y acetal formados, como se muestra a continuación. Barreras de activación más altas son preferibles para una menor formación de aldehído y la posterior formación de acetal.



20

Con referencia a los ejemplos de trabajo 1 a 16 y los ejemplos comparativos B y C, se encuentra que la barrera de activación a los aldehídos y acetales puede ser significativamente mayor para los catalizadores 1 a 9 en comparación con el catalizador A. Por lo tanto, se encuentra inesperadamente que las estructuras de los catalizadores 1 a 9 permiten la formación fuertemente desfavorable de aldehídos y acetales, en comparación con el catalizador A.

Los polioles de los ejemplos de trabajo 17 a 30 y los ejemplos comparativos D y E pueden prepararse usando P390 como iniciador, óxido de etileno (OE) como monómero y el disolvente según las condiciones indicadas en la Tabla 2, a continuación. Con referencia a la Tabla 2, la entalpía de enlace del OE y la barrera de activación al aldehído se determinan de acuerdo con los métodos computacionales mostrados a continuación.

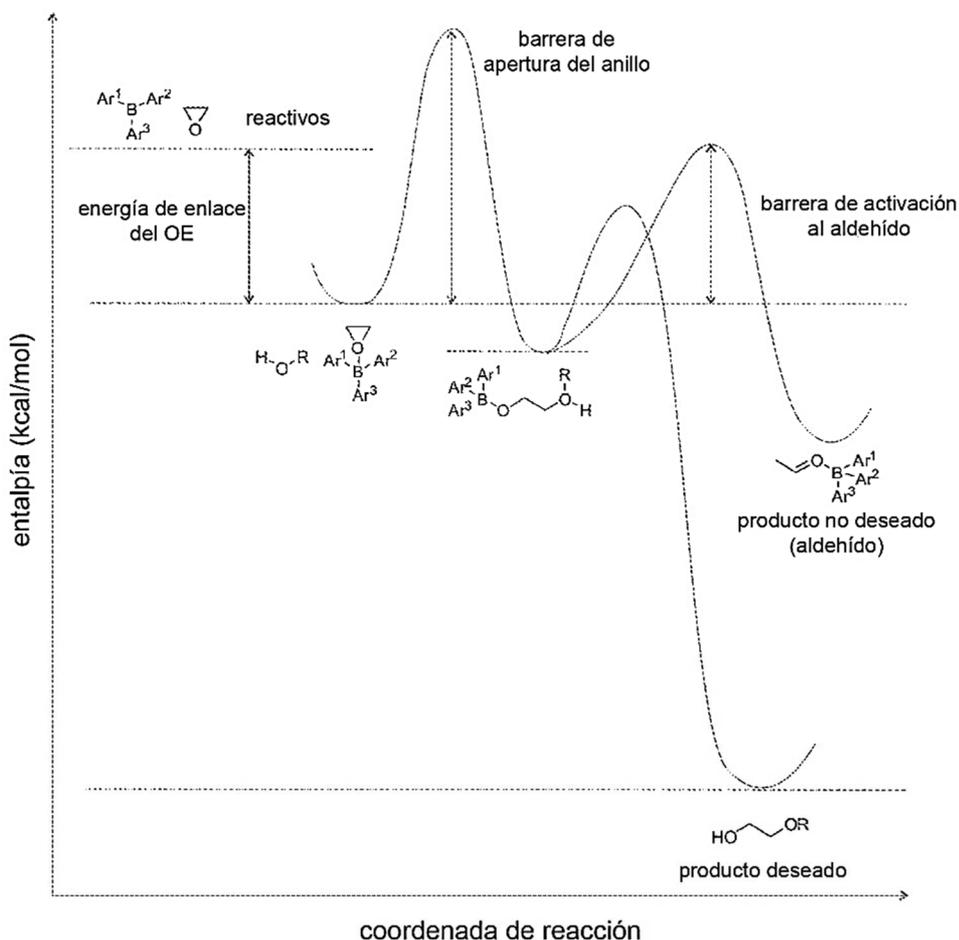
5 **Tabla 2**

	Catalizador	Conc. del catalizador (ppm)	Tiempo (min)	Temp. (°C)	Entalpía de enlace del OE (kcal/mol)	Barrera de activación al aldehído (kcal/mol)
Ej. D	A	1.000	10	90	-12,2	3,2
Ej. E			20			
Ej. 17	1	1.000	10	90	-11,3	7,3
Ej. 18			20			
Ej. 19	2	1.000	10	90	-11,4	6,7
Ej. 20			20			
Ej. 21	3	1.000	10	90	-10,9	6,0
Ej. 22			20			
Ej. 23	4	1.000	10	90	-12,7	6,3
Ej. 24			20			
Ej. 25	5	1.000	10	90	-14,6	6,4
Ej. 26			20			
Ej. 27	6	1.000	10	90	-9,5	9,0
Ej. 28			20			
Ej. 29	9	1.000	10	90	-12,5	5,7
Ej. 30			20			

Las muestras de polirol para los ejemplos de trabajo 17 a 30 y los ejemplos comparativos D y E, se pueden preparar en un reactor de flujo continuo que es un microrreactor disponible en Vapourtec Inc. y se pueden usar, como se describió anteriormente.

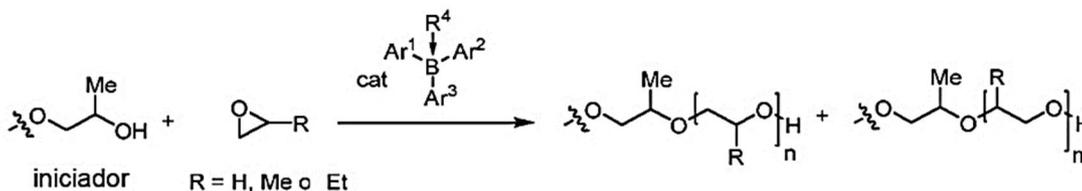
- 10 El peso molecular promedio en número (Mn) obtenido en la reacción de polimerización puede depender de la cantidad de subproductos volátiles (por ejemplo, acetaldehído) formados. Por ejemplo, niveles más altos de subproductos volátiles pueden producir un Mn que es significativamente más bajo que el Mn teórico. Por el contrario, niveles bajos de subproductos volátiles pueden ayudar a lograr un Mn cercano al Mn teórico. Puede ser deseable lograr un Mn cercano al Mn teórico.
- 15 El IPD se define como la relación entre el peso molecular medio ponderado (Mw) y el peso molecular medio en número (Mn). El IPD puede representar una medida del grado de acoplamiento del acetal, ya que esta reacción puede duplicar efectivamente el peso molecular. Por consiguiente, una comparación del IPD para valores de Mn similares puede proporcionar una medida de la selectividad de un catalizador para la alcoxilación (reacción pretendida) frente a la isomerización y acetalización. Puede ser preferible un IPD más bajo para una quimioselectividad más alta.
- 20 La entalpía de enlace del OE se calcula con relación a un estado de reposo que consiste en el catalizador libre (donde R⁴ no está presente) y el OE. El enlace favorable (valores negativos mayores, por ejemplo, mayor de -9,0 kcal/mol, mayor de -10,0 kcal/mol, etc.) es preferible para una actividad más alta. Con referencia a la Tabla 2, se ve que los cálculos de los catalizadores 1 a 6 y 9 proporcionan una entalpía de enlace del OE favorable de manera que se aprecia una actividad favorable. Otra medida de actividad es la barrera de apertura del anillo que se muestra a continuación.
- 25 Barreras de apertura de anillo inferiores son preferibles para una mayor actividad.

La barrera de activación a los aldehídos determina la cantidad de aldehído y de acetal formados, como se muestra a continuación. Barreras de activación más altas son preferibles para la menor formación de aldehído y posterior formación de acetal.



5 Con referencia a los ejemplos de trabajo 17 a 30 y los ejemplos comparativos D y E (Tabla 2), se encuentra que la barrera de activación para productos no deseados (en comparación con la barrera de activación para el poliéter con el contenido de OE deseado) puede ser significativamente mayor para los catalizadores 1 a 6 y 9 en comparación con el catalizador A. Por lo tanto, se encuentra inesperadamente que las estructuras de los catalizadores 1 a 6 y 9 permiten un mayor rendimiento del producto deseado, en comparación con el catalizador A.

Los ejemplos de trabajo adicionales 31 a 37 y los ejemplos comparativos F a H se llevan a cabo en un procedimiento semidiscontinuo utilizando iniciadores y monómeros variables, utilizando los catalizadores especificados a continuación, a la vista de las condiciones proporcionadas en las Tablas 3 a 6 y de acuerdo con el Esquema 16:



Esquema 16

10

Con referencia a las Tablas 3 a 6, Inic. se refiere al iniciador utilizado, Mon. se refiere al monómero utilizado y M/I se refiere a la relación entre el monómero y el iniciador utilizados. El monómero utilizado puede ser óxido de propileno (OP) y/o el óxido de butileno (OB).

Tabla 3

	Inic.	Mon.	Relación M/l	Catalizador	Conc. del catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. F	P390	OP	27,5	A	250	55	2.246	1,16	1,52
Ej. 31	P390	OP	27,5	6	250	55	2.157	1,05	0,64
Ej. 32	P390	OP	27,5	7	250	55	2.102	1,06	0,90
Ej. 33	P390	OP	27,5	8	250	55	2.232	1,10	1,22
Ej. 34	P390	OP	27,5	3	500	55	1.937	1,05	0,54

Tabla 4

	Inic.	Mon.	Relación M/l	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. G	P390	OP	10	A	250	90	1.027	.	,
Ej. 35	P390	OP	10	6	250	90	928	1,05	No detectado

5 Tabla 5

	Inic.	Mon.	Relación M/l	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. H	V2070	OP	73	A	250	55	4.625	1,68	2,4
Ej. 36	V2070	OP	73	6	250	55	4.674	1,12	1,9

Tabla 6

	Inic.	Mon.	Relación M/l	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Contenido de acetal (% en moles)
Ej. 37	P390	OP	20	6	250	55	2.051	1,06	0,4

10 Para las reacciones de alcoxilación semidiscontinuas, el iniciador se seca y se carga en el reactor a presión usando uno entre tres procedimientos.

15 Procedimiento A: Se seca un cilindro de acero inoxidable en el horno a 125°C durante 6 horas. El cilindro se enfría bajo una corriente de nitrógeno. El reactor de Parr vacío se seca a una temperatura de la camisa de 140°C con una purga de nitrógeno durante 1 hora. El iniciador se seca en material de vidrio a 110°C durante 2 horas con un vacío de 65 mbar y luego se transfiere al cilindro de acero inoxidable a vacío. Se pesa el cilindro y su contenido se transfiere al reactor de Parr utilizando presión de nitrógeno. El cilindro se pesa después de la transferencia para determinar la cantidad cargada en el reactor de Parr.

Procedimiento B: El iniciador se carga directamente en el reactor de Parr a través de un embudo. El secado se realiza en el reactor durante 120 min a 120°C con una purga de nitrógeno.

20 Procedimiento C: El iniciador se carga directamente en el reactor de Parr a través de un embudo. El secado se realiza en el reactor durante 180 min a 140°C con una purga de nitrógeno.

25 Ejemplo comparativo F (Tabla 3): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 59,3 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución de catalizador A (74 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (237,3 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una

velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (265,2 g, 89%). Peso molecular medio en número = 2.246 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,16 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 1,52% en moles (espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 31 (Tabla 3): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 67,3 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 6 (84 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (269,5 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (315 g, 94%). Peso molecular medio en número = 2.157 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,05 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,64% en moles (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 32 (Tabla 3): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 67,5 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 7 (84 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (269,9 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (313,4 g, 93%). Peso molecular medio en número = 2.102 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,06 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,90% en moles (espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 33 (Tabla 3): Se carga un reactor de presión de 500 mL con 60,7 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 8 (76 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (295,2 mL) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,5 mL/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (294,6 g, 97%). Peso molecular medio en número = 2.232 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,10 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 1,22% en moles (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 34 (Tabla 3): Un reactor de presión de 500 mL se carga con 60,0 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 3 (150 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (291,1 mL) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,9 mL/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (272,9 g, 91%). Peso molecular medio en número = 1.937 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,05 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,54 mol% (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo comparativo G (Tabla 4): Se carga un reactor de presión de 600 mL con 61,2 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento B. Una solución del catalizador A (38 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (89,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min. La mezcla de reacción se ventea y se purga con nitrógeno a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (141,7 g, 95%). Peso molecular medio en número = 1.027 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,14 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,83% en moles (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 35 (Tabla 4): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 65,1 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento B. Una solución del catalizador 6 (40 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (94 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min. La mezcla de reacción se ventea y se purga con nitrógeno a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (150 g, 94%). Peso molecular medio en número = 928 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,05 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = no detectado (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

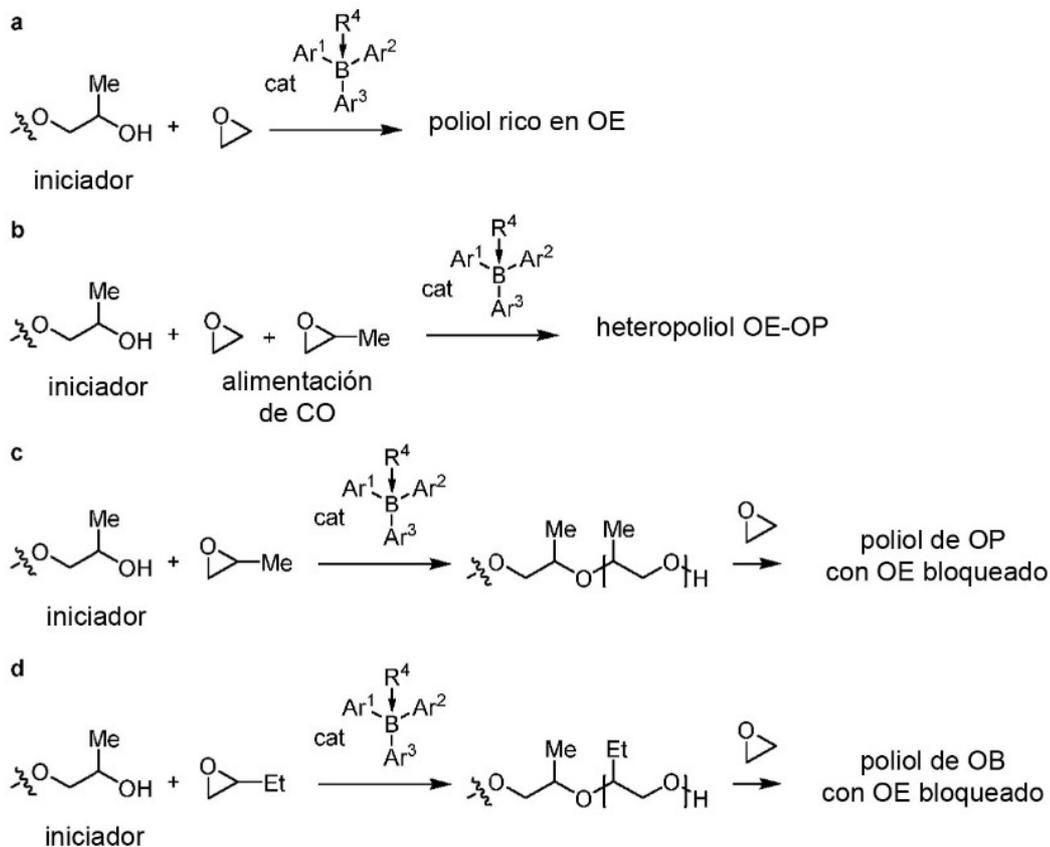
Ejemplo comparativo H (Tabla 5): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 56,8 gramos de VORANOL™ 2070, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 700, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador A (100 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (345,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 2,0 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C bajo una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (343,4 g, 85%). Peso molecular promedio en número = 4.625 (por cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,68 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 2,4% en moles (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 36 (Tabla 5): Se carga un reactor de presión de 600 mL con 56,5 gramos de VORANOL™ 2070, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 700, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 6 (101 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (343,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 2,0 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (362,4 g, 91%). Peso molecular medio en número = 4.674 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,12 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 1,9 mol% (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Ejemplo de trabajo 37 (Tabla 6): Un reactor de presión de 500 mL se carga con 60,0 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 6 (75 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de butileno (239,9 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (308,3 g, 103%). Peso molecular medio en número = 2.051 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,06 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = 0,4% en moles (por espectroscopia de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso).

Para los ejemplos de trabajo 31 a 37 y los ejemplos comparativos F, G y H, se mide el % en moles de acetal en las muestras de poliol resultantes (con respecto a los moles totales de carbono en las cadenas de poliol resultantes). Con referencia a las Tablas 3 a 6, se ve que el número de moles de acetal en los polioles es significativamente menor cuando se usan catalizadores según los modos de realización ilustrativos, en comparación con el catalizador A.

Los ejemplos de trabajo adicionales 38 a 46 y los ejemplos comparativos I, J y K se llevan a cabo en un procedimiento semidiscontinuo usando iniciadores y monómeros variables, usando los catalizadores especificados a continuación, y a la vista de las condiciones proporcionadas en las tablas 7 a 13 y según el Esquema 17:



Esquema 17

5 Con referencia a las Tablas 7 a 13, Inic. se refiere al iniciador utilizado, Mon. se refiere al monómero utilizado y M/I se refiere a la relación entre el monómero y el iniciador utilizados. Los monómeros utilizados son óxido de etileno (OE), o co-alimentación de óxido de propileno (OP)-óxido de etileno (OE), u óxido de propileno (OP) seguido del bloqueo con óxido de etileno (OE), u óxido de butileno (OB) seguido del bloqueo con óxido de etileno (OE).

Tabla 7 (alimentación de OE)

	Inic.	Mon.	Relación M/I	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. I	P390	OE	10	A	250	55	790	1,36	60
Ej. 38	P390	OE	10	6	250	55	929	1,28	81

Tabla 8 (alimentación de OE)

	Inic.	Mon.	Relación M/I	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. J	P390	OE	10	A	500	55	888	1,49	79
Ej. 39	P390	OE	10	3	500	55	992	1,10	92
Ej. 40	P390	OE	10	5	500	55	948	1,27	87
Ej. 41	P390	OE	10	9	500	55	1.054	1,18	87

Tabla 9 (alimentación conjunta de OP y OE)

	Inic.	Mon. 1	Mon. 2	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. 42	P390	OP	OE	6	250	90	924	1,08	91

Tabla 10 (alimentación conjunta de OP y OE)

	Inic.	Mon. 1	Mon. 2	Catalizador	Conc. de catalizadores (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. K	P390	OP	OE	A	250	55	2.112	1,23	90
Ej. 43	P390	OP	OE	6	250	55	2.190	1,08	94

5 Tabla 11 (alimentación conjunta de OP y OE)

	Inic.	Mon. 1	Mon. 2	Catalizador	Conc. del catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. 44	V230-064	OP	OE	6	250	55	4.956	1,15	89

Tabla 12 (OP luego bloqueo con OE)

	Inic.	Mon. 1	Mon. 2	Catalizador	Conc. de Catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. 45	V2070	OP	OE	3	500	55	3.864	1,14	94

Tabla 13 (OB luego bloqueo con OE)

	Inic.	Mon. 1	Mon. 2	Catalizador	Conc. de Catalizador (ppm)	Temp. (°C)	Mn	IPD	Rendimiento (%)
Ej. 46	P390	BO	OE	3	500	55	1.931	1,07	~ 100

10

Para los ejemplos de trabajo 38 a 46 y los ejemplos comparativos I, J y K, se mide el porcentaje de rendimiento del producto deseado en las muestras de poliol resultantes (con respecto al peso total de las muestras de poliol resultantes). Con referencia a las Tablas 7 a 13, se ve que el rendimiento del producto deseado es significativamente mayor cuando se usan catalizadores según los modos de realización ilustrativos, en comparación con el catalizador A.

15 Con respecto a la Tabla 14, puede ser deseable tener un contenido de hidroxilo primario más alto. Los ejemplos de trabajo adicionales 47 y 48 y el ejemplo comparativo L se llevan a cabo en un procedimiento semidiscontinuo utilizando los catalizadores especificados a continuación, a la vista de las condiciones proporcionadas en la Tabla 14. Con referencia a la Tabla 14, Inic. se refiere al iniciador utilizado, Mon. se refiere a la monómero utilizado, y M/I se refiere a la relación entre el monómero y el iniciador utilizados.

20

Tabla 14

	Inic.	Mon.	Relación M/I	Catalizador	Conc. de catalizador (ppm)	Temp. (°C)	OH primario (%)
Ej. L	P390	OP	27,5	B	250	55	45
Ej. 47	P390	OP	27,5	6	250	55	50
Ej. 48	P390	OP	27,5	7	250	55	65

5 Con referencia a la Tabla 14, se ve que el contenido de hidroxilo primario al final de la etapa de polimerización del OP es significativamente mayor para los catalizadores 6 y 7 en comparación con el catalizador B. En comparación con el catalizador B, se cree que la adición de un grupo fenilo sustituido con fluoroalquilo diferente y/o un grupo fenilo sustituido con flúor/cloro diferente sirve para mejorar el contenido de hidroxilo primario en el polioli final.

10 Ejemplo comparativo I (Tabla 7): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 66,8 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, utilizando el Procedimiento A. Una solución del catalizador A (42 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (100,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 35 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (100,2 g, 60%). Peso molecular medio en número = 790 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,36 (mediante cromatografía de permeación en gel).

20 Ejemplo de trabajo 38 (Tabla 7): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 63,1 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, utilizando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 6 (38 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (90,3 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 35 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 35 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (124 g, 81%). Peso molecular medio en número = 929 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,28 (mediante cromatografía de permeación en gel).

30 Ejemplo comparativo J (Tabla 8): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 55,2 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, utilizando el Procedimiento A. Una solución del catalizador A (70 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (84,3 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 50 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (111,1 g, 79%). Peso molecular medio en número = 888 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,49 (mediante cromatografía de permeación en gel).

40 Ejemplo de trabajo 39 (Tabla 8): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 59,7 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, utilizando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 3 (75 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (89,3 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de etileno, se deja digerir la mezcla de reacción durante 65 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (136,6 g, 92%). Peso molecular medio en número = 992 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,10 (mediante cromatografía de permeación en gel).

Ejemplo de trabajo 40 (Tabla 8): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 63,5 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución

- del catalizador 5 (79 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (95,7 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (138,4 g, 87%). Peso molecular medio en número = 948 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,27 (mediante cromatografía de permeación en gel).
- 5
- 10 Ejemplo de trabajo 41 (Tabla 8): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 59,7 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución de catalizador 9 (75 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se agrega nitrógeno a través de la entrada del reactor para inertizar el espacio de cabeza. Se
- 15 añade óxido de etileno (95,0 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación de óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 50 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (137,1 g, 87%). Peso molecular medio en número = 1.054 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,18 (mediante cromatografía de permeación en gel).
- 20
- Ejemplo de trabajo 42 (Tabla 9): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 59,8 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento B. Una solución del catalizador 6 (37 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra
- 25 el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (44,9 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 90°C. El reactor se ventea y se cierra. Se alimentan el óxido de propileno y el óxido de etileno conjuntamente a velocidades de alimentación de 0,75 y 0,2 g/min, respectivamente. Después de la adición del óxido de propileno (36,0 g) y el óxido de etileno (9,5 g), se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 35 min a 90°C. El reactor se ventea y se purga con nitrógeno durante 30 min. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (135,9 g, 91%). Peso molecular medio en número = 924 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,08 (mediante cromatografía de permeación en gel).
- 30
- Ejemplo comparativo K (Tabla 10): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 65,9 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador A (82 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (165 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una
- 35 velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 30 min a 55°C. El reactor se ventea y se cierra. Se alimentan el óxido de propileno y el óxido de etileno conjuntamente a velocidades de alimentación de 1,0 y 0,25 g/min, respectivamente. Después de la adición del óxido de propileno (79,4 g) y el óxido de etileno (19,9 g), se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 90°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (296,4 g, 90%). Peso molecular medio en número = 2.112 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,23 (mediante cromatografía de permeación en gel).
- 40
- 45
- Ejemplo de trabajo 43 (Tabla 10): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 60,5 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 6 (76 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (151,5 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una
- 50 velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. El reactor se ventea y se cierra. Se alimentan el óxido de propileno y el óxido de etileno conjuntamente a velocidades de alimentación de 1,0 y 0,25 g/min, respectivamente. Después de la adición del óxido de propileno (73,3 g) y el óxido de etileno (18,1 g), se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 90°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (285 g, 94%). Peso molecular medio en número = 2.190 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,08 (mediante cromatografía de permeación en gel).
- 55
- 60 Ejemplo de trabajo 44 (Tabla 11): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 240 gramos de VORANOL™ 230-064, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 2.700, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 6 (111 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto

de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (103,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 15 min a 55°C. El reactor se ventea y se cierra. Se alimentan conjuntamente el óxido de propileno y el óxido de etileno a velocidades de alimentación de 0,85 y 0,4 g/min, respectivamente. Después de la adición del óxido de propileno (65,1 g) y el óxido de etileno (30,1 g), se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 30 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 min. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (396,7 g, 89%). Peso molecular medio en número = 4.956 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,15 (mediante cromatografía de permeación en gel).

Ejemplo de trabajo 45 (Tabla 12): Se carga un reactor a presión de 600 mL con 56,6 gramos de VORANOL™ 2070, un poli(óxido de propileno)triol de peso molecular promedio en número 700, utilizando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 3 (200 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (376 mL) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 2,0 mL/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se agrega nitrógeno para inertizar el espacio de cabeza. Se añade óxido de etileno (32 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 27 min a 55°C. El reactor se ventea y la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se purga durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfría a 60°C y el producto se recoge (377,7 g, 94%). Peso molecular medio en número = 3.864 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,14 (mediante cromatografía de permeación en gel).

Ejemplo de trabajo 46 (Tabla 13): Un reactor de presión de 500 mL se carga con 65,0 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, utilizando el Procedimiento C. Una solución del catalizador 3 (163 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de butileno (231,1 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de butileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. Se añade óxido de etileno (28,6 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de etileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 45 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se agrega nitrógeno para inertizar el espacio de cabeza. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (325 g, 100%). Peso molecular medio en número = 1.931 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,07 (por cromatografía de permeación en gel)

Ejemplo comparativo L (Tabla 14): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 60,7 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento C. Una solución del catalizador B (76 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (294,9 mL) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,5 mL/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 25 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (292,4 g, 98%). Peso molecular medio en número = 2.060 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,08 (mediante cromatografía de permeación en gel); contenido de hidroxilo primario = 45% (por derivatización con anhídrido trifluoroacético seguido de espectroscopía de RMN de ¹⁹F).

Ejemplo de trabajo 47 (Tabla 14): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 67,3 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 6 (84 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (269,5 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (315 g, 94%). Peso molecular medio en número = 2.157 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,05 (mediante cromatografía de permeación en gel); contenido de hidroxilo primario = 50% (por derivatización con anhídrido trifluoroacético seguido de espectroscopía de RMN de ¹⁹F).

Ejemplo de trabajo 48 (Tabla 14): Un reactor de presión de 600 mL se carga con 67,5 gramos de VORANOL™ P390, un poli(óxido de propileno)diol de peso molecular promedio en número 400, usando el Procedimiento A. Una solución del catalizador 7 (84 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añade en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Después de purgar durante 5 min, se detiene la purga de nitrógeno y se cierra el

5 venteo del reactor. Se añade óxido de propileno (269,9 g) al reactor a una temperatura de reacción de 55°C y una velocidad de alimentación constante de 1,25 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 55°C. La mezcla de reacción se ventea y se calienta a 90°C con una purga de nitrógeno. La mezcla de reacción se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (313,4 g, 93%). Peso molecular medio en número = 2.102 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,06 (mediante cromatografía de permeación en gel); contenido de hidroxilo primario = 65% (por derivatización con anhídrido trifluoroacético seguido de espectroscopía de RMN de ¹⁹F).

10 Un procedimiento para la preparación de un poliol de poliéter se puede llevar a cabo en un procedimiento continuo o semidiscontinuo usando un procedimiento secuencial de catalizador dual, similar al de la Publicación Internacional N° WO 2016/064698, que se incorpora como referencia. El ejemplo de trabajo 49 se prepara con referencia a las condiciones de la Tabla 15, siguiente.

15 Con referencia a la Tabla 15, Mon. se refiere al monómero usado y M/I se refiere a la relación entre el monómero y el iniciador usado. El primer catalizador es el catalizador C de DMC, que se proporciona en la concentración indicada en la Tabla 15. La primera temperatura se refiere a la temperatura del reactor cuando se añade el catalizador C. El segundo catalizador es el catalizador 6, que se proporciona en la concentración indicada en la Tabla 15. La segunda temperatura se refiere a la temperatura del reactor cuando se añade el catalizador 6.

Tabla 15

	Iniciador	Mon.	Primer catalizador (ppm)	Primera Temp. (°C)	Segundo catalizador (ppm)	Segunda Temp. (°C)	M _n (observado)
Ex. 49	V2070	OP	75	130	250	90	6.045

20 Para el ejemplo de trabajo 49, se prepara un polioxiopropilentríol usando V2070 como iniciador en el procedimiento secuencial de catalizador dual, en el que la segunda temperatura para la adición del segundo catalizador es 25 grados menor que la primera temperatura para la adición del primer catalizador. En particular, el ejemplo de trabajo 49 se prepara usando un reactor de presión de 8 L que se carga con el iniciador (551 g), el aditivo (2,0 µL de una solución 0,15M) y el catalizador C (0,309 g). La mezcla se seca calentando a 130°C durante 2 horas con un burbujeo de nitrógeno. Tras bloquear el flujo de nitrógeno y cerrar el venteo, se añade lentamente óxido de propileno al reactor como alimentación de OP. El catalizador C se activa en aproximadamente 20-30 minutos, durante los cuales la alimentación de OP se aumenta gradualmente a 12,0 mL/min. Tras la adición de aproximadamente 4.328,5 mL de OP usando la alimentación del OP, se bloquea la alimentación y se deja que la reacción continúe durante 72 min, se enfría a 50°C y se recoge el producto.

30 Posteriormente, se transfieren 389,9 g del producto anterior a un reactor Parr de 600 mL y se seca usando el procedimiento B. La mezcla de reacción se enfría a 90°C y se añade una solución del catalizador 6 (114 mg) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) en una porción a través de un puerto de adición de muestra con una purga de nitrógeno. Se añade óxido de propileno (66 g) al reactor a una temperatura de reacción de 90°C y una velocidad de alimentación constante de 0,75 g/min. Una vez completada la alimentación del óxido de propileno, se deja que se produzca la digestión de la mezcla de reacción durante 20 min a 90°C. La mezcla de reacción se ventea y se purga a 90°C durante 30 minutos, se enfría a 60°C y se recoge el producto (434,4 g, 95%). Peso molecular medio en número = 6.045 (mediante cromatografía de permeación en gel); índice de polidispersidad (IPD) = 1,37 (mediante cromatografía de permeación en gel); acetales = no detectado (por espectroscopía de RMN de ¹³C con desacoplamiento inverso)

Los métodos analíticos utilizados con respecto a los ejemplos se describen a continuación:

40 **Determinación de M_n para productos semidiscontinuos:** El análisis por cromatografía de permeación en gel (CPG) se utiliza para la determinación del peso molecular medio en número (M_n), que se lleva a cabo a una velocidad de flujo de 1,0 mL/min utilizando cuatro columnas de CPG orgánicas PLgel conectadas en serie (3 µm, Agilent Inc.) y tetrahidrofurano como eluyente. La temperatura de la columna es de 40°C. Se utilizan VORANOL™ CP 6001, VORANOL™ 210, 230-660 y 230-056N como patrones.

45 **Determinación de M_n e IPD para productos continuos:** Las muestras se analizan usando un dispositivo Bruker UltrafleXtreme MALDI-TOF/TOFMS (Bruker Daltronics Inc., Billerica, MA) equipado con un láser de Nd:YAG de 355 nm. Los espectros se obtienen en el modo de reflexión de iones positivos con una resolución en masa superior a 20.000 de anchura de pico a media altura (FWHM); se observa resolución isotópica en todo el rango de masas detectado; y la intensidad del láser se establece aproximadamente un 10% por encima del umbral. Los voltajes del instrumento se optimizan para cada espectro para lograr la mejor relación señal-ruido. La calibración externa en masa se realiza usando patrones de proteínas (Peptide Mix II) de un kit de patrones de masa de péptidos (Bruker Daltronics) y un método de calibración de siete puntos usando bradicinina (horquilla 1-7) (m = 757,40 Da), angiotensina II (m = 1.046,54 Da), angiotensina I (m = 1.296,68 Da), sustancia P (m = 1.347,74 Da), ACTH (horquilla 1-17) (m = 2.093,09

Da), ACTH (horquilla 18-39) ($m = 2.465,20$ Da), y somatostatina 28 ($m = 3.147,47$ Da) para producir una precisión de masa monoisotópica mejor que $\Delta m = \pm 0,05$ Da. Los picos $m+1$ se utilizan para el modo de iones positivos y los picos $m-1$ para el modo de iones negativos. El instrumento se calibra antes de cada medición para garantizar condiciones experimentales constantes.

5 Para los experimentos de fragmentación por CID, se utiliza argón como gas de colisión a presiones de $1,5 \times 10^{-6}$ Torr y la energía de colisión asciende a 20 keV. Todos los espectros se adquieren en el modo de reflexión con una resolución en masa superior a 20.000 de anchura de pico a media altura (FWHM); se observa resolución isotópica en todo el rango de masas detectado. Los espectros de MALDI se procesan en una matriz de ditranol (Aldrich), opcionalmente dopado con trifluoroacetato de sodio (NaTFA; Aldrich). Las muestras se preparan utilizando el método de gotas secas. Se mezcla 5,6 ditranol (20 mg/mL en THF), trifluoroacetato de sodio (si se usa) (15 mg/mL en THF) y polímero (en THF) usando las siguientes proporciones: 50 μ L de solución de ditranol, 10 μ L de solución de polímero y 1,5 μ L de solución de NaTFA. Después de agitar la mezcla durante 30 segundos, se pipetea 1 μ L de la mezcla sobre la placa de muestras de MALDI y se deja secar al aire a temperatura ambiente. La detección se realiza utilizando cuatro repeticiones para garantizar un buen muestreo de la mezcla y para tener en cuenta la variación en el procedimiento de deposición de la muestra de MALDI. Los datos de MALDI se recogen barriendo lentamente con el láser a lo largo del punto de muestra, con un promedio de 10.000 disparos por espectro. Los datos de MS y MS/MS se procesan utilizando el programa Polymerix 3.0 suministrado por Sierra Analytics (Modesto, CA).

20 Análisis de los datos de MALDI utilizando el programa Polymerix (Sierra Analytics): los datos de MALDI se importan al programa Polymerix para el análisis de datos (determinación de M_n e IPD). El programa Polymerix se utiliza para calcular los porcentajes relativos y M_n de cada serie de especies de interés. La primera etapa es la construcción de una plantilla que identifique cada serie de especies de interés. Esta plantilla debe incluir los grupos finales de la unidad de repetición de OP (58,0486 Da) y el agente de cationización para cada estructura. Por simplicidad, al calcular los grupos finales con Polymerix, un átomo de hidrógeno (1,0078 Da) se designa como el primer grupo terminal y la parte restante de la estructura (menos la unidad de repetición) se designa en el *segundo* grupo terminal. Con la plantilla en su lugar, los datos de MALDI se pueden importar, en forma de un archivo ASCII, y el programa Polymerix calculará el porcentaje relativo para cada serie de especies junto con el M_n y M_w totales de la muestra. Nótese que debido a la posibilidad de desorción preferencial de especies de baja masa, junto con los efectos de discriminación de masas del detector y el reflectrón TOF-MS, el cálculo de M_n es generalmente más preciso que M_w .

30 **Determinación del contenido de acetal por espectroscopia de RMN de ^{13}C con desacoplamiento inverso:** Las muestras se preparan en tubos de RMN de 10 mm como soluciones a aproximadamente 90% en DMSO- d_6 para el análisis por RMN de ^{13}C para medir el nivel de especies de acetal. Los datos de RMN de ^{13}C se adquieren utilizando un espectrómetro Bruker Avance de 400 MHz equipado con una criosonda que utiliza al menos 64 barridos transitorios y un retardo de relajación de 30 segundos (optimizado para mediciones cuantitativas). La adquisición se realiza utilizando un ancho espectral de 25.000 Hz para ^{13}C y un tamaño de archivo de 65K puntos de datos. Los moles relativos de especies de acetal se miden integrando el área bajo resonancia de los carbonos del acetal.

$$\% \text{ en moles de acetal} = \frac{\text{moles relativos de carbono en el acetal}}{\text{suma de los moles relativos de todas las especies carbonadas en el espectro}}$$

El coeficiente de variación porcentual ($100 \times \text{desviación estándar}/\text{media}$) para el método se mide preparando y analizando una muestra por triplicado y se encuentra que es de 10%.

Determinación del rendimiento porcentual de la reacción semicontinua:

$$40 \quad \text{Rendimiento (\%)} = \frac{\text{peso del producto después de purga con nitrógeno a } 90^\circ\text{C durante 30 min}}{\text{peso teórico del producto basado en la relación } \frac{M}{T}}$$

45 **Metodología computacional para la determinación de la entalpía de enlace y la barrera de activación al aldehído:** Las estructuras de todas las especies en los estados fundamental y de transición se optimizan utilizando la teoría funcional de la densidad (TFD) en el nivel B3LYP/6-31+g** (por ejemplo, véase Becke, A. D., *J. Chem. Phys.* 1.993, 98, 5.648; Lee, C. et al., *Phys. Rev B* 1.988, 37, 785; y Miehlich, B. et al. *Chem. Phys. Lett.* 1.989, 157, 200; Ditchfield, R. et al., *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 724; Hehre, W. J. et al., *J. Chem. Phys.* 1.972, 56, 2.257; y Gordon, M. S. *Chem. Phys. Lett.* 1.980, 76, 163). El efecto del medio dieléctrico se incluye mediante el uso de un modelo continuo polarizable similar a un conductor (abreviado generalmente como CPCM por sus iniciales en inglés: *conductor like polarizable continuum model*), donde se utiliza éter dietílico ($\epsilon = 4,2$) como medio de elección. Las interacciones de dispersión se incluyen utilizando la versión D3 de Grimmae junto con la amortiguación de Becke-Johnson. Se realiza el análisis vibracional de las geometrías del estado fundamental y se utiliza la falta de frecuencias imaginarias para determinar los mínimos en la superficie de energía potencial (SEP). El mismo análisis de las geometrías del estado de transición indica una frecuencia imaginaria. En el último caso, se utiliza el programa GaussView para visualizar el modo vibracional con frecuencia imaginaria con el fin de asegurar que los átomos se mueven a lo largo de la coordenada de reacción deseada. Tanto para la geometría del estado fundamental como para la del estado de transición, se utiliza el análisis vibracional para calcular la entalpía a 298K (H_{298}) sumando la energía del punto cero a la energía electrónica. Todos los cálculos se realizan utilizando la serie de programas G09. Las entalpías de enlace

(BH) calculadas con óxido de propileno (OP) y óxido de etileno (OE) y el desplazamiento del hidruro para formar aldehído (ΔH_3^\ddagger) en la conformación de anillo abierto se enumeran en la Tabla 1. Se plantea la hipótesis de que se requiere una fuerte entalpía de enlace (número -ve grande) para tener una alta actividad del catalizador de borano. Además, es deseable un ΔH_3^\ddagger elevado para evitar la formación de acetal, lo que conduce a una alta quimioselectividad.

- 5 **Determinación computacional del volumen libre (o accesible):** Una vez que se ha obtenido la geometría optimizada de los catalizadores libres (en la que el catalizador no está ligado a la base de Lewis R^4 opcional) o de los complejos coordinados (en los que un catalizador se une a la base de Lewis R^4 opcional), utilizando el método anterior, se coloca una esfera de radio 3,0 Å alrededor del átomo B (el volumen de esta esfera se indica como V1). A esto le sigue la colocación de esferas en otros átomos; los radios de estas esferas se eligen para que sean los radios de van der Waals de los átomos respectivos. El volumen de la esfera centrada en B que está bloqueada por las esferas en los otros átomos se calcula utilizando una técnica de integración de Monte Carlo. El volumen bloqueado se representa como V2. El volumen libre (VL) se calcula utilizando la siguiente ecuación:
- 10

$$VL = 1 - (V2/V1)$$

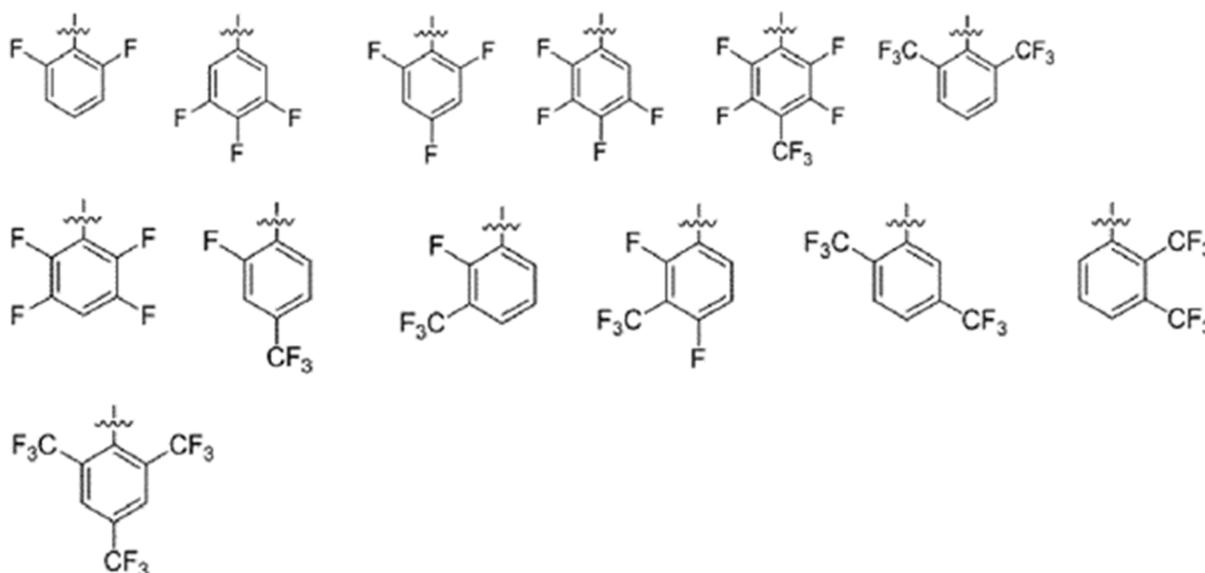
- 15 El descriptor de VL varía entre 0 y 1. Esta técnica se implementa utilizando el kit de herramientas Pipeline Pilot. Este procedimiento se utiliza en la bibliografía para comprender las tendencias de disociación de enlaces.

REIVINDICACIONES

1. Un catalizador de polimerización ácido de Lewis, que comprende:

una fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_0 \text{ ó } 1$, en la que que M es boro, R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son cada uno independiente, R^1 es un grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil), R^2 es el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil) o un primer grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, R^3 es independientemente un segundo grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1, y el R^4 opcional incluye un grupo funcional o grupo polimérico funcional, siendo dicho grupo funcional o grupo polimérico funcional una molécula que contiene al menos uno de los siguientes: agua, un alcohol, un alcoxi, una cetona, un éster, un organosiloxano, una amina, una fosfina, una oxima y análogos sustituidos de los mismos;

donde las estructuras del Conjunto 1 son:



2. El catalizador ácido de Lewis según la reivindicación 1, en el que R^2 es el grupo fenilo sustituido con 3,5-bis(trifluorometil).

3. El catalizador ácido de Lewis según la reivindicación 1, en el que R^2 es el primer grupo fenilo sustituido seleccionado entre las estructuras del Conjunto 1.

4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el catalizador ácido de Lewis tiene la fórmula general $M(R^1)_1(R^2)_1(R^3)_1(R^4)_1$.

5. El catalizador ácido de Lewis según la reivindicación 4, en el que R^4 es un éter cíclico que tiene 3-10 átomos de carbono.

6. El catalizador ácido de Lewis según la reivindicación 4, en el que R^4 es una cetona que tiene 3-10 átomos de carbono.

7. El catalizador ácido de Lewis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el catalizador ácido de Lewis es un catalizador de polimerización para formar un poliol de poliéter.

8. Un poliol de poliéter que es un poliol no acabado que incluye el catalizador ácido de Lewis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

9. Un polímero de poliuretano que es el producto de reacción del poliol de poliéter preparado con el catalizador ácido de Lewis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un isocianato.

10. Un método para producir un poliol de poliéter, comprendiendo el método proporcionar el catalizador ácido de Lewis según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.