

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 618**

51 Int. Cl.:

**B01J 31/24** (2006.01)

**C07C 51/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2005 E 05717741 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 1713582**

54 Título: **Un sistema de catalizador**

30 Prioridad:

**18.02.2004 GB 0403592**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**04.03.2014**

73 Titular/es:

**LUCITE INTERNATIONAL UK LIMITED (100.0%)  
Cumberland House, 15-17 Cumberland Place,  
Southampton  
Hampshire SO15 2BG , GB**

72 Inventor/es:

**EASTHAM, GRAHAM y  
TINDALE, NEIL**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

**ES 2 445 618 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

Un sistema de catalizador

5 La presente invención se refiere a un nuevo sistema de catalizador, un nuevo medio de reacción de carbonilación y un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que usa un nuevo sistema de catalizador.

10 La carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que usa monóxido de carbono en presencia de un alcohol o agua y un sistema de catalizador que comprende un metal del Grupo VIII, por ejemplo paladio y un ligando de fosfina por ejemplo, una alquifosfina, cicloalquifosfina, arilfosfina, piridilfosfina, o fosfina bidentada, se ha descrito en numerosas patentes Europeas y solicitudes de patente, por ejemplo, en los documentos EP-A-0055875, EP-A-04489472, EP-A-0106379, EP-A-0235864, EP-A-0274795, EP-A-0499329, EP-A-0386833, EP-A-0441447, EP-A-0489472, EP-A-0282142, EP-A-0227163, EP-A-0495547 y EP-A-0495548. En particular, los documentos EP-A-15 0227160, EP-A-0495547 y EP-A-0495548 describen que los ligandos de fosfina bidentada proporcionan sistemas de catalizador que permiten conseguir velocidades de reacción elevadas.

20 El documento WO 96/19343 describe un grupo de enlace en forma de un resto arilo opcionalmente sustituido, unido a dichos átomos de fósforo por medio de átomos de carbono adyacentes disponibles sobre dicho resto arilo. Dicho ligando es más estable y conduce a velocidades de reacción que son significativamente más elevadas que las descritas previamente y produce escasa o nulas impurezas para la carbonilación de etileno. Cada átomo de fósforo de dicho ligando también está unido a dos átomos de carbono terciarios.

25 No obstante, las reacciones convencionales catalizadas por metales, tales como las descritas en el documento WO 96/19434 tienden a sufrir el inconveniente de que el catalizador tiende a desactivarse durante el transcurso de un período de operación continua a medida que se reduce el compuesto de paladio hasta metal de paladio, contribuyendo esto a la viabilidad económica del proceso. El documento WO 01/10551 aborda este problema por medio del uso de compuestos estabilizadores tales como dispersantes poliméricos en el medio de reacción, mejorando de este modo la recuperación del metal que se ha perdido a partir del sistema del catalizador.

30 Aunque se han desarrollado sistemas de catalizador que exhiben estabilidad razonable durante el proceso de carbonilación y permiten la consecución de velocidades de reacción relativamente elevadas, todavía existe la necesidad de sistemas de catalizador mejorados. De manera apropiada, la presente invención pretende proporcionar un catalizador mejorado para carbonilar compuestos etilénicamente insaturados.

35 J. Mol. Cat. A 204-205 (2003) páginas 295-303, sugiere que un incremento relativo de la concentración de ligando, por ejemplo, por medio de la adición de más ligando, tiene un efecto negativo sobre la productividad. Similares resultados se presentan en J. Mol. Cat. A. Chem. 110 (1996) páginas 13-23 y J. Mol. Cat. A. Chem. 151 (2000) páginas 47-59.

40 Además, el documento WO-A-01/72697 describe un proceso para la carbonilación de pentenonitrilo pero muestra que existen desventajas asociadas a las proporciones de ácido:paladio relativamente elevadas. Los autores afirman que las desventajas ocurren debido a que las condiciones de concentración elevada de ácido son corrosivas y tiene lugar más degradación de ligando procedente de la cuaternización con el ácido y el compuesto olefínico.

45 El documento WO-A-01/68583 describe un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados usando ligandos de fosfina bidentados. No obstante, la presente descripción está relacionada con el uso de niveles de ácido relativamente bajos, que conducen a valores bajos de ácido:ligando. Además, las proporciones de ligando:metal son bajas. El documento WO-A-03/040159 describe de forma similar proporciones bajas de 50 ácido:ligando y ligando:metal.

El documento WO-A-98/45040 describe sistemas de catalizador que comprenden un compuesto de paladio y ligandos de fósforo bidentados. No obstante, se muestran proporciones de ácido:ligando menores que 1:1.

55 Finalmente, el documento WO-A-01/72697 describe un proceso para la preparación de un ácido 5-cianoaléxico por medio de carbonilación de un pentenonitrilo. La descripción apunta las desventajas de usar concentraciones elevadas de ácido y muestra el uso de niveles relativamente bajos de ácido.

60 Además, un objetivo de la presente invención es tratar de establecer un sistema de catalizador en el que los niveles de ligando y ácido sean relativamente elevados, pero en el que las desventajas de la técnica anterior comentadas anteriormente se aborden y se mitiguen, al menos en cierto modo, siendo lo anterior un objetivo de la presente invención.

65 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un sistema de catalizador, un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, un medio de reacción y un uso como se explica en las reivindicaciones adjuntas.

Las características preferidas de la invención resultarán evidentes a partir de las reivindicaciones adjuntas y la descripción que se muestra a continuación.

5 De acuerdo con un primer aspecto, la presente invención proporciona un sistema de catalizador capaz de catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, obteniéndose dicho sistema por medio de combinación de:

10 a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIIB o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,

b) un ligando de fosfina bidentado, y

c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

15 en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar en comparación con dicho ligando.

20 De manera apropiada, todos los componentes a) a c) del sistema de catalizador se pueden añadir in situ al recipiente de reacción en el que tiene lugar la carbonilación. Alternativamente, los componentes a) a c) se pueden añadir secuencialmente en cualquier orden para formar el sistema de catalizador, o en cualquier orden específico, bien directamente al interior del recipiente o fuera del recipiente y posteriormente añadirlos al recipiente. Por ejemplo, el componente ácido c) se puede añadir en primer lugar al componente b) de ligando bidentado, para formar un ligando protonado y posteriormente se puede añadir el ligando protonado al metal o su compuesto (componente a)) para formar el sistema de catalizador. Alternativamente, el componente de ligando b) y metal o su compuesto (componente a)) se puede mezclar para formar un compuesto de metal con forma de quelato y posteriormente se añade el ácido (componente c)). Alternativamente, se pueden hacer reaccionar cualesquiera dos componentes juntos para formar un resto de intermedio que posteriormente bien se añade al recipiente de reacción y luego se añade el tercer componente, o bien se hace reaccionar en primer lugar con el tercer componente y posteriormente se añade al recipiente de reacción.

35 Como tal, la presente invención va destinada a un sistema de catalizador en el que las concentraciones molares relativas tanto de ligando bidentado como de ácido están en cantidades en exceso de las previstas con anterioridad, lo que conduce a ventajas sorprendentes e inesperadas cuando se usa el sistema de catalizador en la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados y a mitigar o al menos a reducir al menos parte de las desventajas de los sistemas de la técnica anterior. En particular, el uso de un sistema de catalizador de la presente invención conduce a al menos un sistema más estable, mayores velocidades de reacción y números de renovación mejorados en las reacciones de carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados.

40 Como se ha comentado anteriormente, el ligando está presente en el sistema de catalizador, o el precursor para el mismo, en una cantidad tal que la proporción de dicho ligando con respecto a dicho metal (es decir, componente b) con respecto a componente a)) es de al menos una proporción molar de 2:1. Preferentemente, la proporción de dicho ligando con respecto a dicho metal es mayor que una proporción molar de 2:1, más preferentemente dentro del intervalo de 2:1 a 1000:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de 2,5:1 a 1000:1, todavía más preferentemente dentro del intervalo de 3:1 a 1000:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de 5:1 a 750:1, más preferentemente dentro del intervalo de 7:1 a 1000:1, especialmente dentro del intervalo de 8:1 a 900:1, todavía más preferentemente dentro del intervalo de 10:1 a 500:1, todavía más preferentemente dentro del intervalo de 20:1 a 400:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de 50:1 a 250:1 y del modo más preferido dentro del intervalo en exceso de 50:1, por ejemplo de 51:1 y hacia arriba, más específicamente de 51:1 a 250:1 o incluso hasta 1000:1. Alternativamente, dicha proporción puede estar dentro del intervalo de 15:1 a 45:1, preferentemente de 20:1 a 40:1, más preferentemente de 25:1 a 35:1.

55 Como se ha comentado anteriormente, el ácido está presente en el sistema de catalizador, o en el precursor para el mismo, en una cantidad tal que la proporción de dicho ácido con respecto a dicho ligando (es decir el componente c) con respecto al componente b)) está dentro del intervalo de proporción molar de 5:1 a 95:1. Preferentemente, la proporción de dicho ácido con respecto a dicho ligando está dentro del intervalo mayor que de 5:1 a 95:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de mayor que 5:1 a 75:1, más preferentemente dentro del intervalo de 10:1 a 50:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de 20:1 a 40:1, incluso más preferentemente dentro del intervalo de mayor que 20:1 a 40:1 (por ejemplo, de 25:1 a 40:1, o de 25:1 a menos que 30:1), más preferentemente en exceso de 30:1, de manera apropiada con cualesquiera de los límites superiores comentados anteriormente (por ejemplo de 30:1 a 40:1, o de 50:1, etc.) o más preferentemente en exceso de 35:1, incluso más preferentemente en exceso de 37:1, de manera apropiada bien con cualesquiera de los límites superiores proporcionados anteriormente en la presente memoria. Cada uno de los intervalos del presente párrafo se puede usar junto con cada uno de los intervalos de las proporciones de ligando con respecto a metal descritas anteriormente en la presente memoria, es decir, las proporciones de componente b) con respecto a componente a).

Por "ácido", los autores de la invención entienden un ácido o una de sus sales y por consiguiente se deberían interpretar referencias a ácidos.

5 Las ventajas de trabajar con las proporciones de ligando con respecto a metal y ácido con respecto a ligando, explicadas anteriormente se manifiestan en que se mejora la estabilidad del sistema de catalizador, como queda evidenciado por medio de los aumentos en el número de renovación (TON) del metal. Mejorando la estabilidad del sistema de catalizador, se mantiene el uso de metal en el esquema de reacción de carbonilación en un mínimo.

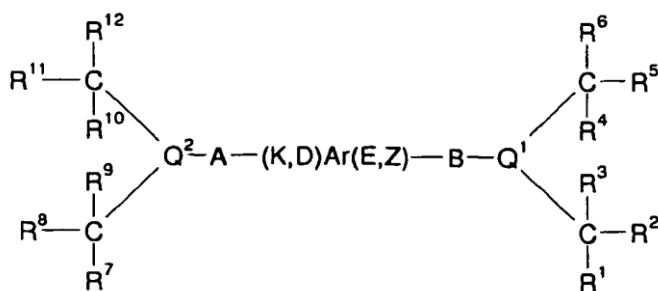
10 Sin pretender quedar ligado a teoría alguna, se piensa que por medio del procesado dentro de intervalos de proporciones específicas que se aprecian en la presente memoria, sorprendentemente se ha descubierto que el componente de ligando del sistema de catalizador se protege frente a la oxidación aérea inadvertida (en los casos en los que existe entrada de aire al interior del sistema de reacción) y se mejora la solubilidad total del sistema de catalizador, manteniendo el uso del componente de metal del sistema de catalizador en un mínimo. Además, la velocidad de reacción de avance se mejora de forma sorprendente.

15 En efecto, el nivel de ácido debería ser tal que para el ligando bidentado particular, el nivel de ácido debería ser tal que la fosfina, arsina o estibina experimenten protonación de forma completa. Además, para mostrar los efectos mejorados, el nivel de ligando debería estar por encima de cierto nivel mínimo, dado por la proporción molar ligando:metal y el nivel de ácido debería estar por encima de cierto nivel mínimo con respecto al nivel de ligando presente para favorecer la protonación, dado por medio de la proporción molar de ácido:ligando.

20 Preferentemente, el ácido está presente en el sistema de catalizador, o en el precursor del mismo, en una cantidad tal que la proporción molar de dicho ácido con respecto a dicho metal (es decir el componente c) con respecto al componente a)) es de al menos 4:1, más preferentemente de 4:1 a 100000:1, incluso más preferentemente de 10:1 a 75000:1, todavía más preferentemente de 20:1 a 500000:1, todavía más preferentemente de 25:1 a 500000:1, todavía más preferentemente de 30:1 a 500000:1, todavía incluso más preferentemente de 40:1 a 40000:1, todavía más preferentemente de 100:1 a 25000:1, más preferentemente de 120:1 a 25000:1, más preferentemente de 140:1 a 25000:1, todavía más preferentemente de 200:1 a 25000:1, del modo más preferido de 550:1 a 20000:1, o mayor que 2000:1 a 20000:1. Alternativamente, dicha proporción puede estar dentro del intervalo de 125:1 a 485:1, más preferentemente de 150:1 a 450:1, incluso más preferentemente de 175:1 a 425:1, todavía incluso más preferentemente de 200:1 a 400:1, del modo más preferido de 225:1 a 375:1. Cada uno de estos intervalos del presente párrafo se puede usar junto con cada uno de los intervalos de proporción de ligando con respecto a metal descritos anteriormente en la presente memoria, es decir, proporciones de componente b) a componente a), y/o cada uno de los intervalos de proporción de ácido con respecto a ligando descritos anteriormente en la presente memoria, es decir proporciones de componente c) con respecto a componente b).

Para evitar cualquier duda, todas las proporciones e intervalos de proporciones anteriormente mencionados aplican a todas las realizaciones de ligandos explicadas con más detalle a continuación.

40 En una realización de la presente invención, el ligando de fosfina bidentado es de fórmula general (I)



en la que:

45 Ar es un grupo de puente que comprende un resto arilo opcionalmente sustituido al que están unidos átomos de fósforo sobre los átomos de carbono adyacentes disponibles;

A y B representan cada uno de forma independiente alquileo inferior;

50 K, D, E y Z son sustituyentes de resto arilo (Ar) y cada uno representa, de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup>; o dos grupos adyacentes seleccionados entre K, Z, D y E junto con los átomos de carbono del anillo de arilo al que están unidos forman un anillo fenilo adicional, que opcionalmente está sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo inferior, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup>;

de R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het;

de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het, preferentemente  
5 representa, cada uno de forma independiente, alquilo inferior, arilo o Het;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada un fósforo.

De manera apropiada, las fosfinas bidentadas de la invención deberían preferentemente ser capaces de  
10 experimentar coordinación bidentada al metal del Grupo VIB o Grupo VIII B o su compuesto, más preferentemente al paladio preferido.

Ejemplos específicos pero no limitantes de ligandos bidentados dentro de la presente realización incluyen los  
15 siguientes: 1,2-bis-(diterc-butilfosfinometil)benceno, 1,2-bis-(di-terc-pentilfosfinometil)benceno, 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)naftaleno. No obstante, la persona experta en la técnica apreciará que se prevén otros ligandos bidentados sin que ello suponga apartarse del alcance de la invención.

El término "Ar" o "arilo" cuando se usa en la presente memoria, incluye grupos aromáticos carbocíclicos de cinco-a-  
20 diez miembros, preferentemente de seis-a-diez miembros, tales como fenilo y naftilo, que están opcionalmente sustituidos con, además de K, D, E o Z, uno o más sustituyentes seleccionados entre arilo, alquilo inferior (pudiendo estar el propio grupo alquilo opcionalmente sustituido o terminado según se define a continuación), Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup> o C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup> en la que cada R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, arilo o alquilo inferior (pudiendo estar el propio grupo alquilo opcionalmente sustituido o terminado según se define a continuación). Además, el resto  
25 arilo puede ser un grupo policíclico condensado, por ejemplo, naftaleno, bifenileno o indeno.

Por la expresión "un metal del Grupo VIB o Grupo VIII B" los autores de la invención incluyen metales tales como Cr, Mo, W, Fe, Co, Ni, Ru, Rh, Os, Ir, Pt y Pd. Los metales están seleccionados entre Ni, Pt y Pd. Más preferentemente,  
30 el metal es Pd. Para evitar la duda, se debe interpretar que las referencias a los metales de los Grupos VIB o VIII B de la presente memoria incluyen los Grupos 6, 8, 9 y 10 de la nomenclatura moderna de la tabla periódica.

El término "Het", cuando se usa en la presente memoria, incluye sistemas de anillo de cuatro-a-doce miembros, preferentemente de cuatro-a-diez miembros, que contienen uno o más heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, azufre y sus mezclas y conteniendo los anillos uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no  
35 aromático, parcialmente aromático o completamente aromático. Los sistemas de anillo pueden ser monocíclicos, bicíclicos o condensados. Cada grupo "Het" identificado en la presente memoria está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, oxo, alquilo inferior (pudiendo estar el propio grupo alquilo opcionalmente sustituido o terminado según se define a continuación) OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup>, C(O)SR<sup>27</sup> o C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup> en la que cada R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representa, de forma independiente,  
40 hidrógeno, arilo o alquilo inferior (pudiendo estar el propio grupo alquilo opcionalmente sustituido o terminado según se define a continuación). El término "Het" incluye de este modo grupos tales como azetidino, pirrolidino, imidazolilo, indolilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, oxatriazolilo, tiatriazolilo, piridazinilo, morfolinilo, pirimidinilo, pirazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, piperidinilo, pirazolilo y piperazinilo opcionalmente sustituidos. La sustitución en Het puede ser en un átomo de carbono del anillo de Het o,  
45 cuando resulte apropiado, en uno o más de los heteroátomos.

Los grupos "Het" también pueden estar en forma de un óxido de N.

La expresión "alquilo inferior", cuando se usa en la presente memoria, significa un alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> e incluye  
50 grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo y heptilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo pueden, cuando existe un número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados, saturados o insaturados, cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos y/o pueden estar sustituidos o terminados por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup>, C(O)SR<sup>27</sup> o C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, arilo o Het, en la que cada R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representa, de forma  
55 independiente, hidrógeno, arilo o alquilo inferior, y/o pueden estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por medio de grupos silano o dialquilsilicio.

Los grupos alquilo inferiores o grupos alquilo en los que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>19</sup>, R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup>, R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, K, D, E y Z pueden estar representados y con los que arilo y Het pueden estar  
60 sustituidos, pueden cuando existen el número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados, saturados o insaturados, cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, y/o pueden estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por medio de grupos silano o dialquilsilicio, y/o pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup>, C(O)SR<sup>27</sup>, C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, arilo o Het, en la que cada R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representa, de forma  
65 independiente, hidrógeno, arilo o alquilo inferior.

Similarmente, la expresión "alquileo inferior" en la que A y B están representados en un compuesto de fórmula I, cuando se usa en la presente memoria, incluye grupos C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> que están unidos a otros restos en al menos dos puntos del grupo y de otro modo, se define de la misma manera como "alquileo inferior".

- 5 Los grupos halo con los que pueden estar sustituidos o terminados los grupos anteriormente mencionados incluyen fluoro, cloro, bromo y yodo.

10 Cuando un compuesto de una fórmula de la presente memoria contiene un grupo alqueno, también puede ocurrir un isomerismo cis (E) y trans (Z). La presente invención incluye los estereoisómeros individuales de los compuestos de cualquiera de las fórmulas definidas en la presente memoria y cuando resulta apropiado, sus formas tautómeras individuales, junto con sus mezclas. La separación de los diastereoisómeros o isómeros cis y trans se puede conseguir por medio de técnicas convencionales, por ejemplo, cristalización fraccionada, cromatografía o HPLC de una mezcla estereoisomérica de un compuesto de una de las fórmulas o una de sus sales o derivados apropiados. También se puede preparar un enantiómero individual de un compuesto de una de las fórmulas a partir del intermedio ópticamente puro o por medio de resolución, tal como por medio de HPLC del correspondiente racemato usando un soporte quiral apropiado o por medio de cristalización fraccionada de las sales diastereoisoméricas formadas por medio de la reacción del correspondiente racemato con un ácido o base ópticamente activo apropiado, según resulte apropiado.

- 20 Todos los estereoisómeros están incluidos dentro del alcance del proceso de la invención.

Los expertos en la técnica apreciarán que los compuestos de fórmula I pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el metal del Grupo VIB o Grupo VIIIB o su compuesto en la formación del sistema de catalizador de la invención. Normalmente, el metal del Grupo VIB o Grupo VIIIB o su compuesto se coordina a uno o más de los átomos de fósforo del compuesto de fórmula I.

30 Preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo inferior o arilo. Más preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido según se define en la presente memoria) o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido según se define en la presente memoria). Incluso más preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, que está opcionalmente sustituido según se define en la presente memoria. Del modo más preferido, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan cada uno alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, fenilo, hexilo y ciclohexilo.

35 Alternativamente, o adicionalmente, cada uno de los grupos R<sup>1</sup> a R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> a R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> a R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> a R<sup>12</sup>, pueden formar independientemente estructuras cíclicas tales como 1-norbornilo o 1-norbornadienilo. Ejemplos adicionales de grupos compuestos incluyen estructuras cíclicas formadas entre R<sup>1</sup>-R<sup>18</sup>. Alternativamente, uno o más grupos pueden representar una fase sólida a la que se une el ligando.

40 En una realización particularmente preferida de la presente invención, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup> R<sup>10</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het que se define en la presente memoria, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>11</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het que se define en la presente memoria y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het que se define en la presente memoria. Más preferentemente, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup> representan cada uno el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>11</sup>, representan, cada uno de forma independiente, el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que se ha definido anteriormente; y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que se ha definido anteriormente. Por ejemplo, R<sup>1</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>7</sup> y R<sup>10</sup> representan cada uno metilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>11</sup> representan cada uno etilo; y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

50 En una realización especialmente preferida de la presente invención cada grupo R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo resto alquilo inferior, arilo, o Het que se ha definido anteriormente. Preferentemente, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo grupo alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo. Del modo más preferido, cada R<sup>1</sup> a R<sup>18</sup> representa metilo.

55 En el compuesto de fórmula I, cada Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representa fósforo.

60 Preferentemente, el compuesto de fórmula I, A y B representan, cada uno de forma independiente, alquileo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido según se define en la presente memoria, por ejemplo con grupos alquilo inferior. Preferentemente, los grupos alquileo inferior que representan A y B no están sustituidos. Un alquileo inferior particularmente preferido que puede representar A y B de forma independiente es -CH<sub>2</sub>- o -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-. Del modo más preferido, cada uno de A y B representan el mismo alquileo inferior que se define en la presente memoria, en particular -CH<sub>2</sub>-.

65 Preferentemente, en el compuesto de fórmula I, cuando K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo arilo al que están unidos no forman un grupo fenilo, K, D, E y Z representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno,

alquilo inferior, fenilo o alquilfenilo inferior. Más preferentemente, K, D, E y Z representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, fenilo, alquilfenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, tal como metilo, etilo, propilo, butilo, fenilo y hexilo. Incluso más preferentemente, K, D, E y Z representan el mismo sustituyente. Del modo más preferido, representan hidrógeno.

5 Preferentemente, en el compuesto de fórmula I, cuando dos de K, D, E y Z junto con átomos de carbono del anillo arilo al que están unidos forman un anillo fenilo, entonces el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre arilo, alquilo inferior (cuyo propio grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido o terminado según se define a continuación), Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>,  
10 NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup>, C(O)SR<sup>27</sup> o C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup> en la que cada R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> representa, de forma independiente, hidrógeno o alquilo inferior (pudiendo estar el propio grupo alquilo opcionalmente sustituido o terminado según se define en la presente memoria). Más preferentemente, el anillo fenilo no está sustituido con ningún sustituyente, es decir, porta únicamente átomos de hidrógeno.

15 Compuestos preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

A y B representan, cada uno de forma independiente un alquileo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>;

20 K, D, Z y E representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo o alquilfenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; o dos de K, D, Z y E junto con los átomos de carbono del anillo arilo al que están unidos forman un anillo fenilo que está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, fenilo o alquilfenilo inferior;

R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, fenilo o alquilfenilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>.

25 Compuestos más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

A y B representan, ambos -CH<sub>2</sub>- o C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> en particular CH<sub>2</sub>;

30 K, D, Z y E representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> fenilo o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; o dos de K, D, Z y E junto con los átomos de carbono del anillo arilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>.

Compuestos aún más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

35 R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> son iguales y representan cada uno alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, en particular metilo.

Compuestos aún más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

40 K, D, Z y E están seleccionado, cada uno de forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular en el que cada K, D, Z y E representa el mismo grupo, especialmente cuando cada uno de K, D, Z y E representa hidrógeno.

Compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

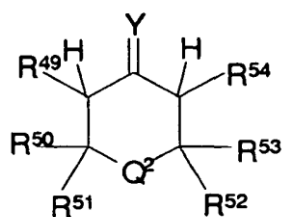
45 cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> es el mismo y representa metilo;

A y B son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

50 K, D, Z y E son iguales y representan hidrógeno.

En otra realización, al menos un grupo (CR<sup>x</sup>R<sup>y</sup>R<sup>z</sup>) unido a Q<sup>1</sup> y/o Q<sup>2</sup>, es decir, CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, CR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, CR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>R<sup>9</sup> o CR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>R<sup>12</sup> pueden a su vez estar representados por el grupo (Ad) en el que:

55 Ad representa, cada uno de forma independiente, un radical congesilo o adamantilo opcionalmente sustituido unido al átomo de fósforo por medio de uno cualquiera de sus átomos de carbono terciario, siendo dicha sustitución opcional por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo inferior, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup>; o ambos grupos (CR<sup>x</sup>R<sup>y</sup>R<sup>z</sup>) unidos a cualquiera o ambos de Q<sup>1</sup> y/o Q<sup>2</sup>, junto con cualquiera de Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> según sea apropiado, forman un grupo 2-fosfa-tricilo[3.3.1.1{3,7}]decilo opcionalmente sustituido o uno de sus derivados, o forman un sistema de anillo de  
60 fórmula



en la que:

- 5  $R^{49}$  y  $R^{54}$  representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior o arilo;  
de  $R^{50}$  a  $R^{53}$ , cuando están presentes, representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het; y
- 10 Y representa oxígeno, azufre o N- $R^{55}$ ; y  $R^{55}$ , cuando está presente, representa hidrógeno, alquilo inferior o arilo.

En esta realización, la fórmula I puede estar representada como:



- 15 en la que Ar, A, B, K, D, E y Z,  $Q^1$ ,  $Q^2$  y  $R^1$  a  $R^{27}$  son como se ha definido anteriormente y Ad es como se ha definido anteriormente,

S & U = 0, 1 o 2 con la condición de que  $S + U \geq 1$ ;

- 20 T & V = 0, 1 o 2 con la condición de que  $T + V \leq 3$ ;

Además de las realizaciones preferidas para  $R^1$  a  $R^{12}$ ,  $Q^1$  a  $Q^2$ , A, B, K, D, E o Z,  $R^{19}$  a  $R^{27}$ , comentados anteriormente, todos ellos aplican igualmente a la presente realización en la que al menos un grupo (Ad) está presente, lo siguiente también aplica.

- 25

Compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquellos en los que:

tanto A como B representan  $-CH_2-$  o  $-C_2H_4-$ , en particular  $-CH_2-$ ;

- 30 K, D, Z y E representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquil fenilo  $C_1-C_6$  o alquilo  $C_1-C_6$ ; o dos de K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo arilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

$R^1$  a  $R^3$ ,  $R^7$  a  $R^9$  representan, cada uno de forma independiente alquilo  $C_1$  a  $C_6$  y el número total de grupo (Ad) unidos a  $Q^1$  y  $Q^2$  es  $\geq 3$ , es decir,  $S + U \geq 3$  y  $W$  y  $X = 0, 1$  o  $2$ .

- 35

Compuestos todavía más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

$R^1$  a  $R^3$ ,  $R^7$  a  $R^9$  son los mismos y cada uno representa alquilo  $C_1$  a  $C_6$ , en particular metilo y el número total de grupos (Ad) unidos a  $Q^1$  y  $Q^2$  es  $\geq 3$ , es decir,  $S + U \geq 3$ .

- 40

Compuestos todavía más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

K, D, Z y E representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno o alquilo  $C_1-C_6$ , en particular cada uno de K, D, Z y E representa el mismo grupo, especialmente en el que cada K, D, Z y E representan hidrógeno;

- 45

Compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

cada  $R^1$  a  $R^3$  y  $R^7$  a  $R^9$  es el mismo y representan metilo o el número total de grupos (Ad) unidos a  $Q^1$  y  $Q^2$  es 2, es decir,  $S + U = 2$ ;

- 50

A y B son iguales y representan  $-CH_2-$ ;

K, D, Z y E son el mismo y representan hidrógeno.

- 55

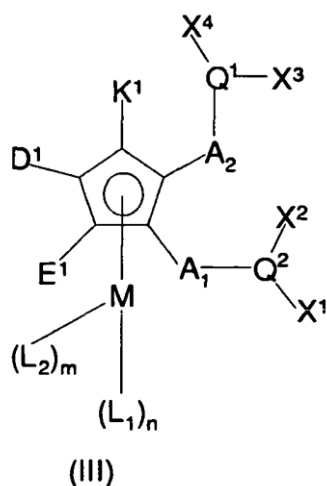
Compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que Ad está unido a  $Q^1$  o  $Q^2$  en la misma posición en cada caso. Preferentemente,  $S \geq 1$  y  $U \geq 1$ , más preferentemente,  $S = 2$  y  $U \geq 1$  o vice versa, del modo más preferido  $S + U = 2$ , en la que S es el número de grupo (Ad) unidos a  $Q^2$  y U es el número de grupos (Ad) unidos a  $Q^1$ .



Ejemplos específicos pero no limitantes de ligandos bidentados dentro de la presente realización incluyen los siguientes: 1,2-bis-(diadamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)benzeno, 1,2-bis(di-1-diamantanofosfinometil)benzeno, 1-[(diamantilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfinometil)]benzeno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(dicongresilfosfinometil)benzeno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantilfosfinometil)benzeno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantilfosfinometil)benzeno, 1-(terc-butiladamantil)-2-(di-adamantil)-(fosfinometil)benzeno y 1-[(P-(2,2,6,6-tetra-metilfosfinan-4-ona)fosfinometil)]-2-(fosfa-adamantilfosfinometil)benzeno.

No obstante, la persona experta en la técnica apreciará que se pueden prever otros ligandos bidentados sin que ello suponga apartarse del alcance de la invención

En otra realización, el ligando de fosfina bidentado es de fórmula general (III).



en la que,

A<sup>1</sup> y A<sup>2</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquileo inferior;

K<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, o -CF<sub>3</sub>;

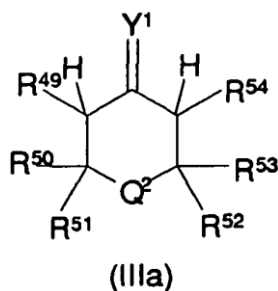
D<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -CF<sub>3</sub> o -A<sub>4</sub>-Q<sup>4</sup>(X<sup>7</sup>)X<sup>8</sup>;

E<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -CF<sub>3</sub> o -A<sub>5</sub>-Q<sup>5</sup>(X<sup>9</sup>)X<sup>10</sup>;

o ambos D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo opcionalmente sustituido:

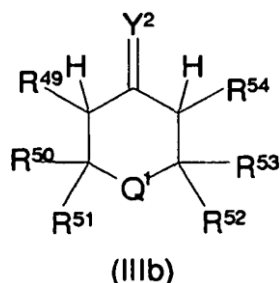
X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>), congresilo o adamantilo, X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), congresilo o adamantilo, o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}] decilo o uno de sus derivados,

o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa



$X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$ , congesilo o adamantilo,  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ , congesilo o adamantilo, o  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1. $\{3,7\}$ ]decilo opcionalmente sustituido o uno de sus derivados,

5 o  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb



y en esta realización adicional,

10  $Q^1$  y  $Q^2$  representan cada uno fósforo;

M representa Cr, Fe, Co, Ru o Os o uno de sus cationes metálicos;

15  $L_1$  representa un grupo ciclopentadienilo opcionalmente sustituido, indenilo o arilo;

$L_2$  representa uno o más ligandos, cada uno de los cuales está seleccionado, de forma independiente, entre hidrógeno, alquilo, alquilarilo, halo, CO,  $P(R^{43})(R^{44})R^{45}$  o  $N(R^{46})(R^{47})R^{48}$ ;

20  $R^1$  a  $R^{12}$  representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo, halo o Het;

$R^{19}$  a  $R^{30}$  y  $R^{43}$  a  $R^{48}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het;

25  $R^{49}$ ,  $R^{54}$  y  $R^{55}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente hidrógeno, alquilo inferior o arilo;

$R^{50}$  a  $R^{53}$ , cuando están presentes, representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het;

30  $Y^1$  e  $Y^2$  representa, cada uno de forma independiente, oxígeno, azufre o N- $R^{55}$ ;

$n = 0$  o  $1$ ;

35 y  $m = 0$  a  $5$ ;

con la condición de que cuando  $n = 1$  entonces  $m$  es igual a  $0$  y cuando  $n$  es igual a  $0$  entonces  $m$  no es igual a  $0$ .

40 Preferentemente, en esta realización,  $R^1$  a  $R^{12}$  representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquil fenilo  $C_1$  a  $C_6$  opcionalmente sustituido, alquil  $C_1$ - $C_6$  fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como se ha definido anteriormente), trifluorometilo o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como se ha definido anteriormente). Incluso más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  cuando están presentes, representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $C_1$  a  $C_6$ , que está opcionalmente sustituido como se ha definido anteriormente en la presente memoria, trifluorometilo o fenilo opcionalmente sustituido. Incluso más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representa, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido o fenilo que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido o OR<sup>19</sup> en la que  $R^{19}$  representa hidrógeno o alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido. Más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno o alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo. Del modo más preferido,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan, cada uno de forma independiente, alquilo  $C_1$  a  $C_6$  tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo.

55 Alternativamente, o adicionalmente, uno o más de los grupos  $R^1$  a  $R^3$ ,  $R^4$  a  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^9$ ,  $R^{10}$  a  $R^{12}$ , junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar, de manera independiente, estructuras alquílicas cíclicas tales como 1-norbornilo o 1-norbornadienilo.

Alternativamente, o adicionalmente, uno o más de los grupos  $R^1$  y  $R^2$ ,  $R^4$  y  $R^5$ ,  $R^7$  y  $R^8$ ,  $R^{10}$  y  $R^{11}$ , junto con el átomo

de carbono al que están unidos pueden formar, de manera independiente estructuras alquílicas cíclicas, preferentemente una estructura alquílica cíclica C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, tal como ciclohexilo y ciclopentilo y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup> y R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo inferior, trifluorometilo o arilo como se ha definido anteriormente, en particular alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> no sustituido e hidrógeno, especialmente alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> no sustituido.

5 En una realización especialmente preferida, cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> no representa hidrógeno. De manera apropiada, tal configuración significa Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están unidos a un átomo de carbono de X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, respectivamente, que no portan átomos de hidrógeno.

10 Preferentemente, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup> representan cada uno el mismo sustituyente que se ha definido anteriormente en la presente memoria; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>11</sup> representan, cada uno de forma independiente el mismo sustituyente que se ha definido en la presente memoria; y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente el mismo sustituyente que se ha definido en la presente memoria. Más preferentemente, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup> representan, cada uno el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo, o trifluorometilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>11</sup> representan, cada uno de forma independiente el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que se ha definido anteriormente, o trifluorometilo; y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan, cada uno de forma independiente, el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que se ha definido anteriormente, o trifluorometilo. Por ejemplo, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup> representan cada uno metilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>11</sup> representan cada uno etilo (cuando está presente); y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup> representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

20 En una realización especialmente preferida, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo sustituyente que se ha definido en la presente memoria. Preferentemente, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo grupo alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, o trifluorometilo. Del modo más preferido, cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular metilo.

30 El término adamantilo cuando se usa en la presente memoria significa un grupo adamantilo que puede estar unido a Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, respectivamente, en la posición 1 o 2. Triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo es el nombre sistemático para un grupo adamantilo, de manera apropiada Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, respectivamente, pueden estar unidos en la posición 1 o en la posición 2 de uno o dos grupos triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo. Preferentemente, Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están unidos a un carbono terciario de uno o más grupos adamantilo. De manera apropiada, cuando el grupo adamantilo representa un adamantilo no sustituido, Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están preferentemente unidos en la posición 1 de uno o más grupos [3.3.1.1.{3,7}]decilo, es decir, el átomo de carbono del grupo adamantilo no porta átomo de hidrógeno.

35 El grupo adamantilo pueden opcionalmente comprender, además de los átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, halo, nitro, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, ciano, arilo, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -CF<sub>3</sub>, -P(R<sup>56</sup>)R<sup>57</sup>, -PO(R<sup>58</sup>)(R<sup>59</sup>), -PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>, -PO(OR<sup>60</sup>)(OR<sup>61</sup>) o -SO<sub>2</sub>R<sup>62</sup>, en las que R<sup>19</sup>, R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup>, R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, alquilo inferior, ciano y arilo son como se ha definido en la presente memoria y R<sup>56</sup> a R<sup>62</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo inferior, arilo o Het.

40 De manera apropiada, cuando el grupo adamantilo está sustituido con uno o más sustituyentes como se ha definido anteriormente, los sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub> no sustituido, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, fenilo, -C(O)OR<sup>22</sup>, fluoro, -SO<sub>3</sub>H, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -P(R<sup>56</sup>)R<sup>57</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup> y -PO(R<sup>58</sup>)(R<sup>59</sup>), -CF<sub>3</sub>, en las que R<sup>19</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o fenilo, R<sup>20</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup>, R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup> representan cada uno hidrógeno alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido, R<sup>56</sup> a R<sup>53</sup>, R<sup>56</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o fenilo.

50 De manera apropiada, el grupo adamantilo puede comprender, además de átomos de hidrógeno, hasta 10 sustituyentes como se ha definido anteriormente, preferentemente hasta 5 sustituyentes como se ha definido anteriormente, más preferentemente hasta 3 sustituyentes como se ha definido anteriormente. De manera apropiada, cuando el grupo adamantilo comprende, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes como se ha definido anteriormente, preferentemente cada sustituyente es idéntico. Sustituyentes preferidos son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido y trifluorometilo, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido tal como metilo. Un grupo adamantilo altamente preferido comprende átomos de hidrógeno únicamente, es decir, el grupo adamantilo no está sustituido.

55 Preferentemente, cuando está presente más de un grupo adamantilo en un compuesto de fórmula III, cada grupo adamantilo es idéntico.

60 Por la expresión grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo los autores de la invención entienden un grupo 2-fosfa-adamantilo formado por medio de la combinación de X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos, un grupo 2-fosfa-adamantilo formado por medio de la combinación de X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos, en el que Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están en la posición 2 del grupo adamantilo del que forman una parte integral y cada Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representa fósforo.

65 El grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo (denominado como grupo 2-fosfa-adamantilo en la presente memoria) puede opcionalmente comprender, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Sustituyentes apropiados incluyen aquellos sustituyentes que se definen en la presente memoria con respecto al grupo

adamantilo. Sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo inferior, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido, especialmente metilo, trifluorometilo, -OR<sup>19</sup> en el que R<sup>19</sup> es como se ha definido en la presente memoria en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o arilo y 4-dodecilfenilo. Cuando el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferentemente cada sustituyente es idéntico.

5 Preferentemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo está sustituido en una o más de las posiciones 1, 3, 5 o 7 con un sustituyente como se ha definido anteriormente. Más preferentemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3 y 5. De manera apropiada, dicha configuración significa que el átomo de fósforo del grupo 2-fosfa-adamantilo está unido a átomos de carbono en la cadena principal de adamantilo que no tiene átomos  
10 de hidrógeno. Del modo más preferido, el grupo 2-fosfa-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3, 5 y 7. Cuando el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferentemente cada sustituyente es idéntico. Sustituyentes especialmente preferidos son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido y trifluorometilo, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido tal como metilo.

15 Preferentemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye heteroátomos adicionales, diferentes del átomo de 2-fósforo, en la cadena principal 2-fosfa-adamantilo. Heteroátomos adicionales apropiados incluyen átomos de oxígeno y azufre, especialmente átomos de oxígeno. Más preferentemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye uno o más heteroátomos adicionales en las posiciones 6, 9 y 10. Incluso más preferentemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye un heteroátomo adicional en cada una de las posiciones 6, 9 y 10. Del modo más preferido, cuando el grupo  
20 2-fosfa-adamantilo incluye dos o más heteroátomos adicionales en la cadena principal 2-fosfa-adamantilo, cada uno de los heteroátomos es idéntico. Un grupo 2-fosfa-adamantilo especialmente preferido, que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes según se define en la presente memoria, incluye un átomo de oxígeno en cada una de las posiciones 6, 9 y 10 de la cadena principal de 2-fosfa-adamantilo.

25 Grupos 2-fosfa-adamantilo altamente preferidos como se ha definido en la presente memoria incluyen un grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo, un grupo 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo, un grupo 2-fosfa-1,3,5,7-(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo y un grupo 2-fosfa-1,3,5-tri(fluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo. Del modo más preferido, 2-fosfa-adamantilo está seleccionado entre un grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil,6,9,10-trioxadamantilo o un grupo 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo.

30 Preferentemente, cuando están presentes más de un grupo 2-fosfa-adamantilo en un compuesto de fórmula III, cada grupo 2-fosfa-adamantilo es idéntico.

35 La definición anterior de la expresión "grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}]decilo" aplica igualmente al grupo cuando está presente en la fórmula I pero en el que X<sup>n</sup> de la fórmula III, es decir, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>...X<sup>4</sup>, viene indicado por CR<sup>x</sup>R<sup>y</sup>R<sup>z</sup>, es decir, CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>,... CR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>R<sup>12</sup> en la fórmula I.

40 El termino congresilo, cuando se usa en la presente memoria, significa un grupo congresilo (también conocido como grupo diamantilo) que puede estar unido a Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, respectivamente. Preferentemente, Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están unidos a uno de los átomos de carbono terciarios de los grupos congresilo. De manera apropiada, cuando el grupo congresilo no está sustituido, Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, están preferentemente unidos a la posición 1 de uno o más grupos congresilo.

45 El grupo congresilo puede comprender opcionalmente, además de los átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Sustituyentes apropiados incluyen aquellos sustituyentes definidos en la presente memoria con respecto al grupo adamantilo. Sustituyentes altamente preferidos incluyen grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular metilo y trifluorometilo. Del modo más preferido, el grupo congresilo no está sustituido y comprende únicamente átomos de hidrógeno.

50 Preferentemente, cuando están presentes más de un grupo congresilo en un compuesto de fórmula III, cada grupo congresilo es idéntico.

55 Preferentemente, cuando están presentes uno o más sistemas de anillo de fórmula IIIa y IIIb en un compuesto de fórmula III, R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo inferior, arilo o Het, grupos que están opcionalmente sustituidos y/o terminados como se ha definido anteriormente en la presente memoria. Dicha configuración significa Q<sup>2</sup> y Q<sup>1</sup> del sistema de anillo de fórmula IIIa a IIIb, respectivamente no están unidos a un átomo de carbono que porta un átomo de hidrógeno. Incluso más preferentemente, R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup> representan, cada uno de forma independiente, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido, preferentemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, fenilo  
60 opcionalmente sustituido con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o OR<sup>19</sup> en el que R<sup>19</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o trifluorometilo. Incluso más preferentemente, R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup> representan cada uno el mismo grupo que se define en la presente memoria, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, especialmente metilo.

65 Preferentemente, cuando uno o más sistemas de anillo de fórmula IIIa a IIIb están presentes en un compuesto de fórmula III, R<sup>49</sup> y R<sup>54</sup> representan, cada uno de forma independiente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido, preferentemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, fenilo opcionalmente sustituido con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, o OR<sup>19</sup> en el que R<sup>19</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, trifluorometilo o hidrógeno. Más preferentemente, R<sup>49</sup> y R<sup>54</sup> representan el mismo grupo que se ha definido en la presente memoria, especialmente hidrógeno.

Preferentemente, cuando uno o más sistemas de anillo de fórmula IIIa a IIIb están presentes en un compuesto de fórmula III,  $Y^1$  e  $Y^2$  son idénticos. Del modo más preferido, cada uno de  $Y^1$  e  $Y^2$  representa oxígeno. Preferentemente, cuando están presentes más de un sistema de anillo de fórmula IIIa a IIIb en un compuesto de

5 fórmula III, cada sistema de anillo es idéntico.

Realizaciones preferidas de la presente invención incluyen aquellas en las que:

10  $X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$ ,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ ;

$X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa adamantilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa adamantilo;

$X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa congresilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa congresilo;

15  $X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$  y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

$X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa adamantilo,  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

20  $X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa congresilo,  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

$X^1$  a  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo;

25  $X^1$  a  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo;

$X^1$  y  $X^2$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo y  $X^3$  y  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo;

30  $X^1$  y  $X^3$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo y  $X^2$  y  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo;

35  $X^1$  y  $X^2$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ ;

$X^1$  y  $X^2$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ ;

40  $X^1$  y  $X^2$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

$X^1$  y  $X^2$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

45  $X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb;

50  $X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman grupo 2-fosfa-adamantilo y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

Realizaciones altamente preferidas de la presente invención incluyen aquellas en las que:

55  $X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$ ,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ ;

$X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa adamantilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa adamantilo;

$X^1$  representa  $CR^1(R^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa congresilo,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa congresilo;

60  $X^1$  a  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, adamantilo;

$X^1$  a  $X^4$  representan, cada uno de forma independiente, congresilo;

65  $X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb;

$X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman grupo 2-fosfa-adamantilo y  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

5 Preferentemente en un compuesto de fórmula III,  $X^1$  es idéntico a  $X^3$  y  $X^2$  es idéntico a  $X^4$ . Más preferentemente,  $X^1$  es idéntico a  $X^3$  y  $X^2$  es idéntico a  $X^4$ . Incluso más preferentemente,  $X^1$  a  $X^4$  son idénticos. Del modo más preferido,  $X^1$  a  $X^4$  son idénticos a cada uno de  $X^6$  a  $X^{10}$  cuando están presentes.

10 Preferentemente, en el compuesto de fórmula III,  $X^1$  y  $X^2$  representan sustituyentes idénticos,  $X^3$  y  $X^4$  representan sustituyentes idénticos.

10 Preferentemente, en un compuesto de fórmula III,  $K^1$  representa - hidrógeno, alquilo inferior,  $-CF_3$ , fenilo o alquil fenilo inferior. Más preferentemente,  $K^1$  representa hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$  inferior, fenilo no sustituido, trifluorometilo o alquil  $C_1-C_6$  fenilo.

15 En una realización particular  $K^1$  en un compuesto de fórmula III representa hidrógeno.

Del modo más preferido,  $K^1$  representa hidrógeno en un compuesto de fórmula III.

20 Preferentemente, en el compuesto de fórmula III,  $D^1$  representa  $-A_4-Q^4(X^7)X^8$ , hidrógeno, alquilo inferior,  $CF_3$ , fenilo o alquilfenilo inferior y  $E^1$  representa  $-A_5-Q^5(X^9)X^{10}$ , hidrógeno, alquilo inferior,  $CF_3$ , fenilo o alquilfenilo inferior; o  $D^1$   $E^1$  junto con los carbonos del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo opcionalmente sustituido. Más preferentemente,  $D^1$  representa  $-A_4-Q^4(X^7)X^8$ , hidrógeno, fenilo, alquil  $C_1-C_6$  fenilo, alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo o  $CF_3$ ;  $E^1$  representa  $-A_5-Q^5(X^9)X^{10}$ , hidrógeno, fenilo, alquil  $C_1-C_6$  fenilo, alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo; o  $-CF_3$ ; o ambos

25  $D^1$  y  $E^1$  junto con los carbonos del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre fenilo, alquil  $C_1-C_6$  fenilo, alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido o  $-CF_3$ .

30 De manera apropiada, cuando  $D^1$  y  $E^1$  junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo opcionalmente sustituido, el metal M o su catión está unido a un sistema de anillo indenilo.

En una realización particular,  $D^1$  en un compuesto de fórmula III, representa hidrógeno.

35 En una realización particular,  $E^1$  en un compuesto de fórmula III, representa hidrógeno.

Preferentemente, en el compuesto de fórmula III, cuando  $D^1$  y  $E^1$  junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos no forman un anillo fenilo opcionalmente sustituido, cada uno de  $K^1$ ,  $D^1$  y  $E^1$  representan un sustituyente idéntico.

40 En una realización preferida alternativa,  $D^1$  y  $E^1$  junto con los carbonos del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido.

Realizaciones altamente preferida de los compuestos de fórmula III incluyen aquellas en las que:

45  $K^1$ ,  $D^1$  y  $E^1$  son sustituyentes idénticos según se define en la presente memoria, en los que  $K^1$ ,  $D^1$  y  $E^1$  representan hidrógeno;

50  $K^1$  representa hidrógeno y  $D^1$  y  $E^1$  junto con los carbonos del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

55 Compuestos especialmente preferido de fórmula III incluyen aquellos en los que  $D^1$  y  $E^1$  representan hidrógeno o  $D^1$  y  $E^1$  junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo, en particular aquellos compuestos en los que tanto  $D^1$  como  $E^1$  representan hidrógeno.

60 Preferentemente, en el compuesto de fórmula III,  $A_1$  y  $A_2$  representa, cada uno de forma independiente, alquileo  $C_1$  a  $C_6$  que está opcionalmente sustituido como se ha definido anteriormente en la presente memoria, por ejemplo con grupos alquilo inferiores. De manera apropiada,  $A_1$  y  $A_2$ , pueden incluir un átomo de carbono quiral. Preferentemente, los grupos alquileo inferiores que pueden representar  $A_1$  y  $A_5$  no están sustituido. Un alquileo inferior particular y preferido, que puede representar  $A_1$  y  $A_5$  de manera independiente, es  $-CH_2-$  o  $-C_2H_4-$ . Del modo más preferido, cada uno de  $A_1$  y  $A_2$  representan el mismo alquileo inferior que se ha definido en la presente memoria, en particular  $-CH_2-$ .

65 En el compuesto de fórmula III, cada  $Q^1$  y  $Q^2$  representa fósforo.

Se apreciará por parte de los expertos en la técnica que los compuestos de fórmula III pueden funcionar como

ligandos que se coordinan con el metal del Grupo VIB o Grupo VIII B o uno de sus compuestos, en la formación del sistema de catalizador de la invención. Normalmente, el metal del Grupo VIB o Grupo VIII B o uno de sus compuestos se coordina con uno o más átomos de fósforo del compuesto de fórmula III. Se apreciará que los compuestos de fórmula III pueden ser denominados ampliamente como "metalocenos".

5 De manera apropiada cuando  $n = 1$  y  $L_1$  representa un grupo indenilo o ciclopentadienilo opcionalmente sustituido, los compuestos de fórmula III pueden contener bien dos anillos ciclopentadienilo, dos anillos indenilo o un anillo indenilo y un anillo ciclopentadienilo (cada uno de los sistemas de anillo puede estar opcionalmente sustituido como se describe en la presente memoria). Dichos compuestos pueden ser denominados "compuestos sándwich" ya que el metal M o su catión metálico se encuentra intercalado entre los dos sistemas de anillo. Los respectivos sistemas de anillo de indenilo y/o ciclopentadienilo pueden ser sustancialmente coplanares uno con respecto al otro o pueden estar inclinados uno con respecto al otro (comúnmente denominado como metalocenos plegados).

15 Alternativamente, cuando  $n = 1$  y  $L_1$  representa arilo, los compuestos de la invención pueden contener bien un anillo ciclopentadienilo o bien un anillo indenilo (pudiendo estar los sistemas de anillo opcionalmente sustituido como se ha descrito anteriormente) y un anillo arilo que está opcionalmente sustituido como se ha definido anteriormente. De manera apropiada, cuando  $n = 1$  y  $L_1$  representa arilo, entonces el metal M de los compuestos de fórmula III según se define en la presente memoria está normalmente en forma de catión metálico.

20 En una realización particularmente preferida de la presente invención, en un compuesto de fórmula III,  $n = 1$ ,  $L_1$  es según se define en la presente memoria y  $m = 0$ .

25 Preferentemente, cuando  $n = 1$  en el compuesto de fórmula III,  $L_1$  representa un anillo ciclopentadienilo, indenilo o arilo, cada uno de los cuales están opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo inferior, halo, ciano, nitro,  $-OR^{19}$ ,  $-OC(O)R^{20}$ ,  $-C(O)R^{21}$ ,  $-C(O)OR^{22}$ ,  $-N(R^{23})R^{24}$ ,  $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ ,  $-C(S)N(R^{27})R^{28}$ ,  $-SR^{29}$ ,  $-C(O)SR^{30}$ ,  $-CF_3$  o ferrocenilo (para el que los autores de la invención se refieren a un anillo ciclopentadienilo, indenilo o arilo que puede estar representado por  $L_1$  y está unido directamente al anillo ciclopentadienilo del grupo ferrocenilo), en el que  $R^{19}$  a  $R^{30}$  son según se definen en la presente memoria. Más preferentemente, si el anillo ciclopentadienilo, indenilo o arilo que representa  $L_1$  está sustituido, preferentemente está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$ - $C_6$ , halo, ciano,  $-OR^{19}$ ,  $-OC(O)R^{20}$ ,  $-C(O)R^{21}$ ,  $-C(O)OR^{22}$ ,  $-N(R^{23})R^{24}$  en la que  $R^{19}$ ,  $R^{20}$ ,  $R^{21}$ ,  $R^{22}$ ,  $R^{23}$  y  $R^{24}$  representan, cada una de forma independiente, hidrógeno o alquilo  $C_1$ - $C_6$ . Incluso más preferentemente, si el anillo arilo, indenilo o ciclopentadienilo que puede estar representado por  $L_1$  está sustituido, preferentemente está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$ - $C_6$  no sustituido.

35 Preferentemente, cuando  $n = 1$ ,  $L_1$  representa ciclopentadienilo, indenilo, fenilo o naftilo opcionalmente sustituido según se define en la presente memoria. Preferentemente, los grupos ciclopentadienilo, indenilo, fenilo o naftilo no están sustituidos. Más preferentemente,  $L_1$  representa ciclopentadienilo, indenilo o fenilo, no estando ninguno de los anillos sustituido. Del modo más preferido,  $L_1$  representa ciclopentadienilo no sustituido.

40 Alternativamente, cuando  $n = 0$ , los compuestos de la invención contienen únicamente un anillo ciclopentadienilo o indenilo (cada uno de los sistemas de anillo puede estar opcionalmente sustituido como se describe en la presente memoria). Dichos compuestos pueden denominarse como "compuestos de medio sándwich". Preferentemente, cuando  $n = 0$ , entonces  $m$  representa 1 a 5 de manera que el metal M de los compuestos de fórmula III tiene una cuenta de 18 electrones. En otras palabras, cuando el metal M de los compuestos de fórmula III es hierro, el número total de electrones con el que contribuyen los ligados  $L_2$  es normalmente cinco.

50 En una realización alternativa particularmente preferida de la presente invención, en un compuesto de fórmula III,  $n = 0$ ,  $L_2$  es según se define en la presente memoria y  $m = 3$  o 4, en particular 3.

55 Preferentemente, cuando  $n$  es igual a cero y  $m$  no es igual a cero en un compuesto de fórmula III,  $L_2$  representa uno o más ligandos, cada uno de los cuales están seleccionados de forma independiente entre alquilo inferior, halo,  $-CO$ ,  $-P(R^{41})(R^{44})R^{45}$  o  $-N(R^{46})(R^{47})R^{48}$ . Más preferentemente,  $L_2$  representa uno o más ligandos, cada uno de los cuales está seleccionado de forma independiente entre alquilo  $C_1$  a  $C_4$  no sustituido, halo, en particular cloro,  $-CO$ ,  $-P(R^{43})(R^{44})R^{45}$  o  $-N(R^{46})(R^{47})R^{48}$ , en el que  $R^{43}$  a  $R^{48}$  están seleccionados de forma independiente entre hidrógeno, alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido o arilo, tal como fenilo.

60 De manera apropiada, el metal M o uno de sus cationes metálicos de los compuestos de fórmula III normalmente se une al(a los) anillo(s) ciclopentadienilo, el resto ciclopentadienilo del(de los) anillo(s) indenilo si está(n) presente(s), el anillo arilo si está presente, y/o los ligandos  $L_2$  si están presentes. Normalmente, el anillo ciclopentadienilo o el resto ciclopentadienilo del anillo indenilo exhibe un modo de unión pentahapto con el metal; no obstante, el alcance de la presente invención también engloba otros modos de unión entre el anillo de ciclopentadienilo o el resto ciclopentadienilo del anillo indenilo y el metal, tal como coordinación trihapto.

65 Del modo más preferido, en un compuesto de fórmula III,  $n = 1$ ,  $m = 0$  y  $L_1$  es según se define en la presente memoria, en particular ciclopentadienilo.

Preferentemente, M representa Cr, Fe, Co, Ru o Os o uno de sus cationes metálicos. En otras palabras, la cuenta total de electrones para el metal M es de 18.

5 Preferentemente, en el compuesto de fórmula III, M representa Cr, Fe, Co o Ru o uno de sus cationes metálicos. Del modo más preferido, M está seleccionado entre el metal del Grupo VIII B o uno de sus cationes metálicos. Un metal del Grupo VIII B especialmente preferido es Fe. Aunque el metal M según se define en la presente memoria puede estar en forma catiónica, preferentemente y de forma esencial no transporta carga residual debido a la coordinación con L<sub>1</sub> y/o L<sub>2</sub> según se define en la presente memoria.

10 Compuestos especialmente preferidos de fórmula III incluyen aquellos en los que:

15 (1) X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>), X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), en la que cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa, de manera independiente, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o trifluorometilo, en particular cuando cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> es idéntico, especialmente cuando cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular metilo;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

20 K<sup>1</sup>, D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> son iguales y representan hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

M representa Fe;

25 n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

30 (4) X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>), X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), en la que cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa, de manera independiente, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular cuando cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> es idéntico, especialmente cuando cada uno de R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular metilo;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

35 Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

K<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular hidrógeno;

40 D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

M representa Fe;

45 n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

(7) X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan, de manera independiente, adamantilo, especialmente cuando X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> representan el mismo grupo adamantilo;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

50 K<sup>1</sup>, D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> son iguales y representan hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

55 M representa Fe;

n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

60 (10) X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan, de manera independiente, adamantilo, especialmente cuando X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> representan el mismo grupo adamantilo;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

65 K<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;



D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

5 M representa Fe;

n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

(12) X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;

10

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos representa 2-fosfa-adamantilo

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

15 K<sup>1</sup>, D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> son iguales y representan hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

M representa Fe;

20

n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

(15) X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;

25 X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos representa 2-fosfa-adamantilo

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

30

K<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido

35

M representa Fe;

n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

40 (17) X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb, en el que Y<sup>1</sup> e Y<sup>2</sup> ambos representan oxígeno, R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup> están seleccionados de forma independiente entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o CF<sub>3</sub> y R<sup>49</sup> y R<sup>54</sup> representan hidrógeno;

45 A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

K<sup>1</sup>, D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> son iguales y representan hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

50

M representa Fe;

n = 1 y L<sub>1</sub> representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y m = 0.

55 (20) X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb, en el que Y<sup>1</sup> e Y<sup>2</sup> ambos representan oxígeno, R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup> están seleccionados de forma independiente entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o CF<sub>3</sub> y R<sup>49</sup> y R<sup>54</sup> representan hidrógeno;

60 A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> son iguales y representan -CH<sub>2</sub>-;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> ambos representan fósforo;

K<sup>1</sup> representa hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, en particular hidrógeno;

65

D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no

sustituido

M representa Fe;

5  $n = 1$  y  $L_1$  representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y  $m = 0$ .

(22)  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  representan, de manera independiente, congresilo, especialmente cuando  $X^1$  a  $X^4$  representan el mismo grupo congresilo;

10  $A_1$  y  $A_2$  son iguales y representan  $-CH_2-$ ;

$K^1$ ,  $D^1$  y  $E^1$  son iguales y representan hidrógeno o alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular hidrógeno;

$Q^1$  y  $Q^2$  ambos representan fósforo;

15

M representa Fe;

$n = 1$  y  $L_1$  representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y  $m = 0$ .

20 (25)  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  representan, de manera independiente, congresilo, especialmente cuando  $X^1$  a  $X^4$  representan el mismo grupo congresilo;

$A_1$  y  $A_2$  son iguales y representan  $-CH_2-$ ;

25  $Q^1$  y  $Q^2$  ambos representan fósforo;

$K^1$  representa hidrógeno o alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular hidrógeno;

30  $D^1$  y  $E^1$  junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

M representa Fe;

$n = 1$  y  $L_1$  representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y  $m = 0$ .

35

(27)  $X^1$  y  $X^3$  representa, de manera independiente, adamantilo, especialmente cuando  $X^1$  y  $X^3$  representan el mismo grupo adamantilo;  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ , en la que cada uno de  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  y  $R^{12}$  representa, de manera independiente, alquilo  $C_1-C_6$  o trifluorometilo, en particular cuando cada uno de  $R^4$  a  $R^6$  y  $R^{10}$  a  $R^{12}$  es idéntico, especialmente cuando cada uno de  $R^4$  a  $R^6$  y  $R^{10}$  a  $R^{12}$  representa alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular metilo;

40

$A_1$  y  $A_2$  son iguales y representan  $-CH_2-$ ;

$K^1$ ,  $D^1$  y  $E^1$  son iguales y representan hidrógeno o alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular hidrógeno;

45

$Q^1$  y  $Q^2$  ambos representan fósforo;

M representa Fe;

50  $n = 1$  y  $L_1$  representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y  $m = 0$ .

(30)  $X^1$  y  $X^3$  representa, de manera independiente, adamantilo, especialmente cuando  $X^1$  y  $X^3$  representan el mismo grupo adamantilo;  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ , en la que cada uno de  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  y  $R^{12}$  representa, de manera independiente, alquilo  $C_1-C_6$  o trifluorometilo, en particular cuando cada uno de  $R^4$  a  $R^6$  y  $R^{10}$  a  $R^{12}$  es idéntico, especialmente cuando cada uno de  $R^9$  a  $R^6$  y  $R^{10}$  a  $R^{12}$  representa alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular metilo;

55

$A_1$  y  $A_2$  son iguales y representan  $-CH_2-$ ;

60  $Q^1$  y  $Q^2$  ambos representan fósforo;

$K^1$  representa hidrógeno o alquilo  $C_1-C_6$  no sustituido, en particular hidrógeno;

65  $D^1$  y  $E^1$  junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo no sustituido;

M representa Fe;

$n = 1$  y  $L_1$  representa ciclopentadienilo, en particular ciclopentadienilo no sustituido y  $m = 0$ .

5 Ejemplos específicos pero no limitantes de ligandos bidentados dentro de la presente realización incluyen los siguientes: 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno, 1,2-bis-(diterbutilfosfinometil)ferroceno, 1-hidroximetil-2-dimetilaminometilferroceno, 1,2-bis-(diterctubilfosfinometil)ferroceno, 1-hidroximetil-2,3-bis-(dimetilaminometil)ferroceno, 1,2-bis-(dicrohexilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(di-isobutilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(dicropentilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(diethylfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(diisopropilfosfinometil)ferroceno, 10 1,2-bis-(dimetilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(di(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))ferroceno, yoduro de 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno-bismetilo, 1,2-bis(dihidroximetilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis(difosfinometil)ferroceno, 1,2-bis- $\alpha,\alpha$ -(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona)), dimetilferroceno y 1,2-bis-(di-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-fosfa-adamantilmetil))benceno. No obstante, la persona experta en la técnica apreciará que se pueden prever otros ligandos bidentados sin que ello suponga apartarse del alcance de la invención.

15 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona un catalizador capaz de catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, comprendiendo dicho sistema

20 a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIIIB o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,

b) un ligando de fosfina bidentado, y

c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

25 en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar con respecto a dicho ligando.

30 Para evitar cualquier duda, se afirma de este modo que cualquiera de las características y realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria son igualmente aplicables a este aspecto.

35 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado que comprende poner en contacto un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un compuesto que contiene un grupo hidroxilo en presencia de un sistema de catalizador según se define en la presente invención, según se define en el primer aspecto de la presente invención. Preferentemente, el proceso es un proceso continuo en fase líquida que comprende la etapa comentada anteriormente. No obstante, aunque preferentemente el proceso opera de forma continua, es posible la operación por lotes.

40 De acuerdo con otro aspecto adicional, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado que comprende poner en contacto un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un compuesto que contiene un grupo hidroxilo en presencia de un sistema de catalizador, comprendiendo dicho sistema:

45 a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIIIB o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,

b) un ligando de fosfina bidentado, y

c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

50 en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar con respecto a dicho ligando.

55 De manera apropiada, el compuesto que contiene el grupo hidroxilo incluye agua o una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo. Preferentemente, la molécula orgánica que tiene un grupo funcional puede ser lineal o ramificada y comprende un alcohol, en particular alcohol C1-C30, incluyendo aril alcoholes, que pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, arilo, halo, Het, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>28</sup> según se define en la presente memoria. Los alcoholes altamente preferidos son alcoholes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> tales como metanol, etanol, propanol, iso-propanol, iso-butanol, alcohol t-butílico, n-butanol, fenol y alcohol clorocaprílico. Aunque los monoalcoholes son los más preferidos, también se pueden utilizar poli-alcoholes, preferentemente, seleccionados entre di-octa oles tales como dioles, trioles, tetraoles y azúcares. Normalmente, dichos polialcoholes están seleccionados entre 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, glicerol, 1,2,4-butanotriol, 2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, 1,2,6-trihidroxihexano, pentaeritritol, 1,1,1-tri(hidroximetil)etano, nanosa, sorbasa, galactosa y otros azúcares. Azúcares preferidos incluyen sacarosa, fructosa y glucosa. Alcoholes especialmente preferidos son metanol y etanol. El alcohol más preferido es metanol.

La cantidad de alcohol no es crítica. Generalmente, las cantidades se usan en exceso de la cantidad de compuesto etilénicamente insaturado objeto de carbonilación. De este modo, el alcohol puede servir como disolvente de reacción también, aunque, si se desea, también se pueden usar disolventes por separado.

Se apreciará que el producto de reacción final viene determinado al menos en partir por la fuente usada de compuesto que contiene el grupo hidroxilo. Si se usa agua como compuesto que contiene grupo hidroxilo, entonces el producto final es el ácido carboxílico correspondiente, mientras que el uso de alcohol produce el correspondiente éster.

También se apreciará que el proceso de la presente invención puede dar comienzo con un sistema de catalizador que tiene componentes que aportan proporciones molares por encima o por debajo de las reivindicadas, pero dichas proporciones evolucionarán hasta valores dentro de dichos intervalos reivindicados durante el transcurso de la reacción.

Por supuesto, también se apreciará que los niveles de dichos componentes presentes en del sistema de catalizador pueden variar durante el proceso de la invención, ya que se añaden cantidades adicionales de parte o la totalidad de los componentes para mantener los niveles aptos para uso de los componentes en el sistema de catalizador. Parte de los componentes del sistema de catalizador pueden salir del sistema durante el proceso de reacción y, por tanto, puede ser necesario llevar los niveles hasta un límite superior con el fin de mantenerlos en el actual sistema de catalizador.

Como se ha comentado anteriormente en la presente memoria, los expertos en la técnica apreciarán que las fosfinas descritas en la presente memoria pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el compuesto o metal del Grupo VIB o Grupo VIIB, junto con el presente ácido, para formar un complejo. Este complejo puede representar parte del catalizador eficaz de la presente invención y además puede representar parte del sistema de catalizador definido en la presente memoria.

De este modo, en otro aspecto, la presente invención proporciona un complejo capaz de catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, pudiéndose obtener dicho complejo por medio de combinación de:

- a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIIB o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,
- b) un ligando de fosfina bidentado, y
- c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar con respecto a dicho ligando.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un compuesto que contiene un grupo hidroxilo en presencia de un complejo, siendo dicho complejo como se ha definido anteriormente.

En el proceso de acuerdo con la presente invención, el monóxido de carbono se puede usar en forma pura o diluido con un gas inerte tal como nitrógeno, dióxido de carbono o un gas noble tal como argón. También pueden estar presentes pequeñas cantidades de hidrógeno, normalmente menos de un 5 % en volumen.

La proporción (volumen/volumen) de compuesto etilénicamente insaturado con respecto a compuesto que contiene grupo hidroxilo puede variar entre límites amplios y de manera apropiada se encuentra dentro del intervalo de 1:0,1 a 1:10, preferentemente desde entre 2:1 y 1:2 hasta un exceso grande de compuestos que contienen grupos hidroxilo, cuando el último también es el disolvente de reacción tal como un exceso de hasta 50:1 de compuestos que contienen grupos hidroxilo.

Preferentemente, la proporción molar del compuesto etilénicamente insaturado con respecto a monóxido de carbono está dentro del intervalo de 1:1 hasta 100:2, más preferentemente mayor que 1:1, incluso más preferentemente al menos 3:1, especialmente desde 3:1 hasta 50:1 y del modo más preferido dentro del intervalo de 3:1 a 15:1.

La cantidad de catalizador de la invención usada en el proceso de carbonilación del compuesto etilénicamente insaturado no es crítica. Se pueden obtener buenos resultados cuando, preferentemente, la cantidad de metal del Grupo VIB o VIIB están dentro del intervalo de  $10^{-7}$  a  $10^{-1}$  moles por cada mol de compuesto etilénicamente insaturado, más preferentemente de  $10^{-6}$  a  $10^{-2}$  moles, del modo más preferido de  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  moles por cada mol del compuesto etilénicamente insaturado. Preferentemente, la cantidad de compuesto bidentado de fórmula I o fórmula II con respecto a compuesto insaturado está dentro del intervalo de  $10^{-7}$  a  $10^{-1}$ , más preferentemente de  $10^{-6}$  a  $10^{-2}$ , del modo más preferido, de  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  moles por cada mol de compuesto etilénicamente insaturado.

De manera apropiada, aunque no resulta esencial para la invención, la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado según se define en la presente memoria se puede llevar a cabo en uno o más disolvente apróticos. Disolventes apropiados incluyen cetonas, tales como por ejemplo metilbutilcetona; éteres, tales como por ejemplo anisol (metil fenil éter), 2,5,8-trioxanonano (diglima), éter dietílico, éter dimetílico, tetrahidrofurano, difeniléter, diisopropiléter y dimetiléter o di-etilen-glicol; ésteres, tales como por ejemplo, acetato de metilo, adipato de dimetilo, benzoato de metilo, ftalato de dimetilo y butirolactona; amidas, tales como por ejemplo, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetil formamida; sulfóxidos y sulfonas, tales como por ejemplo, dimetilsulfóxido, di-isopropilsulfona, sulfolano (tetrahidrotiofeno-2,2-óxido), 2-metilsulfolano, dietil sulfona, tetrahidrotiofeno, 1,1-dióxido y 2-metil-4-etilsulfolano; compuestos aromáticos, incluyendo variantes halo de dichos compuestos tales como, benceno, tolueno, etil benceno o-xileno, m-xileno, p-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno, m-diclorobenceno; alcanos, incluyendo variantes halo de dichos compuestos, por ejemplo, hexano, heptano, 2,2,3-trimetilpentano, cloruro de metileno y tetracloruro de carbono; nitrilos por ejemplo benzonitrilo y acetonitrilo.

Resultan muy apropiados disolventes apróticos que tienen una constante dieléctrica que está por debajo de un valor de 50, más preferentemente en el intervalo de 3 a 8, a 298,15 K y  $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ . En el presente contexto, la constante dieléctrica para un disolvente dado se usa con su significado normal de representación de la proporción de la capacidad de un condensador con esa sustancia como dieléctrico con respecto a la capacidad del mismo condensador con un vacío para el dieléctrico. Los valores de las constantes dieléctricas de los líquidos orgánicos comunes se pueden encontrar en los libros de referencia generales, tales como el Handbook of Chemistry and Physics, 76ª edición, editado por David R. Lide y col. y publicado por CRC press en 1995 y normalmente se citan para una temperatura de aproximadamente 20 °C o 25 °C, es decir, aproximadamente 293,15 °K o 298,15 °K y presión atmosférica, es decir, aproximadamente  $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ , o se pueden convertir fácilmente a esta presión y temperatura usando los factores de conversión citados. Si no se encuentran disponibles los datos para un compuesto particular en la bibliografía, se puede medir fácilmente la constante dieléctrica usando métodos físico-químicos establecidos.

Por ejemplo, la constante dieléctrica de anisol es 4,3 (a 294, 2 °K), de éter dietílico es 4,3 (a 293,2 °K), de sulfolano es 43,4 (a 303,2 °K), de metilpentanoato es de 5,0 (a 293,2 °K), de éter difenílico es 3,7 (a 283, 2 °K), de adipato de dimetilo es 6,8 (a 293, 2 °K), de tetrahidrofurano es 7,5 (a 295,2 °K), de noanoato de metilo es 3,9 (a 293,2 °K). Un disolvente preferido es anisol.

Si el compuesto que contiene grupo hidroxilo es un alcohol, se generará un disolvente aprótico por medio de la reacción ya que el producto de carbonilación de éster del compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono y el alcohol es un disolvente aprótico.

El proceso se puede llevar a cabo en un exceso de disolvente aprótico, es decir, a una proporción (v/v) de disolvente aprótico con respecto a compuesto que contiene grupo hidroxilo de al menos 1:1. Preferentemente, este intervalo varía de 1:1 a 10:1 y más preferentemente de 1:1 a 5:1. Del modo más preferido, la proporción (v/v) varía de 1,5:1 a 3:1.

A pesar de lo anterior, es preferible que la reacción se lleve a cabo en ausencia de cualquier disolvente aprótico añadido externo, es decir, un disolvente aprótico no generado por medio de la propia reacción.

Los compuestos de catalizador de la presente invención pueden actuar como catalizador "heterogéneo" o catalizador "homogéneo".

Por el término catalizador "homogéneo" los autores de la invención se refieren a un catalizador, es decir, un compuesto de la invención, que no se encuentra sobre un soporte sino que simplemente se mezcla o se forma in-situ con los reaccionantes de la reacción de carbonilación (por ejemplo, el compuesto etilénicamente insaturado, el compuesto que contiene el hidroxilo y monóxido de carbono), preferentemente en un disolvente apropiado como se describe en la presente memoria.

Por el término catalizador "heterogéneo" los autores de la invención se refieren a un catalizador, es decir, el compuesto de la invención, que se transporta sobre un soporte.

De este modo, de acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados según se definen en la presente memoria, en el que el proceso se lleva a cabo con el catalizador que comprende un soporte, preferentemente un soporte insoluble.

Preferentemente, el soporte comprende un polímero tal como una poliolefina, poliestireno o copolímero de poliéstereno tal como un copolímero de divinilbenceno u otros polímeros apropiados o copolímeros conocidos por los expertos en la técnica; un derivado de silicio tal como una sílice funcionalizada, una silicona o un caucho de silicona; u otro material particulado poroso tal como por ejemplo óxidos inorgánicos y cloruros inorgánicos.

Preferentemente, el material de soporte es sílice porosa que tiene un área superficial dentro del intervalo de 10 a

700 m<sup>2</sup>/g, un volumen total de poros dentro del intervalo de 0,1 a 4,0 cc/g y un tamaño medio de partícula dentro del intervalo de 10 a 500 µm. Más preferentemente, el área superficie está dentro del intervalo de 50 a 500 m<sup>2</sup>/g, el volumen de poros está dentro del intervalo de 0,5 a 2,5 cc/g y el tamaño medio de partícula está dentro del intervalo de 20 a 200 µm. Del modo más deseable, el área superficial está dentro del intervalo de 100 a 400 m<sup>2</sup>/g, el volumen de poros está dentro del intervalo de 0,8 a 3,0 cc/g y el tamaño medio de partícula está dentro del intervalo de 30 a 100 µm. El tamaño medio de partícula de materiales de soporte típicos está dentro del intervalo de 10 a 1000 angstrom. Preferentemente, se usa un material de soporte que tiene un diámetro medio de poro de 50 a 500 angstrom y del modo más deseable de 75 a 350 angstrom. Puede resultar particularmente deseable deshidratar la sílice a una temperatura de 100 °C a 800 °C durante un tiempo cualquiera de 3 a 24 horas.

De manera apropiada, el soporte puede ser flexible o un soporte rígido, el soporte insoluble está revestido y/o impregnado con los compuestos del proceso de la invención por medio de técnicas que conocen bien los expertos en la técnica. Alternativamente, los compuestos del proceso de la invención se fijan a la superficie de un soporte insoluble, opcionalmente por medio de un enlace covalente y la configuración opcionalmente incluye una molécula espaciadora bifuncional para separar el compuesto del soporte insoluble.

Los compuestos de la invención se pueden fijar a la superficie del soporte insoluble por favoreciendo la reacción de un grupo funcional presente en el compuesto de fórmula I o III, por ejemplo un sustituyente K, D, Z y E (o K1, D1 y E1) del resto arilo, con un grupo reactivo complementario presente sobre, previamente insertado en el interior de, el soporte. La combinación del grupo reactivo del soporte con un sustituyente complementario del compuesto de la invención proporciona un catalizador heterogéneo en el que el compuesto de la invención y el soporte están unidos por medio de un enlace tal como un grupo éter, éster, amida, urea o ceto.

La elección de las condiciones de reacción para unir un compuesto del proceso de la presente invención al soporte dependen del compuesto etilénicamente insaturado y de los grupos del soporte. Por ejemplo, se pueden emplear reactivos tales como carbodiimidas, 1,1'-carbonildiimidazol y procesos tales como el uso de anhídridos mixtos y aminación reductora.

De acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona el uso del proceso de cualquier aspecto de la invención en el que el catalizador se une a un soporte.

De manera apropiada, el proceso de la invención se puede llevar a cabo disolviendo el metal del Grupo VIB o Grupo VIIIB o su compuesto, según se define en la presente memoria, en un disolvente apropiado tal como uno de los compuestos que contienen grupo hidroxilo o disolventes apróticos anteriormente mencionados (un disolvente particularmente preferido sería el éster o un producto ácido de la reacción específica de carbonilación, por ejemplo, propionato de metilo para la carbonilación de etileno) y posteriormente mezclando con un compuesto de fórmula I o III según se define en la presente memoria y un ácido.

Se puede usar el monóxido de carbono en presencia de otros gases que son inertes en la reacción. Ejemplos de dichos gases incluyen hidrógeno, nitrógeno, dióxido de carbono y gases nobles tales como argón.

Metales apropiados del Grupo VIB o VIIIB o uno de sus compuestos que se pueden combinar con un compuesto de fórmula I o III incluyen cobalto, níquel, paladio, rodio, platino, cromo, molibdeno y tungsteno, preferentemente incluyen cobalto, níquel, paladio, rodio y platino. Preferentemente, el componente a) es un metal del Grupo VIIIB o uno de sus compuestos. Preferentemente, el metal es un metal del Grupo VIIIB, tal como paladio. Preferentemente, el metal del Grupo VIIIB es paladio o uno de sus componentes. De este modo, el componente a) es preferentemente paladio o uno de sus compuestos. Compuestos apropiados de dichos metales del Grupo VIB o VIIIB incluyen sales de dichos metales con, o compuestos que comprenden aniones débilmente coordinados procedentes de, ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanóicos inferiores (hasta C12) tales como ácido acético y ácido propiónico; ácidos sulfónicos tales como ácido metano sulfónico, ácido clorosulfónico, ácido fluorosulfónico, ácido trifluorometano sulfónico, ácido benceno sulfónico, ácido naftaleno sulfónico, ácido tolueno sulfónico, por ejemplo, ácido p-tolueno sulfónico, ácido t-butil sulfónico y ácido 2-hidroxipropano sulfónico; resinas de intercambio iónico sulfonadas; ácido perhálido tal como ácido perclórico; ácidos carboxílicos halogenados tales como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; ácidos fosfóricos tales como ácido bencenofosfónico; y ácidos derivados de interacciones entre ácidos de Lewis y ácidos de Brønsted. Otras fuentes que pueden proporcionar aniones apropiados incluyen los derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenado, por ejemplo, borato de perfluorotetrafenilo. De manera adicional, se pueden usar complejos de paladio con valencia cero en particular aquellos con ligando lábiles, por ejemplo trifenilfosfina o alquenos tales como dibencilidenacetona o estireno o tri(dibencilidenacetona)paladio. No obstante, un ácido está presente en el sistema de catalizador como se ha explicado anteriormente en la presente memoria, incluso si también están presentes otras fuentes de anión tales como aquellas citadas anteriormente.

De este modo, el ácido está seleccionado entre un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor de 4, más preferentemente menor de 3, del modo más preferido menor de 2. Ácidos apropiados incluyen los ácidos listados anteriormente. Preferentemente, el ácido no es un ácido carboxílico, más preferentemente el ácido es bien ácido sulfónico, o algún otro ácido no carboxílico tal como los seleccionados entre el listado que consiste en

- ácido perclórico, ácido fosfórico, ácido metil fosfónico, ácido sulfúrico y ácidos sulfónicos, incluso más preferentemente un ácido sulfónico u otro ácido no carboxílico (seleccionado entre el listado anterior) que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C de menor de 2, incluso más preferentemente un ácido sulfónico que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor de 2, todavía más preferentemente el ácido está seleccionado
- 5 entre el listado que consiste en los siguientes ácidos sulfónicos: ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido terc-butanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido 2-hidroxipropano-2-sulfónico y ácido 2,4,6-trimetilbencenosulfónico, del modo más preferido el ácido es ácido metanosulfónico.
- Como se ha mencionado, el sistema de catalizador de la presente invención se puede usar de forma homogénea o heterogénea. Preferentemente, el sistema de catalizador se usa de forma homogénea.
- 10 Preferentemente, el sistema de catalizador de la presente invención está formado en fase líquida que puede estar formada por uno o más de los reaccionantes o por medio del uso de un disolvente apropiado.
- 15 La proporción molar de la cantidad de compuesto etilénicamente insaturado usado en la reacción con respecto a la cantidad de compuesto que proporciona hidroxilo no es crítica y puede variar entre límites amplios, por ejemplo, de 0,001:1 a 100:1 mol/mol.
- 20 El producto de la reacción de carbonilación que usa el ligando de la invención se puede separar de los otros componentes por cualquier medio apropiado. No obstante, es una ventaja del presente proceso que se formen significativamente menos sub-productos, reduciendo de este modo la necesidad de purificación adicional tras la separación inicial del producto, como queda evidenciado por la selectividad significativamente más elevada de forma general. Una ventaja adicional es que los otros componentes que contienen el sistema de catalizador se pueden reciclar y/o reutilizar en reacciones adicionales con un suplemento mínimo de catalizador nuevo.
- 25 Preferentemente, la carbonilación se lleva a cabo a una temperatura entre -10 y 150 °C, más preferentemente de 0 °C a 140 °C, incluso más preferentemente de 15 °C a 140 °C, del modo más preferido de 20 °C a 120 °C. Una temperatura especialmente preferida es la que se escoge entre 80 y 120 °C. Ventajosamente, la carbonilación se puede llevar a cabo a temperaturas moderadas. Es particularmente ventajosa la posibilidad de llevar a cabo la
- 30 reacción a temperatura ambiente (20 °C).
- Preferentemente, cuando se opera a una carbonilación a baja temperatura, la carbonilación se lleva a cabo entre -30 °C y 49 °C, más preferentemente de -10 °C a 45 °C, todavía más preferentemente de 0 °C a 45 °C, incluso más preferentemente de 10 °C a 45 °C, del modo más preferido de 15 °C a 45 °C. Se prefiere especialmente un intervalo
- 35 de 15 a 35 °C.
- Preferentemente, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre  $0,80 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$  -  $90 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ , más preferentemente de  $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$  -  $60 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ , del modo más preferido de  $1-30 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ . Se prefiere especialmente una presión parcial de CO de  $5 \text{ a } 20 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ .
- 40 Preferentemente, también se prevé una carbonilación de baja presión. Preferentemente, cuando se opera una carbonilación de baja presión, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre  $0,1 \text{ a } 5 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ , más preferentemente de  $0,2 \text{ a } 2 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ , del modo más preferido de  $0,5 \text{ a } 1,5 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ .
- 45 Los compuestos etilénicamente insaturados pueden estar sustituidos o no sustituidos con grupos como se ha definido anteriormente para el grupo "arilo" anterior. Sustituyentes particularmente apropiados incluyen grupos alquilo y arilo así como también grupos que contienen heteroátomos tales como haluros, azufre, fósforo, oxígeno y nitrógeno. Ejemplos de sustituyentes incluyen cloruro, bromuro, yoduro e hidroxilo, alcoxi, carboxi, amino, amido, nitro, ciano, tiol o grupos tioalquilo. Compuestos etilénicamente insaturados apropiados incluyen eteno, propeno, hexeno, compuestos de vinilo tales como acetatos de vinilo, hepteno, octeno, noneno, deceno, undeceno, dodeceno, etc. hasta  $\text{C}_{30}$ , es decir que tienen de 2 a 30 átomos de carbono, que puede ser lineal o ramificado, cíclico o acíclico o parcialmente cíclico y en el que el doble enlace puede adoptar cualquier posición en la cadena de carbono y que incluye todos sus estereoisómeros.
- 50 Además, el compuesto insaturado puede tener uno o más enlaces insaturados y por tanto, por ejemplo, el intervalo de compuestos etilénicamente insaturados se extiende hasta dienos. El(los) enlace(s) insaturado(s) puede ser interno o terminal, siendo el sistema de catalizador de la invención particularmente ventajoso en la conversión de olefinas internas.
- 55 Se prefieren particularmente olefinas que tienen de 2 a 22 átomos de carbono por molécula, tal como eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, isobuteno, pentenos, hexenos, octenos, por ejemplo, oct-2-eno, oct-3-eno, oct-4-eno, decenos y dodecenos, triisobutileno, tripropileno, olefinas  $\text{C}_{14}$  internas y olefinas  $\text{C}_{15}$ - $\text{C}_{18}$  internas, 1,5-ciclooctadieno, ciclo-dodeceno, pentenoato de metilo y nitrilos de penteno, por ejemplo nitrilo de pent-2-eno.
- 60 Preferentemente, el compuesto etilénicamente insaturado es un alqueno que tiene 1 a 3 enlaces dobles carbono-carbono por molécula. Ejemplos no limitantes de dienos apropiados incluyen los siguientes: 1,3-butadieno, 2-metil-
- 65

1,3-butadieno, 1,5-ciclooctadieno, 1,3-ciclohexadieno, 2,4-heptadieno, 1,3-pentadieno, 1,3-hexadieno, en particular 1,3-butadieno.

5 Otra categoría preferida de compuestos insaturados consiste en ésteres insaturados de ácido carboxílicos y ésteres de ácidos carboxílicos insaturados. Por ejemplo, el material de partida puede ser un éster vinílico de un ácido carboxílico tal como ácido acético o ácido propanoico, o puede ser un éster alquílico de un ácido insaturado, tal como éster de metilo o etilo de ácido acrílico o ácido metacrílico.

10 Una categoría preferida adicional de compuestos insaturados consiste en cicloalcadienos, que normalmente rechazan la carbonilación. Por ejemplo, el material de partida puede ser dicitopentadieno o norbornadieno, para proporcionar diésteres, diamidas o diácidos, etc., que pueden encontrar uso posterior como monómeros en reacciones de polimerización.

15 El uso de compuestos de estabilización con el sistema de catalizador también puede resultar beneficioso para mejorar la recuperación de metal que se ha perdido del sistema de catalizador. Cuando se utiliza el sistema de catalizador en un medio de reacción líquido dichos compuestos de estabilización puede contribuir a la recuperación del metal del Grupo VI o VIII B.

20 Preferentemente, por tanto, el sistema de catalizador incluye, en un medio de reacción líquido, un dispersante polimérico disuelto en un vehículo líquido, siendo capaz dicho dispersante polimérico de estabilizar una suspensión coloidal de partículas de metal del Grupo VI o VIII B o compuesto de metal del sistema de catalizador en el vehículo líquido.

25 El medio de reacción líquido puede ser un disolvente para la reacción o puede comprender uno o más de los reaccionantes o propios productos de reacción. Las reacciones y los productos de reacción en forma líquida pueden ser miscibles con, o se pueden disolver, un disolvente o diluyente líquido.

30 El dispersante polimérico es soluble en el medio de reacción líquido, pero no debe aumentar significativamente la viscosidad del medio de reacción de modo que resulte negativo para los parámetros cinéticos de la reacción o la transferencia de calor. La solubilidad del dispersante en el medio líquido en las condiciones de reacción de temperatura y presión no deberían ser tan elevadas como para impedir significativamente la absorción de moléculas de dispersante sobre las partículas metálicas.

35 El dispersante polimérico es capaz de estabilizar una suspensión coloidal de partículas de dicho metal del Grupo VI o VIII B o compuesto metálico en el medio líquido de reacción de manera que las partículas metálicas formadas como resultado de la degradación del catalizador se mantengan en la suspensión en el medio líquido de reacción y se extraigan del reactor junto con el líquido para recuperación y opcionalmente se re-utilicen con el fin de preparar cantidades adicionales de catalizador. Normalmente, las partículas metálicas son de dimensiones coloidales, por ejemplo, dentro del intervalo de 5-100 nm de tamaño medio de partícula, aunque se pueden formar partículas más grandes en algunos casos. Parte del dispersante polimérico se adsorbe sobre la superficie de las partículas metálicas al tiempo que el resto de las moléculas dispersantes permanecen al menos parcialmente solvatadas gracias al medio líquido de reacción y en este caso, las partículas dispersadas de metal del Grupo VI o VIII B se estabilizan frente a la sedimentación sobre las paredes del reactor o en los espacios de cabecera del reactor y frente a la formación de conglomerados de partículas metálicas, que pueden proliferar por medio de colisión de partículas y finalmente experimentar coagulación. Puede tener lugar cierta aglomeración de partículas incluso en presencia de un dispersante apropiado, pero cuando se optimizan el tipo de dispersante y la concentración, entonces dicha aglomeración debe ser en una cantidad relativamente baja y los conglomerados únicamente se pueden generar de forma suelta, de manera que se rompen y las partículas se re-dispersan por medio de agitación.

50 El dispersante polimérico puede incluir homopolímeros o copolímeros que incluyen polímeros tales como copolímeros de injerto y polímeros en estrella.

55 Preferentemente, el dispersante polimérico tiene suficiente funcionalidad ácida o básica para estabilizar sustancialmente la suspensión coloidal de dicho metal del Grupo VI o VIII B o compuesto metálico.

Por estabilizar sustancialmente se entiende que se evita sustancialmente la precipitación del metal del Grupo VI o VIII B a partir de la fase de disolución.

60 Dispersantes particularmente preferidos para tal fin incluyen polímeros ácidos o básicos que incluyen ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas y amidas tales como poliácridatos o heterociclo, en particular un heterociclo de nitrógeno, polímeros de polivinilo sustituidos tales como polivinilpirrolidona o copolímeros de los anteriores.

65 Ejemplos de dichos dispersantes poliméricos pueden estar seleccionados entre polivinilpirrolidona, poliácridamida, poliácridonitril, polietilenimina, poliglicina, ácido poliácrico, ácido polimetacrílico, poli(ácido 3-hidroxi-butírico), poli-L-leucina, poli-L-metionina, poli-L-prolina, poli-L-serina, poli-L-tirosina, poli(ácido bencensulfónico) y poli(ácido vinilsulfónico).



Preferentemente, el dispersante polimérico incorpora restos ácidos y básico bien sean colgantes o bien dentro de la cadena principal del polímero. Preferentemente, los restos ácidos tienen una constante de disociación ( $pK_a$ ) menor de 6,0, más preferentemente menor de 5,0, del modo más preferido menor de 4,5. Preferentemente, los restos básicos tienen una constante de disociación ( $pK_b$ ) que es menor de 6,0, más preferentemente menor de 5,0 y del modo más preferido menor de 4,5, midiéndose  $pK_a$  y  $pK_b$  en disolución acuosa diluida a 25 °C.

Dispersantes poliméricos apropiados, además de ser solubles en el medio de reacción en las condiciones de reacción, contienen al menos un resto ácido o básico, bien dentro de la cadena principal del polímero o como grupo colgante. Los autores de la invención han encontrado que los polímeros que incorporan un ácido y restos amida tales como polivinilpirrolidona (PVP) y poliácridatos tales como ácido poliácrico (PAA) son particularmente apropiados. El peso molecular del polímero que es apropiado para su uso en la invención depende de la naturaleza del medio de reacción y la solubilidad del polímero del mismo. Los autores de la invención han encontrado que normalmente el peso molecular medio es menor de 100.000. Preferentemente, el peso molecular medio está dentro del intervalo de 1.000-200.000, más preferentemente de 5.000-100.000, del modo más preferido de 10.000-40.000, por ejemplo,  $P_m$  está preferentemente dentro del intervalo de 10.000-80.000, más preferentemente de 20.000-60.000, cuando se usa PVP y del orden de 1.000-10.000 en el caso de PAA.

Se debería determinar la concentración eficaz del dispersante en el medio de reacción para cada sistema de catalizador/reacción que se use.

Se puede recuperar el metal dispersado del Grupo VI o VIII B a partir de la corriente líquida retirada del reactor por ejemplo, filtración y posteriormente bien se retiran o procesan para re-utilización en forma de catalizador u otras aplicaciones. En un proceso continuo, la corriente líquida se puede hacer circular a través de un intercambiador de calor externo y en tales casos puede resultar conveniente ubicar filtros para las partículas de paladio en estos aparatos de circulación.

Preferentemente, la proporción en masa de polímero:metal en g/g está entre 1:1 y 1000:1, más preferentemente entre 1:1 y 400:1, del modo más preferido entre 1:1 y 200:1. Preferentemente, la proporción en masa de polímero:metal en g/g es de hasta 1000, más preferentemente hasta 400, del modo más preferido hasta 200.

De acuerdo con otro aspecto se proporciona un medio de reacción que comprende uno o más reaccionantes y un sistema de catalizador que comprende, o que se puede obtener por medio de combinación, al menos un metal de Grupo VIB o VIII B o compuesto metálico, ligando bidentado de fosfina bidentada, arsina, o estibina y un ácido, según se define en la presente memoria, en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso en comparación con dicho ligando.

Preferentemente, dicho medio de reacción es un medio de reacción de fase líquida, más preferentemente un sistema de reacción continuo en fase líquida.

Preferentemente, en el medio de reacción, la cantidad de ácido libre presente en el medio, que es ácido que no se combina directamente con el ligando de fosfina, es mayor que 500 ppm, más preferentemente mayor que 1000 ppm, del modo más preferido mayor que 2000 ppm.

De acuerdo con otro aspecto, la invención proporciona un proceso para preparar los sistemas de catalizador de la invención que comprende combinar a), b) y c) como se ha definido anteriormente, preferentemente en las proporciones anteriormente mencionadas. De acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona el uso de un sistema que comprende, o que se puede obtener, por medio de combinación de:

a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIII B o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,

b) un ligando de fosfina bidentado, y

c) un ácido que tiene un  $pK_a$  medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

en el que el ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y que dicho ácido está presente dentro del intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar, en comparación con dicho ligando, como catalizador en la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, preferentemente la carbonilación en fase líquida de un compuesto etilénicamente insaturado, más preferentemente la carbonilación de sistema continuo en fase líquida de un compuesto etilénicamente insaturado.

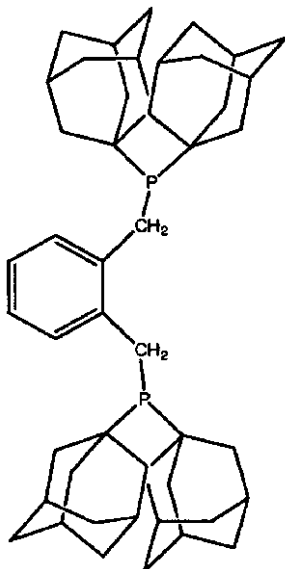
Para evitar cualquier duda, todas y cada una de las características descritas anteriormente en la presente memoria son igualmente aplicables a cualquier o todos los diferentes aspectos de la presente invención que se explican en la presente memoria, a menos que dichas características sean incompatibles con el aspecto particular o sean mutuamente exclusivos.

Los siguientes ejemplos ilustran de forma adicional la presente invención. Estos ejemplos deben tomarse como ilustrativos de materiales específicos que se encuentran dentro de la descripción amplia presentada anteriormente y no se debe tomar como limitantes de la descripción amplia en modo alguno.

5

### Ejemplo 1

#### Preparación de 1,2 bis(diadamantilfosfinometil)benceno



10

1,2 bis(diadamantilfosfinometil)benceno

(Método 1)

15

Se lleva a cabo la preparación como se muestra a continuación.

#### 1.1. Preparación de (1-Ad)<sub>2</sub>P(O)Cl

20 Se añadió de forma rápida tricloruro de fósforo (83 cm<sup>3</sup>, 0,98 mol) por medio de una cánula a una combinación de cloruro de aluminio (25,0 g, 0,19 mol) y adamantano (27,2 g, 0,20 mol) que permitió la obtención de una suspensión de color canela. Se calentó a reflujo la reacción. Trascurridos 10 minutos, se formó una suspensión de color amarillo-naranja. Se sometió la reacción a reflujo durante un total de 6 h. Se retiró el exceso de PCI<sub>3</sub> por medio de destilación a presión atmosférica (PE 75 °C). Tras enfriar hasta temperatura ambiente, se formó un sólido de color naranja. Se añadió cloroforno (250 cm<sup>3</sup>) dando como resultado una suspensión naranja, que se enfrió hasta 0 °C. Se añadió lentamente agua (150 cm<sup>3</sup>): inicialmente aumentó la viscosidad de la suspensión, pero tras la adición completa de agua la viscosidad se redujo. Desde este punto de vista, la reacción no se mantuvo por más tiempo en atmósfera de Ar. Se filtró en Buchner la suspensión retirando la impureza sólida de color amarillo-naranja. El filtrado consistió en un sistema de dos fases. La fase inferior se separó usando un embudo de decantación, se secó sobre MgSO<sub>4</sub> y se filtró en Buchner. Se retiraron las impurezas por medio de evaporación rotatoria, secando finalmente al vacío, lo que permitió la obtención de un polvo blanquecino. Rendimiento 35,0 g, 99 %. RMN de <sup>31</sup>P: δ = 85 ppm, 99 % de pureza. FW = 325,85.

25

30

#### 1.2 Preparación de (1-Ad)<sub>2</sub>PH

35 Se añadió LiAlH<sub>4</sub> (2,54 g, 67,0 mmol) durante 90 minutos a una disolución enfriada (-10 °C) de (1-Ad)<sub>2</sub>P(O)Cl (10,00 g, 28,3 mmol) en THF (120 cm<sup>3</sup>). Se dejó calentar la reacción hasta temperatura ambiente y posteriormente se agitó durante 20 horas. Se enfrió la suspensión gris hasta -10 °C. Se añadió lentamente HCl (ac. 5 cm<sup>3</sup> c. HCl en agua desgasificada 50 cm<sup>3</sup>) por medio de una jeringa (inicialmente muy lentamente debido a la reacción exotérmica), dando como resultado una sistemas de fases, mientras que había parte de material sólido en la fase inferior. Se añadió HCl adicional (~ 5 cm<sup>3</sup> c. HCl) mejorando la separación de las fases. Se retiró la fase superior por medio de una cánula con terminación plana, se secó sobre MgSO<sub>4</sub> y se filtró por medio de una cánula. Se retiraron los volátiles al vacío permitiendo la obtención de un producto en forma de polvo blanco, asilado en caja seca. Rendimiento 6,00 g, 70 %. RMN de <sup>31</sup>P: δ = 17 ppm, 100 % de pureza. FW = 302,44.

40

45

### 1.3 Preparación de (1-Ad)<sub>2</sub>PCI

Se enfrió una disolución de Ad<sub>2</sub>PH (10,5 g, 34,7 mmol) y DBU (6,12 cm<sup>3</sup>, 40,9 mmol) en tolueno (250 cm<sup>3</sup>) hasta -10 °C. Se añadió lentamente una disolución de fosgeno (30,0 cm<sup>3</sup>, 56,7 mmol) por medio de una cánula, transfiriendo por medio de un cilindro de medición. Esto permitió la obtención de una suspensión amarillo pálido altamente viscosa. Se añadió tolueno adicional (100 cm<sup>3</sup>) por medio de una cánula rebajando la viscosidad y facilitando la agitación. Se filtró la reacción por medio de una cánula dando lugar a la obtención de un filtrado amarillo. Se lavó el residuo con tolueno adicional (2 x 100 cm<sup>3</sup>) y los lavados se combinaron con el filtrado original. Se retiraron los volátiles al vacío permitiendo un sólido de color amarillo pálido, que se lavó con pentano (2 x 30 cm<sup>3</sup>, lavados prácticamente incoloros). Se secó el producto al vacío y se aisló en caja seca en forma de polvo amarillo limón. Rendimiento 7,84 g, 67 %. RMN de <sup>31</sup>P: δ = 139 ppm, 99 % de pureza. FW = 336,88.

### 1.4 Preparación de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfinometil)benceno

#### 1.4.1 Preparación de DI-SODIO-ORTO-XILENO (DISOD)

Se añadió gota a gota Bu<sup>n</sup>Li (2,5 M en hexanos, 11,28 cm<sup>3</sup>, 28,2 mmol) por medio de una jeringa durante 15 minutos a una suspensión agitada de NaOBut (machacado, 2,71 g, 28,2 mmol), o-xileno (1,15 cm<sup>3</sup>, 9,4 mmol) y N,N,N',N'-tetrametil etilen diamina (TMEDA) (4,26 cm<sup>3</sup>, 28,2 mmol) en heptano (100 cm<sup>3</sup>). Se calentó la reacción a 60 °C durante 2 horas, posteriormente se dejó enfriar/sedimentar, permitiendo la obtención de un sólido de color naranja (DISOD) y una disolución de color amarillo claro. Se retiró la disolución por medio de filtración con cánula y se lavó el sólido con heptano adicional (50 cm<sup>3</sup>) y se secó al vacío. Se asumió un rendimiento de 90 %, 8,47 mmol.

#### 1.4.2 Reacción de DI-SODIO-ORTO-XILENO con 2 equiv (1-Ad)<sub>2</sub>PCI

Se preparó una suspensión de DISOD (8,47 mmol) en Et<sub>2</sub>O (100 cm<sup>3</sup>) a -78 °C. Se agitó una suspensión de Ad<sub>2</sub>PCI (5,70 g, 16,9 mmol) en Et<sub>2</sub>O (120 cm<sup>3</sup>) de forma rápida a -78 °C y se añadió por medio de una cánula de diámetro amplio a la suspensión de DISOD. Se dejó calentar la reacción hasta temperatura ambiente y se agitó durante 18 horas, permitiendo la obtención de una disolución turbia de color amarillo pálido. El agua añadida (desgasificada, 100 cm<sup>3</sup>) permitió la obtención de un sistema de dos fases, con una gran cantidad de sólido blanco presente (producto) debido a la baja solubilidad de este material. Se retiró la fase superior (Et<sub>2</sub>O) por medio de una cánula. Se sometió a extracción el sólido en fase acuosa usando diclorometano (200 cm<sup>3</sup>) formándose dos fases transparentes. Se retiró la fase inferior (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) por medio de una cánula y se combinó con la fase de Et<sub>2</sub>O original. Se retiraron los volátiles al vacío dando lugar a un sólido ligeramente pegajoso. Se lavó el sólido con pentano (200 cm<sup>3</sup>) con desgaste, retirando los lavados por medio de filtración con cánula. Se secó el sólido blanco a vacío y se aisló en caja seca en forma de polvo blanco friable. Rendimiento 3,5 g, 59 %. FW = 707,01.

Datos de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}: - δ = 24 ppm.

Datos de RMN de <sup>1</sup>H: - (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 7,59-7,50 (m, 2H, Ar-H), 7,09-6,99 (m, 2H, Ar-H), 3,01 (d, 4H, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> = 3,2 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,07-1,57 (m, 60 H, C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>) ppm.

Datos de RMN de <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H}: - (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) δ 139,4 (dd, J<sub>PC</sub> = 10,7 Hz, J<sub>PC</sub> = 2,3 Hz, Ar-C), 131,0 (d, J<sub>PC</sub> = 16,8 Hz, Ar-C), 125,0 (s, Ar-C), 41,1 (d, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 10,7 Hz, Ad-C<sup>2</sup>), 37,2 (s, Ad-C<sup>4</sup>), 36,9 (d, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 22,9 Hz, Ad-C<sup>1</sup>), 28,8 (d, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 7,6 Hz, Ad-C<sup>3</sup>), 22,0 (dd, <sup>1</sup>J<sub>PC</sub> = 22,9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>PC</sub> = 3,2 Hz, CH<sub>2</sub>).

### Ejemplo 2

#### Preparación de 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benceno (método 2)

50

2.1 Se preparó cloruro di-1-adamantil fosfínico de acuerdo con el método del Ejemplo 1.1

2.2 Se preparó di-1-adamantil fosfina de acuerdo con el método del Ejemplo 1.2.

2.3 (di-1-adamantil fosfina)trihidro boro. Se añadió aducto de borano (THF) (10 cm<sup>3</sup>, 10 mmol) a una disolución agitada de di-1-adamantil fosfina (1,36 g, 4,5 mmol) en THF (30 cm<sup>3</sup>). La agitación durante 5 horas adicionales permitió la obtención de una disolución ligeramente turbia. Posteriormente, se retiraron los volátiles al vacío dando lugar al producto en forma de sólido blanco puro. Rendimiento: 1,39 g, 98 %, 99 % de pureza. FW: 315,25. RMN de <sup>31</sup>P: δ 41 ppm (d, J<sub>PB</sub> 64 Hz).

60

2.4 Síntesis de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfor(borano)metil)benceno por medio de desprotonación con <sup>sec</sup>BuLi y reacción con α,α-dicloro o-xileno. Se añadió lentamente (por medio de una jeringa) <sup>sec</sup>BuLi (12,3 cm<sup>3</sup>, 16,6 mmol) a una disolución agitada y enfriada (-78 °C) de di-1-adamantil-fosfina trihidroboro (5 g, 15,8 mmol) en THF (60 cm<sup>3</sup>) y tras la adición completa la disolución presentó una coloración amarilla. Se agitó la disolución durante 30 minutos a -78 °C y posteriormente se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante otros 120 minutos.

65

Posteriormente se enfrió la disolución hasta  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se añadió la disolución de THF ( $20\text{ cm}^3$ ) de  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno por medio de una cánula. A continuación, se dejó enfriar la disolución hasta  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se añadió una disolución en THF ( $20\text{ cm}^3$ ) de  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno por medio de una cánula. Posteriormente, se dejó calentar la hasta temperatura ambiente y se agitó durante 15 horas. A continuación, se retiraron los volátiles al vacío. No fue necesario procesado adicional ya que LiCl y los orgánicos en exceso se retiran durante el procedimiento de desprotección. Rendimiento 100 % 85 de pureza.

RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 298 K)  $\delta$  (d, a) 41 ppm.

10 RMN de  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$   $\delta$  - 43 ppm (d,  $J_{\text{PB}}$  44 Hz).

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7,8-7,50 ppm (m, a, Ar-H),  $\delta$  7,49-7,00 (m, a, Ar-H),  $\delta$  3,3 ppm (d,  $\text{CH}_2$ ),  $\delta$  2,2-1,2 ppm (m,  $\text{C}_{10}\text{H}_5$ ).

15 2.5. Síntesis de 1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)benceno por medio de desprotección de 1,2 bis (di-adamantilfosfor(borano)metil)benceno con  $\text{HBF}_4\cdot\text{O}(\text{ME})_2$ .

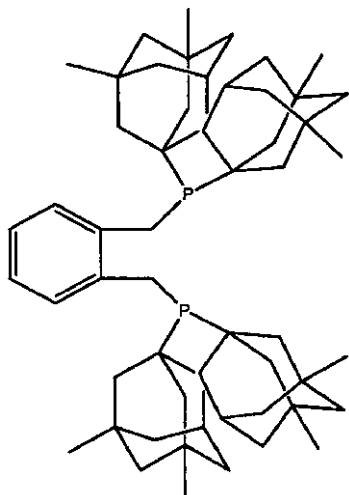
Se añadió lentamente complejo de éter dimetílico de ácido tetrafluorobórico (5 equivalentes, 12,5 mmol,  $1,5\text{ cm}^3$ ) por medio de una jeringa a una disolución enfriada y agitada ( $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) de 1,2 bis(di-adamantilfosfor(boran)metil) benceno ( $70\text{ cm}^3$  en diclorometano). Se agitó la disolución a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 1 horas y posteriormente se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante otras 12 horas. Posteriormente se dejó enfriar ( $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) la mezcla hasta obtener una disolución de  $\text{NaHCO}_3$  (5\* exceso de  $\text{NaHCO}_3$ ) saturada (desgasificada). A continuación, se sometió a extracción la fase orgánica con partes de  $2\cdot 30\text{ cm}^3$  de éter dietílico y se añadió al extracto de DCM. Posteriormente, se lavaron las fases orgánicas con partes de  $2\text{ x } 30\text{ cm}^3$  de agua desgasificada y se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ . Posteriormente, se retiraron los volátiles al vacío.

RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$   $\delta$  26,4 ppm (s).

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 298K)  $\delta$  7,54 ppm (c, Ar-H,  $J_{\text{HH}}$  3,4 Hz), 7,0 ppm (c, Ar-H,  $J_{\text{HH}}$  3,4 Hz), 3,0 ppm (d, a,  $\text{CH}_2$ ), 1,6-2,1 ppm (m, a  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$ ).

### Ejemplo 3

#### Preparación de 1,2 bis (di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benceno (método 2)



1,2 bis (di-1-(3,5-dimetil-adamantil)fosfinometil)benceno

40 3.1 Se preparó cloruro de di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfínico de acuerdo con el método del Ejemplo 2.1 exceptuando que se usa 1,3 dimetiladamantano 21,7 g (0,132 mol) en lugar de adamantano y  $\text{AlCl}_3$  (18,5 g, 0,14 mol) Rendimiento 23,5 g . FW: 409,08. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$ : 87 ppm (s).

45 3.2. Se preparó di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfina como en el Ejemplo 2.2 anterior exceptuando que se usa 25,0 g de cloruro di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfínico en lugar de cloruro di-1-adamantil fosfínico. Rendimiento 15,7 g. FW: 358,58. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$  15,7 ppm (s).

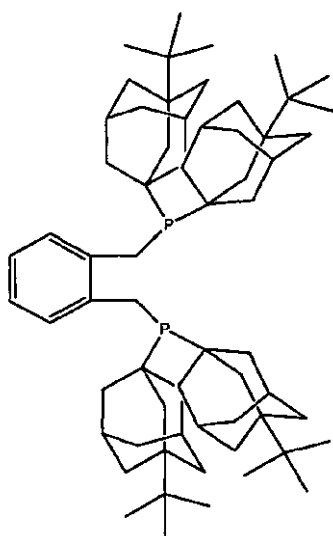
3.3 Se preparó di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfina}trihidro boro como en el Ejemplo 2.3 anterior exceptuando que se usan 10,0 de di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfina en lugar de di-1-adamantil fosfina. Rendimiento 9,5 g. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$  40,5 ppm (a).

5 3.4 Síntesis de 1,2 bis(di-3,5-dimetiladamantil (borano)metil)benceno por medio de desprotonación con  $^{\text{sec}}\text{BuLi}$  y reacción con  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno. Se preparó como en el Ejemplo 2.4 anterior exceptuando que se usan cantidades equimolares de di-3,5-dimetil adamantil fosfina trihidroboro en lugar de di-1-adamantil fosfina trihidroboro.

10 3.3 Síntesis de 1,2 bis(3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benceno por medio de desprotección de 1,2 bis (di-3,5-dimetiladamantil fosfor(borano)metil)benceno con  $\text{HBF}_4 \cdot \text{O}(\text{ME})_2$  Se preparó como 1,2-bis (di-1-adamantilfosfinometil)benceno (Ejemplo 2.5) anterior exceptuando que se usan cantidades equimolares de 1,2-bis (di-3,5-dimetiladamantilfosfor(borano)metil)benceno en lugar de 1,2 bis(di-adamantilfosfor(boran)metil) benceno.

#### Ejemplo 4

15 Preparación de 1,2 bis (di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)benceno (método 2)



20 1,2 bis (di-1-(5-terc-butil-adamantil)fosfinometil)benceno

4.1 Se preparó cloruro de di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfínico de acuerdo como para cloruro di-1-adamantil fosfínico anterior exceptuando que se usa terc-butiladamantano 25,37 g (0,132 mol) en lugar de adamantano y  $\text{AlCl}_3$  (18,5 g, 0,14 mol) Rendimiento 22,6 g . FW: 464,98. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$ : 87 ppm (s).

25 4.2.1 Se preparó di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfina como para di-1-adamantil-fosfina anterior exceptuando que se usa 13,5 g de cloruro di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfínico en lugar de cloruro di-1-adamantil fosfínico. Rendimiento 9,4 g. FW: 414,48. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$  18,62 ppm (s).

30 4.2.2 Se preparó di-1-(5-terc-butil-adamantil)fosfina}trihidro boro como para di-1-adamantil fosfina anterior exceptuando que se usan 10,0 de di-1-(5-terc-butil-adamantil)fosfina en lugar de di-1-adamantil fosfina. Rendimiento 9,5 g. RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$  41,6 ppm (a).

35 4.2.3 Síntesis de 1,2 bis(di-5-terc-butiladamantilfosfor(borano)metil)benceno por medio de desprotonación con  $^{\text{sec}}\text{BuLi}$  y reacción con  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno. Se preparó como para 1,2 bis(bi-1-adamantilfosfor(boran)metil)benceno anterior exceptuando que se usan cantidades equimolares de di-1-(5-terc-butiladamantil) fosfina trihidroboro en lugar de di-1-adamantil fosfina trihidroboro.

40 4.3 Síntesis de 1,2 bis(5-terc-butiladamantilfosfinometil)benceno por medio de desprotección de 1,2 bis (di-4-terc-butiladamantil fosfor(borano)metil)benceno con  $\text{HBF}_4 \cdot \text{O}(\text{ME})_2$  Se preparó como 1,2-bis (di-1-adamantilfosfinometil)benceno anterior exceptuando que se usa 1,2-bis (di-5-terc-butiladamantilfosfor(borano)metil)benceno en lugar de 1,2 bis(di-adamantilfosfor(boran)metil) benceno en cantidades equimolares.

#### 45 Ejemplo 5

Preparación de 1,2 bis (1-adamantil terc-butil-fosfinometil)benceno (método 2)

5.1. Preparación de dicloruro de ácido 1-adamantilfosfónico. Se sintetizó este compuesto de acuerdo con el método de Olah y col. (J. Org. Chem. 1990, 55, 1224-1227).

5 5.2. 1-Adamantil fosfina. Se añadió LiAlH<sub>4</sub> (3,5 g, 74 mmol) durante 2 horas a una disolución enfriada (0 °C) de cloruro de ácido 1-adamantilfosfónico (15 g, 59 mmol) en THF (250 cm<sup>3</sup>). Posteriormente, se dejó calentar la reacción hasta temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. A continuación, se enfrió la suspensión gris (0 °C) y se añadió lentamente HCl (75 cm<sup>3</sup>, 1M) por medio de una jeringa, permitiendo la formación de un sistema de dos fases con parte de sólido presente en la fase inferior. A continuación, se añadió HCl concentrado (8 cm<sup>3</sup>, 11M) mejorando la separación de las dos fases. Se retiró la fase de THF (superior) por medio de una cánula y se secó sobre sulfato de magnesio. Tras la filtración por medio de una cánula, se retiraron los volátiles al vacío permitiendo la obtención del producto.

15 5.3 (1-Adamantil-terc-butil fosfina)trihidro boro. Se añadió nBuLi (20 cm<sup>3</sup>, 32 mmol, disol 1,6 M) durante 1 hora a una disolución enfriada de 1-adamantil fosfina (5,0 g, 30 mmol) en THF (100 cm<sup>3</sup>). Se dejó calentar la disolución hasta temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas adicionales. Se re-enfrió la disolución hasta 0 °C y se añadió cloruro de terc-butilo (2,78 g, 30 mmol) y se continuó la agitación durante 16 horas adicionales a temperatura ambiente. Se aisló el material en forma de aducto de borano por medio de la adición de borano (THF) (30 cm<sup>3</sup>, 30 mmol) seguido de retirada del disolvente. Se aisló el material en forma de sólido de color blanco que fue una mezcla de isómeros.

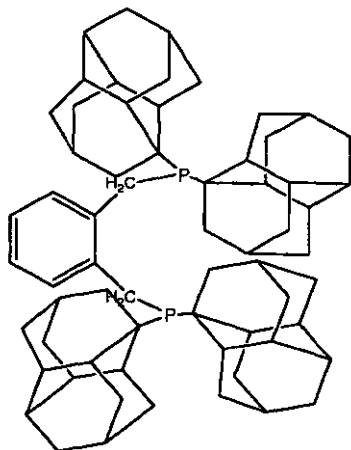
25 5.4 Síntesis de 1,2-bis (1-adamantil-terc-butil-fosfo (borano)metil)benceno por medio de desprotonación con <sup>sec</sup>BuLi y reacción con  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno. Se llevó a cabo la síntesis como para 1,2 bis (di-1-adamantil-fosfor (borano)metil)benceno anterior exceptuando que se usaron cantidades equimolares de 1-adamantil-terc-butil(fosfina)trihidrobora en lugar de di-1-adamantil fosfina trihidrobora.

30 5.5. Síntesis de 1,2 bis (1-adamantil-terc-butilfosfinometil)benceno por medio de desprotección de 1,2-bis (1-adamantil-terc-butil fosfor(borano)metil)benceno con HBF<sub>4</sub>·O(ME)<sub>2</sub>. Como para 1,2 bis(di-adamantilfosforinometil)benceno exceptuando que se usan cantidades equimolares de 1,2 bis(1-adamantil-terc-butil fosfor(borano)metil)benceno en lugar de 1,2bis (di-adamantilfosfor(borano)metil)benceno.

### Ejemplo 6

#### Preparación de 1,2 bis(di-1-diamantanofosfinometil)benceno. Diamantano = congresano

35



1,2 bis(di-congressilfosfinometil)benceno

40 6.1. Diamantano. Este se sintetizó de acuerdo con el método de Tamara y col. Organic Syntheses, CV6, 378 .

6.2. Cloruro di-1-(diamantano)fosfínico. Preparado como para cloruro de Di-1-adamantil fosfínico exceptuando que se usan 20,0 g (0,106 mol) de AlCl<sub>3</sub> (16,0 g, 0,12 mol). Rendimiento 25,5 g. FW: 456,5 RMN de <sup>31</sup>P:  $\delta$  87 ppm (s).

45 6.3. Di-1-(diamantano)fosfina. Preparada como para Di-1-adamantil-fosfina exceptuando que se usan 25,0 g de cloruro di-1-(diamantano)fosfínico. Rendimiento 14,0 g. FW: 406. RMN de <sup>31</sup>P:  $\delta$  16,5 ppm (s).

6.4 Di-1-(diamantano)fosfina}trihidrobora. Preparado como para di-1-adamantil fosfina trihidro boro exceptuando que se usa 15,0 g de di-1-(diamantano)fosfina. Rendimiento 14,5 g. RMN de <sup>31</sup>P:  $\delta$  42,1 pm (a).

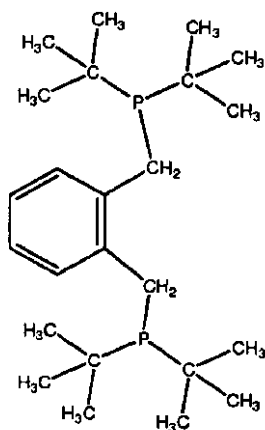
50

6.5 Síntesis de 1,2 bis(diamantano fosfor(borano)metil)enceno por medio de desprotonación con <sup>sec</sup>BuLi y reacción con  $\alpha\alpha$  dicloro o-xileno. Preparado como para 1,2 bis (di-1-adamantilfosfor(borano)metil)enceno exceptuando que se usa una cantidad equimolar de diamantano fosfina trihidroboro en lugar de di-1-adamantil fosfina trihidroboro.

5 6.6 Síntesis de 1,2 bis(diamantanofosfinometil)enceno por medio de desprotección de 1,2 bis(diamantano(borano)metil)enceno con  $\text{HBF}_4 \cdot \text{O}(\text{ME})_2$ . Se preparó como para 1,2 bis(di-1-adamantilfosfino metil)enceno exceptuando que se usa una cantidad equimolar de 1,2 bis diamantina fosfor(borano)metil)enceno en lugar de 1,2 bis(di-adamantilfosfor(borano)metil)enceno.

## 10 Ejemplo 7

### Preparación de 1,2-bis-(ditercbutilfosfinometil)enceno



15 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)enceno

La preparación de este ligando se llevó a cabo de la manera descrita en el documento WO 99/47528 de acuerdo con el Ejemplo 18.

## 20 Ejemplo 8 (comparativo)

### Preparación de 1,3 bis(diamantilfosfino)propano

25 Preparación de 1,3-bis-(di-1-adamantilfosfino)propano (2)

#### 8.1 Preparación de $(1\text{-Ad})_2\text{PLi}$

30 Se añadió gota a gota  $\text{Bu}^n\text{Li}$  (2,5 M en hexanos,  $42,02 \text{ cm}^3$ , 105,1 mmol) por medio de una jeringa a una disolución agitada de  $\text{Ad}_2\text{PH}$  (10,59 g, 35,0 mmol) en THF ( $150 \text{ cm}^3$ ). Esto dio como resultado un oscurecimiento de la disolución hasta amarillo y la precipitación de una gran cantidad de sólido amarillo, en un reacción suavemente endotérmica. Se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se retiraron los volátiles al vacío, permitiendo la obtención de un sólido de color naranja muy pálido. Se lavó el sólido con pentano ( $2 \times 50 \text{ cm}^3$ ) retirando el exceso de  $\text{Bu}^n\text{Li}$ , dando como resultado el aislamiento de un polvo de color blanco (lavados naranja) que se secó al vacío. Se asumió que el rendimiento de esta etapa era cuantitativo, sobre la base de los experimentos de RMN anteriores.

#### 8.2. Preparación de 1,3-dibromopropano con 2 equiv de $(1\text{-Ad})_2\text{PLi}$

40 Se añadió gota a gota 1,3-dibromopropano (desgasificado,  $1,78 \text{ cm}^3$ , 17,5 mmol) gota a gota por medio de una jeringa a una suspensión agitada de  $\text{Ad}_2\text{PLi}$  (35,0 mmol, preparada como anteriormente) en THF ( $150 \text{ cm}^3$ ). Inicialmente, se formó una disolución amarilla, posteriormente una gran cantidad de sólido blanco machacado (producto). Se retiraron los volátiles al vacío y se añadió diclorometano ( $300 \text{ cm}^3$ ) por medio de una cánula permitiendo la obtención de una disolución turbia. Se perdió la turbidez con la adición de agua (desgasificada,  $100 \text{ cm}^3$ ), formándose un sistema de dos fases. Se retiró la fase inferior por medio de filtración con cánula. Se retiraron los volátiles al vacío, permitiendo la obtención de un polvo de color blanco, que se lavó con pentano ( $100 \text{ cm}^3$ ), se secó y se aisló en caja seca. Rendimiento 6,45 g, 57 % . RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta = 24 \text{ ppm}$ , 95 % de pureza. FW = 644,94.

**Ejemplo 9****Preparación de 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno**

5 Se añadió n-butillitio (Aldrich, 2,5 molar en hexano, 24 ml, 54 mmol) a una disolución de (dimetilaminometil)ferroceno (Aldrich, 13,13 g, 10,69 mmol) en éter dietílico (80 ml) en nitrógeno a una temperatura de 25 °C y se agitó la mezcla de reacción durante 4 horas. Posteriormente, se enfrió la disolución roja resultante hasta aproximadamente -70 °C en un baño de hielo seco/acetona y se añade sal de Eschemosers (ICH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>) (Aldrich, 10 g, 54 mmol). Se deja calentar la reacción hasta temperatura ambiente y se agita durante la noche.

10 Se inactiva la disolución resultante con un exceso de hidróxido de sodio acuoso y se extrae el producto resultante con éter dietílico (3 x 80 ml), se seca sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtra sobre celita y se retiran los volátiles al vacío dando lugar al compuesto del título en bruto en forma de sólido cristalino de color naranja claro. Se recrystaliza el producto en bruto a partir de gasolina ligera con enfriamiento hasta -17 °C y se lava el producto  
15 recrystalizado con gasolina fría dando lugar al compuesto del título en forma de sólido de color naranja claro (13,2 g, 74 %). Se puede purificar de forma adicional el compuesto por medio de sublimación proporcionando 8,5 g (52 %) del compuesto del título (p.f. 74 °C).

20 RMN de <sup>1</sup>H (250 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 4,23 (8a, 2H): 4,11-4,10 (t, 1H); 4,04 (s, 5H); 3,43, 3,38, 3,23, 3,18 (cuartete AB, 2H); 2,22 (s, 6H).

RMN de <sup>13</sup>C (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 83,82; 70,40; 69,25; 66,84; 57,35; 45,23.

Análisis elemental	Encontrado:	C 63,7 %; H 8,9 %; N 9,5 %
	Calculado:	C 64,0 %; H 8,1 %; N 9,45 %

**25 Ejemplo 10****Preparación de 1,2-bis(ditercbutilfosfinometil)ferroceno**

30 Se añadió di-tercbutilfosfina (Aldrich, 0,616 ml, 3,33 mmol) a una disolución de 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (Ejemplo 9, 0,5 g, 1,66 mmol) en ácido acético anhidro (100 ml) en nitrógeno y se agita la mezcla resultante a 80 °C durante 72 horas. Se retira el ácido acético anhidro al vacío a aproximadamente 70 °C dando lugar al producto en bruto del título en forma de sólido naranja/amarillo. Se recrystaliza el producto en bruto a partir de etanol con enfriamiento hasta -17 °C, se filtra y se lava el filtrado con etanol frío dando lugar al compuesto del título en forma de sólido de color amarillo pálido (0,365 g, 44 %, 84 °C).

35 RMN de <sup>1</sup>H (250 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 54,4 (2H, d, J = 2 Hz); 3,95 (5H, s); 3,75 (1H, t, 2Hz); 2,8 (2H, dd, 12Hz, 2Hz); 2,6 (2H, dd, 12 Hz, 2Hz); 1,1 (36H, m).

40 RMN de <sup>13</sup>C (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 86,73 (d, 5,46 Hz); 70,08 (d, 4,41 Hz); 69,4665 (s); 63,75 (s); 31,80 (d, 2Hz); 31,45 (D, 1,98 Hz); 29,89 (d, 1,88 Hz).

RMN de <sup>31</sup>P (101 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 15,00 ppm.

Análisis elemental	Encontrado:	C 66,79 %; H 9,57 %
	Calculado:	C 66,93 %; H 9,63 %

**45 Ejemplo 11****Preparación de 1-hidroximetil-2-dimetilaminometil ferroceno**

50 Se añadió n-butillitio (Aldrich, 1,6 molar en éter dietílico, 5,14 ml, 8,24 mmol) a una disolución de 1-dimetilaminometil-ferroceno (Aldrich, 1,0 g, 4,12 mmol) en éter dietílico (20 ml) en argón. La reacción se agita durante 3 horas y desarrolla un color rojizo. Posteriormente, se enfría la disolución en un baño de hielo seco/acetona, se añade paraformaldehído calcinado (0,247 g, 2 veces en exceso) y se agita durante la noche la mezcla resultante a temperatura ambiente.

55 Se inactiva la disolución resultante con agua, se extrae con éter dietílico, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se filtra sobre celita. Se retira el disolvente al vacío dando lugar al compuesto del título en bruto. Se aplica el producto en bruto a una columna de alúmina neutra, que se eluye con gasolina/éter dietílico (proporción 9:1) retirando el material de partida, 1-dimetilaminometil ferroceno. Posteriormente se eluye la columna con acetato de etilo puro eluyendo el compuesto del título. Se retira el acetato de etilo al vacío, dando lugar al compuesto del título en forma de masa



cristalina/aceite de color naranja.

RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2,131 (s, 6H),  $\delta$  2,735 (d, 1H, 12,512 Hz),  $\delta$  3,853 (d, 1H, 12,512 Hz),  $\delta$  3,984 (dd, 1H, 2,156 Hz),  $\delta$  4,035 (s, 5H),  $\delta$  4,060 (dd, 1H, 2,136 Hz),  $\delta$  4,071 (d, 1H, 12,207 Hz),  $\delta$  4,154 (m, 1H),  $\delta$  4,73 (d, 1H, 12,207 Hz).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (61 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,688,  $\delta$  84,519,  $\delta$  70,615,  $\delta$  68,871,  $\delta$  68,447,  $\delta$  65,369,  $\delta$  60,077,  $\delta$  58,318,  $\delta$  44,414.

10 COSY 2D RMN de  $^1\text{H}$ .

Doble parcialmente oscuro a 4,071 ppm y su acoplamiento al doblete a 4,73 ppm confirmado.

Espectro infrarrojo ( $\text{CHCl}_3$ ) (aproximadamente 0,06 g/0,8 ml)

15 2953,8  $\text{cm}^{-1}$ , 2860,6  $\text{cm}^{-1}$ , 2826,0  $\text{cm}^{-1}$ , 2783,4  $\text{cm}^{-1}$ , 1104,9  $\text{cm}^{-1}$ .

### Ejemplo 12

#### 20 Preparación de 1,2-bis-(dietercbutilfosfinometil)ferroceno

Se añade di-tercbutilfosfina (Aldrich, 0,54 ml, 2,93 mmol) a una disolución de 1-hidroximetil-2-dimetilaminometilferroceno (Ejemplo 11, 0,2 g, 0,753 mmol) en ácido acético anhidro (15 ml) y anhídrido acético (0,753 mmol) en argón y se agita la mezcla resultante a 80 °C durante 72 horas. Se retira el ácido acético anhidro al vacío a aproximadamente 70 °C dando lugar al producto del título en bruto en forma de sólido naranja/amarillo. Se recristaliza el producto en bruto a partir de etanol con enfriamiento hasta -17 °C, se filtra y se lava el filtrado con etanol frío dando lugar al compuesto del título en forma de sólido de color naranja (0,23 g).

30 RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4,351 (d, 2H, 2 Hz);  $\delta$  4,022 (s, 5H),  $\delta$  3,827 (t, 1H, 2 Hz),  $\delta$  2,858 (ddd, 2 H,  $J_{\text{HH}}$  15,869 Hz,  $J_{\text{HP1}}$  3,320 Hz,  $J_{\text{HP2}}$  1,831 Hz),  $\delta$  2,679 (dd, 2H,  $J_{\text{HH}}$  15,869 Hz,  $J_{\text{HP}}$  2,441 Hz),  $\delta$  1,166 (d, 18 H, 12,817 Hz),  $\delta$  1,123 (d, 18 H, 15,512 Hz).

FTIR (cloroformo, placas de NaCl)

35 1104,1  $\text{cm}^{-1}$ , 2863  $\text{cm}^{-1}$ , 2896,0  $\text{cm}^{-1}$ , 2940,0  $\text{cm}^{-1}$ , 2951,8  $\text{cm}^{-1}$

RMN de  $^{31}\text{P}$  (101 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  15,00 ppm

Análisis elemental

Encontrado:

C 66,5 %; H 9,6 %

Calculado:

C 66,9 %; H 9,6 %

#### 40 Ejemplo 13

##### Preparación de 1-hidroximetil-2,3-bis-(dimetilaminometil)ferroceno

45 Se añaden 1,2 equivalentes de n-butil litio (Aldrich, 1,75 ml, 1,6 mmol en éter dietílico) a una disolución agitada de 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno (Ejemplo 9, 0,70 g, 2,32 mmol) en éter dietílico (15  $\text{cm}^3$ ) en argón y se agita la mezcla durante tres horas dando lugar a una disolución roja. Se enfría la mezcla de reacción en un baño de hielo seco/acetona, se añade paraformaldehído calcinado en un exceso de 2:1 y se agita la mezcla resultante a temperatura ambiente durante la noche. Se inactiva la mezcla con agua y se somete a extracción con éter dietílico. Se secan los extractos de éter sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtran sobre celita y se retira el disolvente al vacío, dando lugar al compuesto del título (0,7 g, 2,12 mmol, 91 %) en forma de aceite de color naranja, que se recristaliza parcialmente tras enfriamiento.

55 RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2,133 (s, 6 H),  $\delta$  2,171 (s, 6 H),  $\delta$  2,910 (d, 1 H, 12,817 Hz),  $\delta$  2,998 (d, 1H, 12,512 Hz),  $\delta$  3,425 (d, 1H, 12,817 Hz),  $\delta$  3,812 (d, 1H, 12,512 Hz),  $\delta$  3,962 (s, 5 H),  $\delta$  3,99 (d, 1H, 12,207 Hz) (parcialmente oscurecido por medio del pico grande cp-anillo a  $\delta$  3,962),  $\delta$  4,068 (d, 1H,  $\delta$  2,136 Hz),  $\delta$  4,125 (d, 1H,  $\delta$  2,136 Hz),  $\delta$  4,747 (d, 1H, 12,207 Hz)

60 RMN de  $^{13}\text{C}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  44,529,  $\delta$  45,244,  $\delta$  55,798,  $\delta$  57,906,  $\delta$  60,271,  $\delta$  67,944,  $\delta$  68,277,  $\delta$  69,612,  $\delta$  84,850,  $\delta$  88,322.

Espectro infrarrojo ( $\text{CDCl}_3$ /placas de NaCl de película fina) 3380,6  $\text{cm}^{-1}$  (a), 2955,7  $\text{cm}^{-1}$  (m), 2862,6  $\text{cm}^{-1}$ , 2825,9  $\text{cm}^{-1}$  (m), 2774,3  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1353,5  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1104,9  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1038,9  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1006,8  $\text{cm}^{-1}$  (s).

Análisis elemental	Encontrado:	C 62,3 %; H 7,8 %; N: 8,8 %
	Calculado:	C 61,8 %; H 7,9 %; N: 8,5 %

**Ejemplo 15****5 Preparación de 1,2 bis-(diciclohexilfosfinometil)ferroceno**

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando diciclohexilfosfina (Strem de 48 High Street Orwell, Royston, Reino Unido, SG8 5QW, 659 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,421 g.

**10 Ejemplo 16****Preparación de 1,2-bis-(di-iso-butilfosfinometil)ferroceno**

15 Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando di-iso-butilfosfina (Strem 486 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,372 g.

**20 Ejemplo 17****Preparación de 1,2 bis-(diciclofenilfosfinometil)ferroceno**

25 Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando diciclofenilfosfina (Strem 566 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,432 g.

**Ejemplo 18****30 Preparación de 1,2 bis-(dietilfosfinometil)ferroceno**

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando dietilfosfina (Strem 299 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,254 g.

**35 Ejemplo 19****Preparación de 1,2 bis-(di-isopropilfosfinometil)ferroceno**

40 Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando di-isopropil fosfina (Digital Specialty Chemicals 566 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,262 g.

**Ejemplo 20****45 Preparación de 1,2 bis-(dimetilfosfinometil)ferroceno**

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 10 empleando dimetilfosfina (Digital Specialty Chemicals 206 mg, 3,33 mmol), 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (0,5 g, 1,66 mmol) y ácido acético anhidro (100 ml). Rendimiento 0,285 g.

**50 Ejemplo 21****Preparación de 1,2 bis-(diadamantilfosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato**

55 Se añadió di-adamantilfosfina (preparada de acuerdo con J. R. Goerlich, R. Schmutzler; Phosphorus Sulphur and Silicon; 1995, 102, 211-215, 20,0 g, 0,066 mol) a una disolución de 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (Ejemplo 9, 10 g, 0,033 mol) en ácido acético anhidro (100 ml) en nitrógeno y se agita la mezcla resultante a 80 °C durante 72 horas. Se filtra el precipitado amarillo-naranja que se forma y se seca al vacío a aproximadamente 70 °C dando lugar al compuesto del título en forma de sólido naranja/amarillo. El compuesto del título es insoluble en una gama de disolventes orgánicos y por tanto, se purifica por medio de conversión en la sal de bis-metanosulfonato por medio de adición de ácido metanosulfónico en exceso a una suspensión de metanol del producto en bruto. Esto dio lugar a la disolución completa de la sal del producto que posteriormente se aísla por medio de retirada de metanol al vacío seguido de lavado con éter y secado proporcionando el compuesto del título en forma de sólido de color amarillo

pálido (14,0 g, 54 %).

RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  4,57 (2H, d,  $J = 2$  Hz); 4,35 (5 H, s); 4,27 (1H, t, 2Hz); 3,34 (4H, a); 2,6 (6H, a); 2,35-2,18 (18H, a); 2,16-2,0 (18H, a); 1,92-1,72 (24 H, a).

5

RMN de  $^{31}\text{P}$  (101 MHz;  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  26,58 ppm

Análisis elemental	Encontrado:	C 64,15 %; H 7,88 %
	Calculado:	C 64,29 %; H 7,94 %

## Ejemplo 22

10

### Preparación de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfinometil)ferroceno-bis-metano sulfonato

La preparación de este ligando se lleva a cabo como se muestra a continuación:

#### 22.1 Preparación de (1-Ad) $_2$ P(O)Cl

Se preparó cloruro de di-1-adamantil fosfina de acuerdo con el método del Ejemplo 1.1.

#### 22.2 Preparación de (1-Ad) $_2$ PH

20

Se preparó di-1-adamantil fosfina de acuerdo con el método del Ejemplo 1.2.

#### 22.3 Preparación de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

25

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento ejemplificado en el Ejemplo 21.

## Ejemplo 23

### Preparación de 1,2-bis(di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

30

23.1 Se preparó cloruro de di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfínico de acuerdo con el método del Ejemplo 3.1.

23.2 Se preparó di-1-(3,5-dimetiladamantil)fosfina de acuerdo con el método del Ejemplo 3.2.

35

#### 23.3 1,2-Bis(di-1-(3,5-dimetil-adamantilfosfinometil)ferroceno bis-metanosulfonato.

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento ejemplificado en el Ejemplo 21 exceptuando que se usó di-1,2(3,5-dimetil-adamantil)fosfina (23,69 g, 0,066 mol) en lugar de di-adamantilfosfina. Rendimiento 15 g.

40

## Ejemplo 24

### Preparación de 1,2-bis(di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

24.1 Se preparó cloruro de di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfínico de acuerdo con el método del Ejemplo 4.1 anterior.

45

24.2 Se preparó di-1-(5-terc-butiladamantil)fosfina de acuerdo con el método del Ejemplo 4.2 anterior.

#### 24.3 1,2-Bis(di-1-(4-terc-butil-adamantil)fosfinometil)ferroceno bis-metanosulfonato.

50

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento ejemplificado en el Ejemplo 21 exceptuando que se usó di-1-(4-terc-butil-adamantil)fosfina (27,39 g, 0,066 mol) en lugar de di-adamantilfosfina. Rendimiento 14,52 g.

## Ejemplo 25

55

### Preparación de 1,2-bis(1-adamantil terc-butil-fosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

#### 25.1 Dicloruro de ácido 1-adamantilfosfónico

Se sintetizó este compuesto de acuerdo con el método de Olah y col. (J. Org. Chem. 1990, 55, 1224-1227).

60

25.2 1-Adamantil fosfina

Se añadió LiAlH<sub>4</sub> (3,5 g, 74 mmol) durante 2 horas a una disolución fría (0 °C) de dicloruro de ácido 1-adamantilfosfónico (15 g, 59 mmol) en THF (250 cm<sup>3</sup>). Posteriormente se dejó calentar la reacción a temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. A continuación, se enfrió la suspensión gris (0 °C) y se añadió lentamente HCl (75 cm<sup>3</sup>, 1M) por medio de una jeringa, permitiendo la obtención de un sistema de dos fases con parte de sólido presente en la fase inferior. Posteriormente, se añadió HCl concentrado (8 cm<sup>3</sup>, 11 M) mejorando la separación de las dos fases. Se retiró la fase de THF (superior) por medio de una cánula y se secó sobre sulfato de magnesio. Tras la filtración por medio de una cánula, se retiraron los volátiles al vacío permitiendo la obtención del producto.

25.3 1-Adamantil terc-butil fosfina

Se añadió nBuLi (20 cm<sup>3</sup>, 32 mmol, disolución 1,6 M) durante 1 hora a una disolución enfriada de 1-adamantil fosfina (5,0 g, 30 mmol) en THF (100 cm<sup>3</sup>). Se dejó calentar la disolución a temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas adicionales. Se re-enfrió la disolución hasta 0 °C y se añadió cloruro de terc-butilo (2,78 g, 30 mmol) y se continuó la agitación durante otras 16 horas a temperatura ambiente. Se inactivó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción la fase acuosa con diclorometano (2 x 50 ml). Se secó la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se evaporó al vacío dando lugar al compuesto del título.

25.4 1,2-bis(-1-adamantil terc-butil-fosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento ejemplificado en el Ejemplo 21 salvo que se usa 1-adamantil terc-butil fosfina (14,78 g, 0,066 mol) en lugar de di-adamantil-fosfina. Rendimiento 9,80 g.

**Ejemplo 26****Preparación de 1,2-bis-(di-1-diamantilfosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato**26.1 Diamantano

Se sintetizó esto de acuerdo con el método de Tamara y col. Organic Syntheses, VC 6, 378.

26.2 Cloruro de di-1-(diamantano)fosfínico

Se preparó como cloruro de di-1-adamantil-fosfina del Ejemplo 1.1 salvo que se usan 20,0 g (0,106 mol) y AlCl<sub>3</sub> (16,0 g, 0,12 mol). Rendimiento 25,5 g. FW: 456,5. RMN de <sup>31</sup>P: δ 87 ppm (s).

26.3 Di-1-(diamantano)fosfina

Se preparó como di-1-adamantil-fosfina del Ejemplo 1.2 salvo que se usan 25,0 g de cloruro di-1-(diamantano)fosfínico. Rendimiento 14,0 g. FW: 406. RMN de <sup>31</sup>P: δ: 16,5 ppm (s).

26.4. 1,2-bis-(di-1-diamantilfosfinometil)ferroceno-bis-metanosulfonato

Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento ejemplificado en el Ejemplo 21 salvo que se usa di-1-diamantano fosfina (26,79 g, 0,066 mol) en lugar de di-adamantil fosfina. Rendimiento 12,5 g.

**Ejemplo 27****Preparación de 1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil)ferroceno**

Se añadió 1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfa-adamantano (obtenido en Cytec, 14,0 g, 0,066 mol) a una disolución de 1,2-bis(dimetilaminometil)ferroceno (Ejemplo 9, 10 g, 0,033 mol) en ácido acético anhidro (100 ml) en nitrógeno y se agita la mezcla resultante a 80 °C durante 72 horas. Se retira el ácido acético anhidro al vacío a aproximadamente 70 °C dando lugar al producto del título en bruto en forma de sólido naranja/amarillo. Este se lava con metanol caliente proporcionando el producto en forma de mezcla de isómeros como sólido naranja (12,0 g, 58 %).

RMN de <sup>1</sup>H (250 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 4,25-3,95 (8H, a, m); 3,46 (4H, a); 1,57-2,0 (8H, a, m); 1,43-1,23 (24 H, a, m).

RMN de <sup>31</sup>P (101 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 27,41 (a), -29,01 (s), -33,9 (a) ppm

Análisis elemental

Encontrado:

C 57,80 %; H 7,35 %

Calculado:

C 57,87 %; H 7,40 %

**Ejemplo 28****Preparación de bis metil yoduro de 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno**

Se añade yoduro de metilo (23,28 g, 0,164 mol) a una disolución de 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno (Ejemplo 9, 20 g, 0,082 mol) en metanol desgasificado (100 ml) y se agita la mezcla a temperatura ambiente en atmósfera de nitrógeno durante 24 horas. Se retira el precipitado resultante por medio de filtración, se lava con éter y se seca obteniendo el compuesto del título (43,0 g).

Análisis elemental	Encontrado:	C 36,8 %; H 5,1 %; N, 4,8 %
	Calculado:	C 37,0 %; H 5,2 %; N, 4,8 %

RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  53,27,  $\delta$  53,21,  $\delta$  53,15,  $\delta$  64,68,  $\delta$  71,77,  $\delta$  73,24,  $\delta$  74,13,  $\delta$  74,95.

**Ejemplo 29****Preparación de 1,2-bis(dihidroximetilfosfinometil)ferroceno**

Se añade hidróxido de potasio (8,52 g, 0,152 mol) a una disolución de cloruro de tetraquis(hidroximetil)fosfonio (Aldrich, 38,54 g de % de disolución acuosa de 80 % p/p, 0,162 mol) en metanol desgasificado (40 ml) y se agita a temperatura ambiente en atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. Se añade la mezcla resultante gota a gota a una disolución desgasificada de yoduro de 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno-bis-metilo (Ejemplo 28, 19,98 g, 52,2 mmol) en metanol (40 ml) en nitrógeno a temperatura ambiente con agitación. Se somete a reflujo la mezcla resultante en nitrógeno durante 20 horas y se retira el disolvente al vacío formando un precipitado de color rojo. Se añade agua (30 ml), éter dietílico (85 ml) y trietilamina (35 ml) al precipitado y se agita la disolución a temperatura ambiente durante 1 hora. Se retira la fase acuosa y se somete a re-extracción con éter dietílico (2 x 30 ml). Se lavan los extractos resultantes con agua (3 x 20 ml), se secan sobre sulfato de sodio y se filtran. Se retira el éter al vacío dando lugar al compuesto del título en bruto (14,33 g, 94 % de rendimiento) en forma de sólido microcristalino naranja. Se recristaliza el producto en bruto a partir de una disolución caliente de diclorometano/metanol con la adición de petróleo ligero y enfriando obteniendo el compuesto del título (10,69 g, 70 % de rendimiento) en forma de cristales de color amarillo-naranja.

Análisis elemental	Encontrado:	C 48,44 %; H 4,12 %; N, 0,0 %
	Calculado:	C 48,24 %; H 4,02 %; N, 0,0 %

RMN de  $^1\text{H}$ :  $\delta$  1,75 (s, a),  $\delta$  2,70 (dd, 2H,  $J_{\text{HH}}^2$  14,2 Hz,  $J_{\text{HP}}^2$  6,6 Hz),  $\delta$  2,85 (dd, 2 H,  $J_{\text{HH}}^2$  14,2,  $J_{\text{HH}}^2$  7,9 Hz),  $\delta$  3,71 (t, 1H,  $J_{\text{HH}}$  2,44 Hz),  $\delta$  3,58 (s, 5H),  $\delta$  3,98 (d, 2H,  $J_{\text{HH}}$  2,40 Hz), 4,06 (m, 8H).

RMN de  $^1\text{H}$  ( $^{31}\text{P}$ ):  $\delta$  1,75 (s, a),  $\delta$  2,70 (d, 14,3 Hz),  $\delta$  2,85 (d, 14,3 Hz),  $\delta$  4,04 (m, 1H),  $\delta$  4,06 (s, 8H),  $\delta$  4,08 (s, 5H),  $\delta$  4,1 (m, 2H).

RMN de  $^{13}\text{C}$ :  $\delta$  23,7 (d,  $J_{\text{PC}}^1$  15,6 Hz)  $\delta$  63,0 (d,  $J_{\text{PC}}^1$  15,6 Hz),  $\delta$  66,0 (s),  $\delta$  67,2 (d,  $J_{\text{PC}}^3$  9,2 Hz),  $\delta$  69,6 (s),  $\delta$  82,6 (d,  $J_{\text{PC}}^2$ , 14,7 Hz).

RMN de  $^{31}\text{P}$ :  $\delta$ -14,7.

Espectro infrarrojo ( $\text{CHCl}_3$ /placas de NaCl de película fina) 3337,8  $\text{cm}^{-1}$  (st, a), picos adicionales 1104  $\text{cm}^{-1}$ , 2929,9  $\text{cm}^{-1}$ , 3603,7  $\text{cm}^{-1}$ , 3683,7  $\text{cm}^{-1}$ .

**Ejemplo 30****Preparación de 1,2-bis(difosfinometil)ferroceno**

Se añade 1,2-bis(dihidroximetilfosfinometil)ferroceno (Ejemplo 29, 5,45 g, 13,70 mmol) y metabisulfito de sodio (5,21 g, 27,4 mmol) a una sistema de disolvente de dos fases que consiste en agua destilada (60 ml) y petróleo ligero (60 ml). Se somete la mezcla a reflujo durante 3 horas al aire. Se enfría la mezcla resultante, se agita y se retira la fase acuosa. Se lava la fase orgánica con agua destilada y se retira la fase orgánica al vacío dando lugar al compuesto del título (2,66 g, 70 % de rendimiento) en forma de sólido cristalino naranja.

Análisis elemental	Encontrado:	C 51,65 %; H 5,75 %
	Calculado:	C 51,80 %; H 5,76 %;

RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2,7-2,8 (m, 4H),  $\delta$  3,17 (m, 2H),  $\delta$  3,18 (m, 2H),  $\delta$  4,04 (t, 1H,  $J = 2,54$  Hz),  $\delta$  4,09 (d, 5H,  $J_{\text{HP}} 0,4$  Hz),  $\delta$  4,13 (d, 2H,  $J = 2,54$  Hz).

5 RMN de  $^{31}\text{P}$  (101 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  130,0 (t,  $J_{\text{HP}} 193,0$  Hz).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12,9,  $\delta$  65,6,  $\delta$  67,3,  $\delta$  69,4,  $\delta$  86,9.

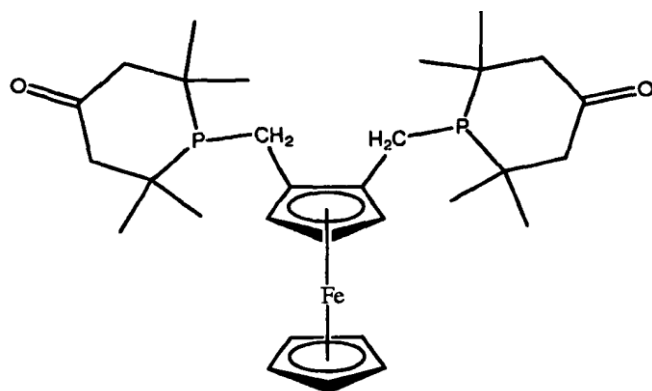
RMN de DEPT  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12,9 ( $\text{CH}^2$ ),  $\delta$  65,6 (CH),  $\delta$  67,3 (CH),  $\delta$  69,40 (5 x CH).

10 FTIR (placas de NaCl, cloroformo): 2298,5  $\text{cm}^{-1}$  (fuerte).

Espectro de masas: Encontrado m/z; 278,0088; Calculado m/z 278,0077.

### 15 Ejemplo 31

#### Preparación de 1,2-bis-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona))dimetilferroceno



20 1,2-bis-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona))dimetilferroceno

Se añade 2,6-dimetil-2,5-heptadien-4-ona (14,6 g, 0,106 mol) a 1,2-bis-(difosfinometil)ferroceno (Ejemplo 30, 14,7 g, 0,053 mol) y se calienta la mezcla hasta 120 °C en nitrógeno durante 20 horas. Se enfría la mezcla de reacción, se retira el compuesto del título en bruto por medio de filtración, se lava con penteno (20 ml) y se seca al vacío dando lugar al compuesto del título en forma de sólido de color amarillo-naranja (24,9 g, 85 % de rendimiento). Se caracterizó el compuesto del título por medio de RMN de  $^{31}\text{P}$  y espectro de masas.

25 RMN de  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): d 4,32 (1H, a); 4,08 (5H, a); 4,02 (1H, a), 3,94 (1H, a); 2,84 (4H, a); 1,8-2,5 (8H, a); 1,05-1,4 (24 H, a).

30 RMN de  $^{31}\text{P}$  (101 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ); s 4,25 ppm

Análisis elemental

Encontrado:

C 64,26 %; H 7,88 %

Calculado:

C 65,03 %; H 7,94 %;

### 35 Ejemplo 32

#### Preparación de 1,2-bis-(di-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil)benceno

40 Se llevó a cabo la preparación de este ligando de la manera que se describe en el documento WO-A-03/070370 de acuerdo con el Ejemplo 4 del mismo.

### Ejemplo 33

#### Preparación de propanoato de metilo a partir de etileno, monóxido de carbono y metanol catalizado por un compuesto de la presente invención

45 Condición 1, proporción de ligando:paladio = 5,2:1, proporción de ácido: paladio = 160:1 y proporción de ácido:ligando = 30:1

Condición 2, proporción de ligando:paladio = 5,2:1, proporción de ácido: paladio = 480:1 y proporción de ácido:ligando = 90:1

Se evacuó el aire de un autoclave agitado mecánicamente (Hastelloy) de 2 litros de capacidad y posteriormente se introdujo una disolución de tri(bencilidenacetona)dipaladio ( $1,44 \times 10^{-5}$  moles), 1,2-bis-(di-tercbutilfosfinometil)ferroceno del Ejemplo 10, ( $7,61 \times 10^{-5}$  moles) y ácido metano sulfónico ( $2,30 \times 10^{-3}$  moles de la condición 1,  $6,90 \times 10^{-3}$  moles de la condición 2) en 300 ml de propanoato de metilo/metanol (propanoato de metilo de 70 % en peso). Se calentó el autoclave a 100 °C y cuando estuvo a esa temperatura, se añadió etileno ( $8 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ ) sobre la parte superior de la presión de vapor de los disolventes e inmediatamente se añadió una mezcla equimolar de monóxido de carbono y etileno ( $2 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ ) al sistema a través de un válvula de regulación de presión ajustada a  $10 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$  por encima de la presión de vapor del disolvente. De manera apropiada, la proporción molar de etileno con respecto a monóxido de carbono en el reactor es de aproximadamente 9:1. Se mantuvo la temperatura del reactor en 100 °C y a medida que transcurrió la reacción, se añadieron monóxido de carbono adicional y etileno (en base equimolar) a través de la válvula de Tescom de regulación de presión. No se observó precipitación del catalizador.

Se determinaron las tasas de reacción iniciales en moles de propanoato de metilo (MeP) por mol de paladio por hora y la renovación medida en moles de propanoato de metilo por mol de paladio, para el catalizador. Esto se puede conseguir por medio de un análisis de la cantidad de gas consumido por unidad de tiempo (tasa) y la cantidad total de gas consumido durante la reacción, asumiendo un comportamiento de gas ideal y 100 % de selectividad frente a propanoato de metilo.

La Tabla 1 muestra el efecto de aumentar la concentración relativa de ácido en comparación con la concentración de ligando de fosfina (y concentración de metal) para un proceso discontinuo, por un lado en la tasa inicial máxima y por otro en el número de renovación (TON), después de 1 hora, en el que las tasas iniciales de reacción se miden en moles de propanoato de metilo (MeP) por mol de paladio por hora y TON se mide en moles de propanoato de metilo por mol de paladio. Tanto para TON como para la tasa inicial máxima, los valores aumentan significativamente cuando se pasa de la condición 1 a la condición 2, es decir, cuando aumenta tanto la proporción de ácido:paladio como la proporción de ácido:ligando a valores constantes de ligando:paladio.

Tabla 1

	Tasa inicial máxima (moles de MeP/mol de Pd/h)	Número de renovación tras 1 hora (moles MeP/mol de Pd)
1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno - condición 2	66261	50786
1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno - condición 1	42103	32397
1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno - condición 2	94957	62635
1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno - condición 1	45421	29465
1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))ferroceno - condición 2	55799	51997
1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))ferroceno - estándar	8490	4814
1,2-bis-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona))dimetilferroceno - condición 2	29839	24270
1,2-bis-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona))dimetilferroceno - condición 1	21591	17676
1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))benceno - condición 2	29839	24270
1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))benceno - condición 1	12041	11444
1,2-bis-(di-(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))benceno - condición 2	20177	16610
1,2-bis-(di-(1-adamantilfosfinometil))ferroceno-bis-metanosulfonato - condición 2	67599	68141
1,2-bis-(di-(1-adamantilfosfinometil))ferroceno-bis-metanosulfonato - condición 1	41167	33798

**Ejemplo 34**

Se pesaron Pd(OAc)<sub>2</sub> (22mg, 0,1 mmol) y el respectivo ligando de fosfina (0,5 mmol) en caja seca de atmósfera inerte en el interior de matraces de fondo redondo de 500 ml de 3 bocas. Tras la retirada, se añadieron 300 ml de MeOH desgasificado y se agitó la mezcla durante 1 hora. Se añadió ácido metanosulfónico (640 µl, 10 mmol) a la disolución. Se tomó el peso de la disolución de catalizador. Se introdujo la disolución en el autoclave y se calentó hasta 100 °C con agitación (3,0 bar de presión de vapor). Se comenzó la reacción por medio de la introducción de una mezcla gaseosa de CO/etileno (1:1) en el autoclave. Se controló la presión total del autoclave por medio de un TESCO (9,8 bar). Esto dio como resultado una proporción de 9:1 de etileno con respecto a CO. Se mantuvieron la temperatura y la presión 3 horas, período durante el que se registraron estos valores.

Se aislaron los gases y se enfrió la unidad hasta temperatura ambiente. Se vació la unidad despresurizada y se tomó el peso final de la disolución.

Ligando 1 = 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)benceno

Ligando 2 = 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno

Ligando 3 = 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)ferroceno

Ligando 4 = 1,2-bis(difosfa-adamantilfosfinometil)ferroceno

Ligando 5 = 1,3-bis(di-terc-butilfosfina)2-metilen-propano (comparativo), preparado como en el documento WO-A-03/040159 (Ejemplo 1 del mismo).

Los resultados se muestran en las tablas siguientes.

Tabla 2

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Aumento de peso (g)	Aumento medio de peso (g)
1	1:5:100	268,65	
1	1:5:100	244,47	
1	1:5:100	258,98	257,304
1	1:5:100	252,13	
1	1:5:100	262,29	

Tabla 3

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Aumento de peso (g)	Aumento medio de peso (g)
2	1:5:100	302,64	
2	1:5:100	306,84	
2	1:5:100	293,4	300,9
2	1:5:100	303,09	
2	1:5:100	298,54	

Tabla 4

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Aumento de peso (g)	Aumento medio de peso (g)
3	1:5:100	364,97	
3	1:5:100	340,18	347,54
3	1:5:100	345,15	
3	1:5:100	339,88	

Tabla 5

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Aumento de peso (g)	Aumento medio de peso (g)
4	1:5:25	126,31	
4	1:5:100	165,21	



4	1:5:100	189,83	
4	1:5:300	221,61	Med 1:5:300
4	1:5:300	261,28	249,67
4	1:5:300	281,81	
4	1:5:300	233,99	

Tabla 6

Exp. N.º	Ligando	Aumento de peso (g)	Proporción Pd:Lig:Ácido
1	5	33,3	1:5:100
2	5	83,16	1:1:100
3 <sup>a</sup>	5	165,1	1:1:4
4 <sup>a</sup>	5	235,97	1:1:4
5 <sup>a</sup>	5	82,53	1:1:4

a) experimento a 3 x concentración de paladio {67,3 mg de Pd (OAc)<sub>2</sub>}

- 5 Para el ligando 1,3-bis(di-terc-butilfosfino)2-metilen-propano (ligando 5), el ligando adicional con o sin exceso de ácido da como resultado una disminución del rendimiento del catalizador. Las condiciones óptimas de baja cantidad de ligando y ácido, por ejemplo, Experimentos Nos 3 y 4, dan como resultado la productividad de catalizador más elevada en las condiciones estudiadas. La adición de un exceso de ligando a una proporción de ácido elevada como en el Experimento N.º: 1 da como resultado una disminución significativa del rendimiento, como ocurre con la adición de exceso de ligando a proporción bajas de ácido.

- 15 Las siguientes dos tablas contienen datos para el ligando 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)benceno. Se recogieron los datos a 80 °C, además las tasas y los números de renovación son menores que los datos que ya han incluidos los autores de la invención. No obstante, los datos muestran, a niveles constantes de ácido:ligando<sup>b</sup>, un aumento de la proporción de ligando:Pd aporta aumentos grandes de los valores de tasa inicial y TON. Este dato también usa el catalizador preformado [(L-L)Pd](dba) (para detalles véase a continuación) y añade el exceso de ligando en forma de sal protonada. A continuación, se proporciona el detalle experimental.

Tabla 7

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Proporción Ácido:Ligando <sup>b</sup>	Tasa inicial	TON tras 4 horas
1	1:5:36	10,9	5000	12000
1	1:5:72	20	17000	25000
1	1:5:143	37	22000	30000

- 20 <sup>b</sup> en esta proporción el "ácido" incluye tanto el ácido procedente del ligando de fosfina protonado como el ácido adicional añadido (es decir, ácido "libre") y el ligando es simplemente el ligando de fosfina protonado.

Tabla 8

Ligando	Proporción Pd:Lig:Ácido	Proporción Ácido:Ligando <sup>b</sup>	Tasa inicial	TON tras 4 horas
1	1:10:90	10,9	22000	42000
1	1:10:182	20	33000	52000
1	1:10:352	37	41500	71000

- 25 El número de moles de paladio es igual al número de moles de L<sub>2</sub>Pd(dba).

- 30 El trabajo descrito en estos ejemplos se llevó a cabo en autoclaves de 2l de capacidad. En cada ensayo, se añadieron 10 mg de catalizador de L<sub>2</sub>Pd (dba) y 32 mg (4 equivalentes) o 72 mg (9 equivalentes) de fosfina protonada al matraz de preparación en un caja seca purgada con nitrógeno. Posteriormente, se desgasificaron y añadieron 175 ml de producto azeótropo que consistía en 50:50 en peso de metanol y propanoato de metilo y 125 ml de propanoato de metilo al matraz proporcionando una disolución de reacción que estuvo cerca de 70 % en peso de propanoato de metilo. Tras la adición de la cantidad requerida de ácido metanosulfónico se transfirió la disolución al autoclave evacuado y se calentó hasta 80 °C al vacío. Durante este período y todas las veces posteriores se agitó el autoclave a ~ 1000 r.p.m. Cuando se hubo alcanzado esta temperaturas, se aumentó la presión total del sistema hasta 9 bar (desde la línea base de la presión de vapor de ~ 1bar) por medio de la adición de etileno y posteriormente se llevó hasta un valor superior de 2 bar de C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/CO 1:1 de manera que la presión total fuera de ~

11 bar y la proporción de C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/CO en el espacio de cabecera fuera de 9:1. Después de esto, únicamente se alimentó el gas 1:1 al sistema a la tasa que fue necesario para mantener constante la presión dentro del sistema. Se calcularon las tasas de reacción y los valores de TON del catalizador a partir de la tasa de retirada de gas desde la reserva de alimentación asumiendo un comportamiento de gas ideal y 100 % de selectividad para la formación de propanoato de metilo.

#### Preparación de 1,2-bis(di-1-adamantilfosfinometil)benceno paladio (dba)

Se añadió THF (100 cm<sup>3</sup>) a una combinación de ligando (2,05 g, 2,90 mmol) y paladio dba (2,61 g, 2,90 mmol [Pd]) que permitió la obtención de una disolución turbia de color rojo-naranja. Se agitó la reacción durante 3 horas. Se filtró la reacción por medio de una cánula, dando como resultado un filtrado de color rojo intenso-naranja y una pequeña cantidad de residuo [Pd]. Se retiraron los volátiles al vacío permitiendo la obtención de un sólido de color rojo intenso en forma de polvo. Se añadió pentano (50 cm<sup>3</sup>) por medio de una cánula y se llevó a cabo el frotado con una espátula, dando como resultado la separación de polvo naranja. Se retiraron los lavados de pentano ámbar con una filtración en cánula y se lavó el sólido con Et<sub>2</sub>O a -10 °C (3 x 50 cm<sup>3</sup>). Se secó el polvo naranja resultante al vacío y se aisló en caja seca. Rendimiento 2,68 g, 88 %. RMN de <sup>31</sup>P: δ = 46,42 ppm (proporción 1:1), esencialmente fósforo puro. FW = 1047,73.

#### Preparación de 1,3-bis-(di-1-adamantilfosfino)propano paladio (dba)

Como se ha comentado anteriormente, salvo que se usa un ligando (1,96 g, 3,04 mmol) y paladio dba (1,69 g, 3,04 mmol [Pd]) en THF (70 cm<sup>3</sup>). Trascorridas 3 horas, la disolución de color rojo intenso-naranja presentó un aspecto bastante turbio; se añadieron 50 cm<sup>3</sup> adicionales de THF disolviendo más el producto. Se procesó la reacción como se ha comentado anteriormente, salvo que se llevó a cabo el lavado con Et<sub>2</sub>O a temperatura ambiente. Se aisló el sólido en caja seca en forma de polvo naranja. Rendimiento 2,08 g, 69 %. RMN de <sup>31</sup>P: δ = 42,38 ppm (proporción 1:1, con ruido). FW = 985,66.

También véase "Studies on the Palladium Catalysed Methoxy-carbonylation of Ethene", tesis presentada en la Universidad de Durham por G.R. Eastman (1998), para detalles sobre la preparación de complejos de L<sub>2</sub>Pd(dba).

### **Ejemplo 35**

#### **Preparación de propanoato de metilo a partir de etileno, monóxido de carbono y metanol catalizado por un compuesto de la presente invención**

El proceso continuo ejemplificado implicó la reacción de corrientes purificadas de monóxido de carbono, etileno y metanol en la fase líquida, en presencia de un sistema de catalizador, generando el producto deseado, propanoato de metilo.

Se llevó a cabo la reacción a 100 °C y 12 bar de presión en el recipiente de reactor.

El sistema de catalizador estuvo formado por tres componentes, que eran un sal de paladio, un ligando de fosfina y un ácido. Los tres componentes de catalizador, cuando se combinan juntos y se disuelven en la mezcla de reacción, constituyen el catalizador de reacción o sistema de catalizador, un catalizador homogéneo, que convirtió los reaccionantes disueltos en el propanoato de metilo producto en fase líquida.

Durante la operación continua, el catalizador se descompuso a una tasa lenta pero estacionaria y se sustituyó por medio de la adición de catalizador nuevo, o la tasa de generación del producto, propanoato de metilo, se reduce.

Se ajustó el recipiente de reacción con un agitador y también un medio para re-circular el gas que no había reaccionado que se recogió en la parte superior del área de espacio de cabecera del reactor. El gas que no había reaccionado procedente del espacio de cabecera del recipiente del reactor, que estaba formado por una mezcla de etileno y monóxido de carbono, se devolvió de manera continua al reactor por medio de una tubería de entrada en la base, de manera que el gas pasó a través de la mezcla de reacción de forma continua.

Tras penetrar en el interior del recipiente de reacción, se dispersó el gas por medio del agitador dando lugar a burbujas finas. De esta forma, se disolvieron etileno y monóxido de carbono en la mezcla de reacción.

Se añadieron gases nuevos de etileno y monóxido de carbono al gas de re-circulación formando la cantidad de los dos gases que se había usado para la reacción. También se añadió metanol nuevo de forma continua al recipiente del reactor, con el fin de sustituir el metanol que se había usado en la reacción.

El recipiente del reactor mantuvo la mezcla de reacción líquida en masa, junto con los tres componentes del catalizador homogéneo, que eran una sal de paladio, un ligando de fosfina y ácido sulfónico.

Con el fin de recuperar el producto de propanoato de metilo, se sacó una corriente de mezcla de reacción de forma

continua fuera del reactor y se introdujo en el interior de la columna de destilación.

La columna de destilación, que era una columna de destilación de tipo "instantánea" de etapa individual, proporcionó un medio para separar una fracción de los componentes de propanoato de metilo y mezcla de reacción de los componentes de catalizador disueltos no volátiles. Esto se logró por medio de vaporización de una fracción de la mezcla de reacción a medida que se hizo pasar a través de la columna instantánea. La parte de la mezcla de reacción que permaneció como líquido tras pasar a través de la columna instantánea y que todavía contenía componentes de catalizador útiles, se devolvió al recipiente de reacción de manera que los componentes del catalizador pudieron tomar parte en la reacción en curso.

Si se requirió propanoato de metilo libre de metanol, fue necesaria una segunda columna de destilación. En este caso, se hizo pasar la corriente de vapor procedente de la columna instantánea, que es una mezcla de propanoato de metilo y metano, al interior de la segunda columna de destilación, en la que se generó propanoato de metilo puro como producto más pesado y se extrajo desde la base de la columna. Se generó una mezcla de punto de ebullición bajo y propanoato de metilo en forma de producto ligero y se retiró de forma continua a partir de la parte superior de la columna de purificación de MeP. Con el fin de utilizar el metanol de la manera más eficaz posible en el proceso, se devolvió de forma continua la mezcla de metanol y propanoato de metilo de punto de ebullición bajo al recipiente de reactor.

Tras el comienzo de la unidad continua de reactor, cuando se hubo logrado la tasa deseada de generación de propanoato de metilo, se emprendió un proceso de reducción gradual de las tasas de alimentación de los componentes del catalizador.

Con el fin de sostener la tasa de generación de propanoato de metilo, fue necesario sustituir de forma continua el componente de catalizador de paladio que se perdió para la descomposición por paladio nuevo, a una tasa que equilibró la tasa de pérdida.

Esto condujo a la situación en la que las concentraciones permanentes de los componentes de catalizador se hicieron constantes para una tasa concreta de generación de propanoato de metilo y justo capaces de mantener una velocidad de reacción de flujo laminar, como viene indicado por las concentraciones de monóxido de carbono y etileno en el área de espacio de cabecera del recipiente del reactor. Esto se denominó el punto de equilibrio, debido a que en estas condiciones la tasa de descomposición de paladio se equilibró exactamente por medio de la adición de paladio nuevo.

A partir de la tasa de adición de componente de catalizador de paladio nuevo en las condiciones de punto de equilibrio, se calculó el número de renovación de paladio (TON). Esto se define como el número de moles de propanoato de metilo generado por hora, para cada mol de paladio consumido por medio del proceso de descomposición por hora.

Tras alcanzar un estado estacionario a una conjunto pre-determinado de condiciones de control, se registraron los valores instantáneos de todas las variables y se usaron como datos representativos mostrando el rendimiento del proceso en las condiciones de uso en cada momento.

Para recoger datos sobre los efectos que los niveles de ligando de fosfina y ácido presentes en la mezcla de reacción tienen sobre el número de renovación de paladio, se mantuvieron constantes todas las variables salvo los niveles de fondo de ligando y ácido en la mezcla de reacción. Estos niveles se modificaron llevando a cabo pequeñas adiciones de estos compuestos al recipiente de reacción por medio de un tanque dedicado y un sistema de bombeo. Posteriormente, las adiciones se siguieron de un ajuste preciso de la tasa de alimentación de la disolución de catalizador re-estableciendo la posición de equilibrio.

El diseño experimental fue tal que tras recoger cada nuevo conjunto de datos de punto de equilibrio, se devolvió el sistema a un conjunto de condiciones anteriores para comprobar cualquier cambio de rendimiento, antes de probar el nuevo conjunto de condiciones experimentales.

De esta forma, se extrajeron conjuntos de resultados comparativos que mostraron claramente los cambios con respecto a la estabilidad del catalizador que estaban provocados por las variaciones en los niveles de fondo de ligando de fosfina y los niveles de ácido.

La cantidad de paladio en la alimentación del reactor es crítica para calcular los resultados de número de renovación. Para garantizar la tasa de catalizador nuevo que se alimenta al sistema se llevó a cabo un análisis del contenido de paladio en cada lote de catalizador antes de su transferencia a los tanques de alimentación de catalizador. Una garantía adicional se obtuvo por medio de la determinación de la tasa de alimentación actual de catalizador a partir de la temporización de la disminución del nivel en una bureta, que es parte del sistema de alimentación del catalizador.

La Tabla 9 muestra el efecto sobre el número de renovación de paladio (TON) cuando aumenta la proporción de

ácido:ligando y la proporción de ligando:metal.

En este ejemplo, el ácido usado fue ácido metanosulfónico, el ligando bidentado de fosfina fue 1,2-bis-(ditercbutilfosfinometil)benceno y el compuesto de paladio fue tri(dibencilidenacetona)paladio.

5

Tabla 9

Proporción molar ligando:Pd	Proporción molar ácido:ligando	Ácido libre en el reactor (ppm)	Número de renovación (moles de MeP/moles de Pd)
6,29	9,93	676	$2,02 \times 10^6$
10,33	13,38	988	$3,30 \times 10^6$
13,49	21,73	1682	$3,41 \times 10^6$
17,16	34,65	2834	$3,42 \times 10^6$
17,16	7,40	837	$5,00 \times 10^6$

Las Figuras 1-3 muestran tendencias adicionales de las figuras adjuntas.

10 La Figura 1 muestra TON frente a la proporción molar de ácido:ligando. Claramente, a medida que la proporción de ácido:ligando aumenta por encima de aproximadamente 10, existe un gran aumento de TON para este sistema de catalizador particular.

15 La Figura 2 muestra TON frente a la cantidad de ácido metanosulfónico presente de forma libre en el reactor. Claramente, a medida que aumenta el nivel de ácido, existe un gran aumento de TON para este sistema de catalizador particular.

20 La Figura 3 muestra una cantidad de Pd en disolución frente a la cantidad de ácido metanosulfónico. Claramente, a medida que aumenta el nivel de ácido, existe una disminución en la cantidad de Pd en disolución para este sistema de catalizador particular, al tiempo que la velocidad de reacción permanece constante. Por tanto, trabajando a estos niveles elevados de ácido, se pueden mantener las tasas de reacción incluso cuando disminuyen los niveles de paladio. Las ventajas a la vista del coste relativo del componente de paladio del sistema de catalizador son evidentes.

25 Aunque se han mostrado y descrito algunas realizaciones preferidas, se apreciará por parte de los expertos en la técnica que se pueden llevar a cabo varias modificaciones y cambios sin que ello suponga apartarse del alcance de la presente invención que se define en las reivindicaciones adjuntas.

30 Se dirige la atención a todos los documentos que se han presentado de manera concurrente o antes de la presente memoria descriptiva relacionados con la presente solicitud y que se encuentran abiertos a inspección pública con la presente memoria descriptiva y a los contenidos de todos los citados documentos que se incorporan por referencia en la presente memoria.

35 Todas las características descritas en la presente memoria descriptiva (incluyendo cualesquiera reivindicaciones adjuntas, resumen y dibujos), y/o todas las etapas de cualquier método o proceso descrito, se pueden combinar adoptando cualquier combinación, exceptuando las combinaciones en las que al menos parte de dichas características y/o etapas se excluyen mutuamente.

40 Cada característica descrita en la presente memoria descriptiva (incluyendo cualesquiera de las reivindicaciones adjuntas, resumen y dibujos) se pueden sustituir por características alternativas que sirven a una finalidad igual, equivalente o similar, a menos que se afirme expresamente lo contrario. De este modo, a menos que se afirme expresamente lo contrario, cada característica descrita es un ejemplo únicamente de una serie genérica de características equivalentes o similares.

REIVINDICACIONES

1.- Un sistema de catalizador capaz de catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, que se puede obtener por medio de combinación de:

- 5 a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIIB o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,  
 b) un ligando de fosfina bidentado, y  
 10 c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;

en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar con respecto a dicho ligando.

15 2.- Un sistema de catalizador según la reivindicación 1 en el que la proporción de dicho ligando con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 5:1 a 750:1.

20 3.- Un sistema de catalizador según la reivindicación 1 en el que la proporción de dicho ligando con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 10:1 a 500:1.

4.- Un sistema de catalizador según la reivindicación 1, en el que la proporción de dicho ligando con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 20:1 a 40:1.

25 5.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la proporción de dicho ácido con respecto a dicho ligando está dentro del intervalo de 20:1 a 40:1.

30 6.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la proporción molar de dicho ácido con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 10:1 a 75000:1.

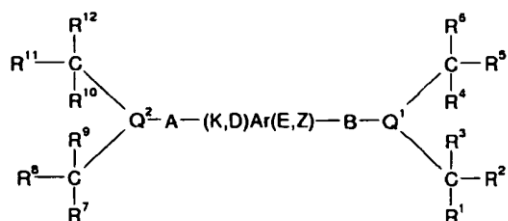
7.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la proporción molar de dicho ácido con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 100:1 a 25000:1.

35 8.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la proporción molar de dicho ácido con respecto a dicho metal está dentro del intervalo de 200:1 a 400:1.

9.- Un sistema de catalizador según cualquier reivindicación anterior en el que

dicho ligando tiene fórmula general (I)

40



( I )

en la que:

45 Ar es un grupo de puente que comprende un resto arilo opcionalmente sustituido al que están unidos los átomos de fósforo sobre los átomos de carbono adyacentes disponibles;

A y B representan cada uno de forma independiente alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>;

50 K, D, E y Z son sustituyentes del resto arilo (Ar) y cada uno representa, de forma independiente, hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup>; o dos grupos adyacentes seleccionados entre K, Z, D y E junto con los átomos de carbono del anillo de arilo al que están unidos forman un anillo fenilo adicional, que opcionalmente está sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>,

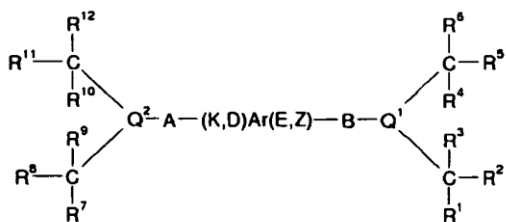
$\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{C(S)R}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{27}$  o  $\text{C(O)SR}^{27}$ ;

de  $\text{R}^{19}$  a  $\text{R}^{27}$  representan cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo o Het;

5 de  $\text{R}^1$  a  $\text{R}^{12}$  representan cada uno de forma independiente, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo o Het,

$\text{Q}^1$  y  $\text{Q}^2$  representan cada uno fósforo.

10. Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho ligando es de fórmula general (I):



( I )

en la que:

15 Ar es un grupo de puente que comprende un resto arilo opcionalmente sustituido al que están unidos los átomos de fósforo sobre los átomos de carbono adyacentes disponibles;

20 A y B representan cada uno de forma independiente alquileno  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ ;

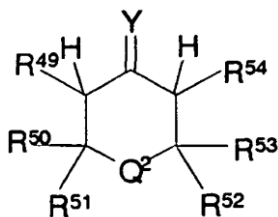
25 K, D, E y Z son sustituyentes del resto arilo (Ar) y cada uno representa, de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo, Het, halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{C(S)R}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{27}$  o  $\text{C(O)SR}^{27}$ ; o dos grupos adyacentes seleccionados entre K, Z, D y E junto con los átomos de carbono del anillo de arilo al que están unidos forman un anillo fenilo adicional, que opcionalmente está sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{C(S)R}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{27}$  o  $\text{C(O)SR}^{27}$ ;

de  $\text{R}^{19}$  a  $\text{R}^{27}$  representan cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo o Het;

30 de  $\text{R}^1$  a  $\text{R}^{12}$  representan cada uno de forma independiente, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo o Het y en la que al menos un grupo  $(\text{CR}^x\text{R}^y\text{R}^z)$  unido a  $\text{Q}^1$  y/o  $\text{Q}^2$ , es decir,  $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ ,  $\text{CR}^4\text{R}^5\text{R}^6$ ,  $\text{CR}^7\text{R}^8\text{R}^9$  o  $\text{CR}^{10}\text{R}^{11}\text{R}^{12}$ , está representado por el grupo (Ad) en el que

35 Ad representa, cada uno de forma independiente, un radical adamantilo o congresilo opcionalmente sustituido unido al átomo de fósforo por medio de uno cualquiera de sus átomos de carbono terciario, siendo dicha sustitución opcional por uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{C(S)R}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{27}$  o  $\text{C(O)SR}^{27}$ ; o ambos grupos  $(\text{CR}^x\text{R}^y\text{R}^z)$  unidos a cualquiera o ambos de  $\text{Q}^1$  y/o  $\text{Q}^2$  junto con cualquiera de  $\text{Q}^1$  o  $\text{Q}^2$  según sea apropiado, forman un grupo 2-fosfa-tricilo[3.3.1.1{3,7}]decilo opcionalmente sustituido o sus derivados, o forman un sistema de anillo de fórmula

40



en la que:

45  $\text{R}^{49}$  y  $\text{R}^{54}$  representan, cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$  o arilo;

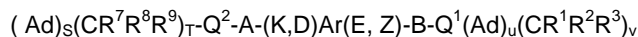
de  $\text{R}^{50}$  a  $\text{R}^{53}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , arilo

o Het; e

Y representa oxígeno, azufre o N-R<sup>55</sup>; y R<sup>55</sup>, cuando está presente, representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> o arilo;

5 Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada uno fósforo.

11. Un sistema de catalizador según la reivindicación 10 en el que dicho ligando está representado como:

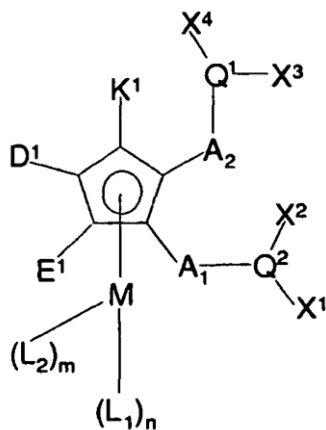


10 en la que Ar, A, B, K, D, E y Z, Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup> y R<sup>1</sup> a R<sup>27</sup> son según se define en la reivindicación 9,

S & U = 0, 1 o 2 con la condición de que S + U ≥ 1; y

15 T & V = 0, 1 o 2 con la condición de que T + V ≤ 3;

12.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que dicho ligando es de fórmula general (III):



20 en la que:

A<sup>1</sup> y A<sup>2</sup> representan, cada uno de forma independiente alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>;

25 K<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, o -CF<sub>3</sub>;

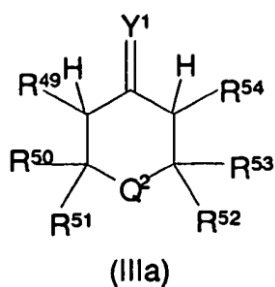
30 D<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup> o -CF<sub>3</sub>;

E<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup> o -CF<sub>3</sub>;

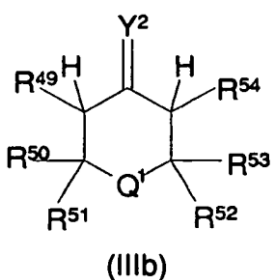
35 o ambos D<sup>1</sup> y E<sup>1</sup> junto con los átomos de carbono del anillo ciclopentadienilo al que están unidos forman un anillo fenilo opcionalmente sustituido:

X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>), congrosilo o adamantilo, X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), congrosilo o adamantilo, o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}] decilo o uno de sus derivados,

40 o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIa



5  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$ , congresilo o adamantilo,  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ , congresilo o adamantilo, o  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo opcionalmente sustituido o uno de sus derivados, o  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula IIIb



10  $Q^1$  y  $Q^2$  representan cada uno fósforo;

M representa Cr, Fe, Co, Ru o Os o uno de sus cationes metálicos;

$L_1$  representa un grupo ciclopentadienilo opcionalmente sustituido, indenilo o arilo;

15  $L_2$  representa uno o más ligandos, cada uno de los cuales está seleccionado, de forma independiente, entre hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{10}$ , alquilarilo, halo, CO,  $P(R^{43})(R^{44})R^{45}$  o  $N(R^{46})(R^{47})R^{48}$ ;

$R^1$  a  $R^{12}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{10}$ , arilo, halo o Het;

20  $R^{19}$  a  $R^{30}$  y  $R^{43}$  a  $R^{48}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{10}$ , arilo o Het;

25  $R^{49}$ ,  $R^{54}$  y  $R^{55}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{10}$  o arilo;

$R^{50}$  a  $R^{53}$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente, hidrógeno, alquilo  $C_1$ - $C_{10}$ , arilo o Het;

30  $Y^1$  e  $Y^2$ , cuando están presentes, representan cada uno de forma independiente, oxígeno, azufre o  $N-R^{55}$ ;

$n = 0$  o  $1$ ;

y  $m = 0$  a  $5$ ;

35 con la condición de que cuando  $n = 1$  entonces  $m$  es igual a  $0$  y cuando  $n$  es igual a  $0$  entonces  $m$  no es igual a  $0$ .

40 13.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que adamantilo representa adamantilo no sustituido o adamantilo sustituido con uno o más sustituyentes alquilo  $C_1$ - $C_8$ , o una de sus combinaciones.

45 14.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en el que el grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3,7}]decilo o uno de sus derivados representa un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}]decilo no sustituido o un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}]decilo sustituido con uno o más sustituyentes alquilo  $C_1$ - $C_8$  no sustituidos, o una de sus combinaciones.

15.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, en el que el grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}]decilo o uno de sus derivados incluye uno o más átomos de oxígeno en la cadena principal de 2-



fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}decilo.

- 5 16.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, en el que el congresilo representa congresilo no sustituido.
- 17.- Un sistema de catalizador según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el metal o su compuesto es paladio.
- 10 18.- Un sistema de catalizador de acuerdo con la reivindicación 17 en el que el paladio está en forma de metal.
- 19.- Un sistema de catalizador de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el sistema de catalizador incluye un medio de reacción líquido, un dispersante polimérico disuelto en un vehículo líquido, siendo capaz dicho dispersante polimérico de estabilizar una suspensión coloidal de partículas del metal del Grupo VI o VIII B o compuesto de metal del sistema de catalizador dentro del vehículo líquido.
- 15 20.- Un proceso de carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado que comprende poner en contacto un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y un compuesto que contiene un grupo hidroxilo en presencia de un sistema de catalizador según cualquier reivindicación anterior.
- 20 21.- Un proceso de acuerdo con la reivindicación 20, en el que la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado se lleva a cabo en uno o más disolventes apróticos.
- 22.- Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 20 y 21, en el que los compuestos etilénicamente insaturados incluyen eteno, propeno, hexeno, compuestos vinílicos tales como acetatos de vinilo, hepteno, octeno, noneno, deceno, undeceno, dodeceno, etc. hasta C<sub>30</sub>, es decir que tienen de 2 a 30 átomos de carbono, que pueden ser lineales o ramificados, cíclicos o acíclicos o parcialmente cíclicos y en los que el doble enlace puede adoptar cualquier posición en la cadena de carbono y que incluyen todos sus estereoisómeros.
- 25 23.- Un medio de reacción que comprende uno o más reaccionantes y un sistema de catalizador que comprende, o que se puede obtener combinando, al menos un metal del Grupo VIB o VIII B o compuesto metálico seleccionado entre Ni, Pt y Pd, un ligando de fosfina bidentado y un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4, en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y que dicho ácido está presente en el intervalo de exceso molar de 5:1 a 95:1 en comparación con dicho ligando.
- 30 24.- Un medio de reacción que comprende uno o más reaccionantes y un sistema de catalizador como el de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.
- 25 25.- Un medio de reacción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23-24 en el que la cantidad de ácido libre presente en el medio es mayor que 500 ppm.
- 40 26.- Uso de un sistema que comprende, o que se puede obtener por medio de combinación de:
- 45 a) un metal del Grupo VIB o Grupo VIII B o uno de sus compuestos seleccionado entre Ni, Pt y Pd,
- b) un ligando de fosfina bidentado, y
- c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18 °C menor que 4;
- 50 en el que dicho ligando está presente en al menos un exceso molar 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto metálico y dicho ácido está presente en el intervalo de 5:1 a 95:1 de exceso molar en comparación con dicho ligando como catalizador en la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado.

FIGURA 1

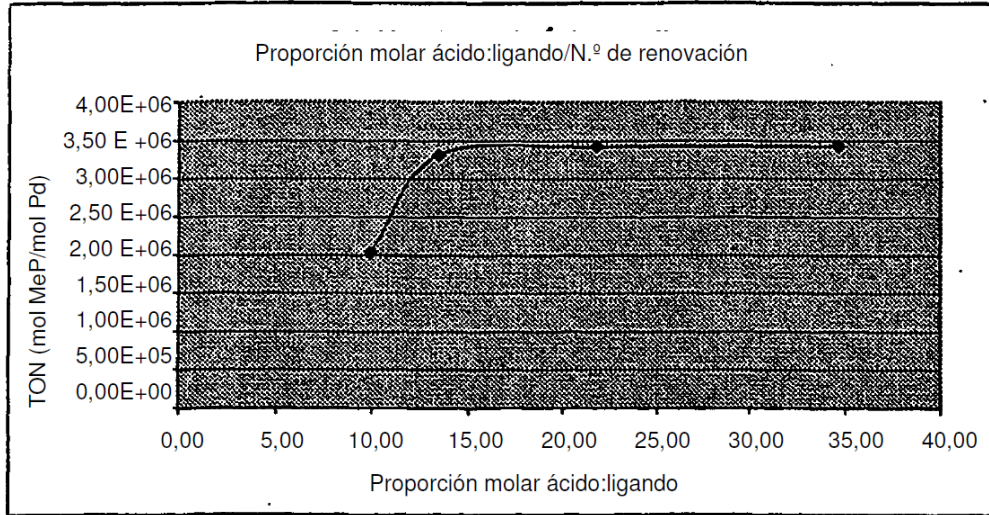


FIGURA 2

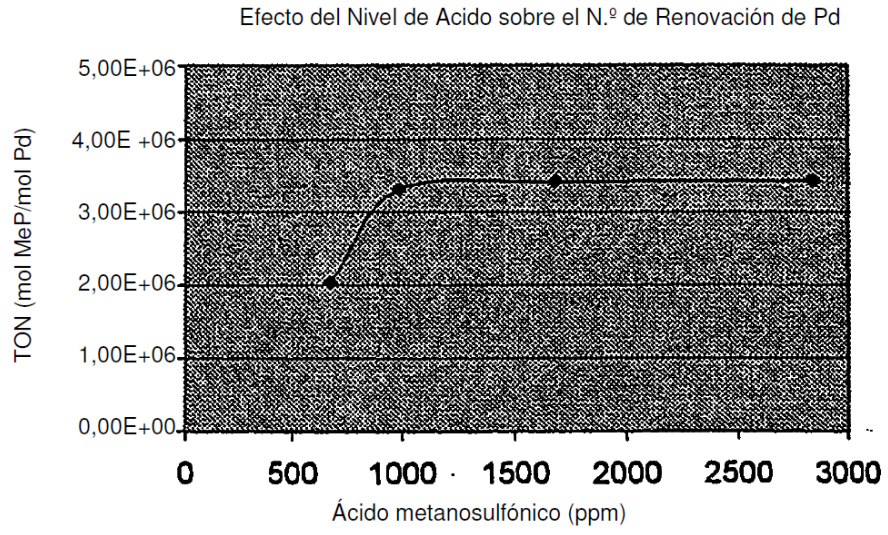


FIGURA 3

