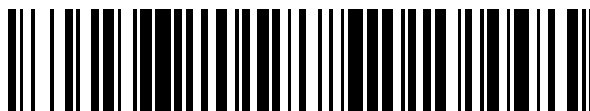


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 527 119**

51 Int. Cl.:

C07C 67/38

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.08.2006** **E 06765218 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.10.2014** **EP 1931471**

54 Título: **Proceso de carbonilación continuo**

30 Prioridad:

12.08.2005 GB 0516556

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

20.01.2015

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 RONALD y
TINDALE, NEIL**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks) en el
folleto original publicado por la Oficina
Europea de Patentes**

ES 2 527 119 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

Proceso de carbonilación continuo

- 5 La presente invención se refiere a un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, y a un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados usando un medio de reacción de carbonilación novedoso.

- 10 La carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados usando monóxido de carbono en presencia de un alcohol o agua y un sistema catalítico 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 y solicitudes de patente europeas, por ejemplo 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-0227160, EP-A-0495547 y EP-A-0495548. En particular, EP-A-0227160, EP-A-0495547 y EP-A-0495548 dan a conocer que ligandos de fosfina bidentados proporcionan sistemas catalíticos que permiten que se logren mayores velocidades de reacción.

- 20 Se proporciona una mejora mayor de tales ligandos de fosfina bidentados en el documento WO 96/19434 que da a conocer un grupo de unión en puente en forma de un resto arilo opcionalmente sustituido, unidos a dichos átomos de fósforo mediante átomos de carbono adyacentes disponible en dicho resto arilo. Un ligando de este tipo es más estable y conduce a velocidades de reacción que son significativamente mayores que las dadas a conocer previamente y produce poca o ninguna cantidad de impurezas para la carbonilación de etileno. Cada átomo de fósforo en dicho ligando también se une a dos átomos de carbono terciarios.

- 25 Sin embargo, las reacciones catalizadas por metales convencionales, tales como las descritas en el documento WO 96/19434 tienden a presentar el inconveniente de que el catalizador tiende a desactivarse a lo largo del transcurso de un periodo de funcionamiento continuo ya que el compuesto de paladio se reduce a metal paladio, contribuyendo por tanto en un factor importante a la viabilidad económica del proceso. El documento WO 01/10551 trató este problema mediante el uso de compuestos estabilizantes tales como dispersantes poliméricos en el medio de reacción, mejorando por tanto la recuperación de metal que se ha perdido del sistema catalítico. Sin embargo, de manera interesante, ninguno de los ejemplos se refiere realmente a un proceso continuo y, por tanto, puede obtenerse un escaso conocimiento del efecto sobre la recuperación de metal u otros factores a partir de la divulgación.

- 35 Aunque se han desarrollado sistemas catalíticos que presentan una estabilidad razonable durante el proceso de carbonilación y permiten que se logren velocidades de reacción relativamente altas, todavía existe la necesidad de una actividad catalítica mejorada. De manera adecuada, la presente invención tiene como objetivo proporcionar, entre otros, un proceso continuo mejorado para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados.

- 40 El paladio y otros metales preciosos en el grupo VIB o el grupo VIIIB son productos caros y tal como se mencionó anteriormente la tasa de uso de este producto contribuye a la viabilidad económica de los procesos de carbonilación que usan tales metales. Una expresión de la eficacia del uso del metal catalítico es el número de recambio (TON, *turnover number*) que se define como los moles de producto de carbonilación/moles de metal catalítico. Un número TON alto indica un proceso más eficaz y rentable. En el pasado, se concentraron los esfuerzos en las altas velocidades de producción de producto de carbonilación para maximizar el rendimiento a este respecto.

- 50 La actividad catalítica por volumen unitario de medio de reacción puede expresarse en términos de la producción de producto de carbonilación por tiempo unitario a partir de un volumen unitario de medio de reacción, y se mide en unidades de $\text{kg de producto} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{dm}^{-3}$. Esta medida se conoce como el factor de concentración de catalizador activo (ACCF, *active catalyst concentration factor*).

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un proceso de carbonilación continuo para una carbonilación de alto recambio según la reivindicación 1.

- 55 Por continuo en el presente documento quiere decirse que las concentraciones respectivas de compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono, la fuente de grupos hidroxilo y, preferiblemente, el sistema catalítico se mantienen sustancialmente constantes durante el proceso.

- 60 Se proporciona un medio de reacción de carbonilación y una corriente de productos del mismo para el proceso de carbonilación continuo tal como se define en la reivindicación 1 que comprende en el medio de reacción un compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono, una fuente de grupos hidroxilo y un sistema catalítico.

Para evitar cualquier duda, el ACCF del medio de reacción de carbonilación para un proceso continuo se mide generalmente en la corriente de productos.

- 65 Resultarán evidentes las características preferidas de la invención a partir de las reivindicaciones dependientes, y la

siguiente descripción.

Preferiblemente, el ACCF es menor que 0,4, más preferiblemente, menor que 0,35, lo más preferiblemente, menor que 0,30.

5 Normalmente, el intervalo de ACCF es de 0,005 a 0,49, más normalmente de 0,01 a 0,39, lo más normalmente, de 0,05 a 0,34. Se prefiere especialmente un ACCF de 0,1 a 0,29 kg.dm⁻³.h⁻¹.

10 Normalmente, el bajo ACCF de la presente invención se sostiene o mantiene mediante dilución adecuada del medio de reacción de carbonilación. Preferiblemente, se efectúa la dilución con uno de los componentes del medio de reacción distinto del metal catalítico, más preferiblemente, por medio de un disolvente adicional, producto de carbonilación o compuesto que contiene grupo hidroxilo. Se prefiere particularmente cuando el producto de carbonilación puede actuar como disolvente.

15 El sistema catalítico también incluye como componente (c) adicional un ácido.

Por "ácido", quiere decirse un ácido o una sal del mismo, y las referencias a ácido deben interpretarse en consecuencia.

20 De manera adecuada, todos los componentes a), b) y c) del sistema catalítico pueden añadirse *in situ* al recipiente de reacción en el que va a tener lugar la carbonilación. Alternativamente, los componentes a), b) y c) pueden añadirse secuencialmente en cualquier orden para formar el sistema catalítico, o en cierto orden específico, o bien directamente en el recipiente o bien fuera del recipiente y luego añadirse al recipiente. Por ejemplo, el componente de ácido c) puede añadirse en primer lugar al componente de ligando bidentado a), para formar un ligando protonado, y luego puede añadirse el ligando protonado al metal o un compuesto del mismo (componente b)) para formar el sistema catalítico. Alternativamente, el componente de ligando a) y el metal o un compuesto del mismo (componente b)) pueden mezclarse para formar un compuesto de metal quelado, y el ácido (componente c)) se añade luego. Alternativamente, cuando va a usarse el componente de ácido c), pueden hacerse reaccionar dos componentes cualesquiera entre sí para formar un resto intermedio que luego o bien se añade al recipiente de reacción y se añade el tercer componente, o bien se hace reaccionar en primer lugar con el tercer componente y luego se añade al recipiente de reacción. Sin embargo, en el proceso continuo se prefiere que los componentes a), b) y c) se añadan todos independientemente entre sí a una velocidad continua.

35 La cantidad de ligando bidentado usado puede variar dentro de amplios límites. Preferiblemente, el ligando bidentado está presente en una cantidad tal que la razón del número de moles del ligando bidentado presente con respecto al número de moles del metal paladio presente es de desde 1 hasta 50, por ejemplo, de 1 a 10 y particularmente de desde 1 hasta 5 moles por mol de metal. Más preferiblemente, el intervalo mol:mol de compuestos de fórmula I con respecto a metal paladio está en el intervalo de 1:1 a 3:1, lo más preferiblemente en el intervalo de 1:1 a 1,25:1. De manera conveniente, la posibilidad de aplicar estas bajas razones molares es ventajosa, ya que evita el uso de un exceso del compuesto de fórmula I y así minimiza el consumo de estos compuestos habitualmente caros. De manera adecuada, los catalizadores de la invención se preparan en una etapa independiente que precede a su uso *in situ* en la reacción de carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado.

45 Sin embargo, en un sistema con ácido en exceso, el ligando puede estar presente en el sistema catalítico, o precursor del mismo, en exceso de modo que la razón de dicho ligando con respecto a dicho metal (es decir, el componente a) con respecto al componente b)) es una razón molar de al menos 2:1. Preferiblemente, la razón de dicho ligando con respecto a dicho metal en tales sistemas es mayor que una razón molar de 2:1, más preferiblemente en el intervalo de 2:1 a 1000:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 2,5:1 a 1000:1, aún más preferiblemente en el intervalo de 3:1 a 1000:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 5:1 a 750:1, más preferiblemente en el intervalo de 7:1 a 1000:1, especialmente en el intervalo de 8:1 a 900:1, todavía más preferiblemente en el intervalo de 10:1 a 500:1, aún todavía más preferiblemente en el intervalo de 20:1 a 400:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 50:1 a 250:1, lo más preferiblemente en el intervalo superior a 50:1, por ejemplo 51:1 y superior, más específicamente de 51:1 a 250:1 o incluso hasta 1000:1. Alternativamente, dicha razón puede estar en el intervalo de 15:1 a 45:1, preferiblemente de 20:1 a 40:1, más preferiblemente de 25:1 a 35:1.

60 Tal como se estableció anteriormente, el ácido está presente y puede estar en exceso en el sistema catalítico, o precursor del mismo, preferiblemente, en una cantidad tal que la razón de dicho ácido con respecto a dicho ligando (es decir, el componente c) con respecto al componente a)) es razón molar de al menos 2:1. Preferiblemente, la razón de dicho ácido con respecto a dicho ligando en tales sistemas con ácido en exceso es mayor que una razón molar de 2:1, más preferiblemente en el intervalo de 2:1 a 100:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 4:1 a 100:1, aún más preferiblemente en el intervalo de 5:1 a 95:1, todavía más preferiblemente en el intervalo mayor que de 5:1 a 95:1, aún más preferiblemente en el intervalo mayor que de 5:1 a 75:1, más preferiblemente en el intervalo de 10:1 a 50:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 20:1 a 40:1, todavía más preferiblemente en el intervalo mayor que de 20:1 a 40:1 (por ejemplo, de 25:1 a 40:1, o de 25:1 a menor que 30:1), más preferiblemente

superior a 30:1, de manera adecuada con cualquiera de los límites superiores proporcionados anteriormente en el presente documento (por ejemplo, de 30:1 a 40:1), o 50:1, etc.), o más preferiblemente superior a 35:1, aún más preferiblemente superior a 37:1, de manera adecuada o bien con cualquiera de los límites superiores proporcionados anteriormente. Cada uno de los intervalos en este párrafo puede usarse junto con cada uno de los intervalos de la razón de ligando con respecto a metal dados a conocer anteriormente en el presente documento, es decir, razones del componente a) con respecto al componente b).

La ventajas de trabajar dentro de las razones de ligando con respecto a metal, y de ácido con respecto a ligando, expuestas anteriormente en un sistema con ácido en exceso se manifiestan en que la estabilidad del sistema catalítico se mejora adicionalmente con respecto a la proporcionada sorprendentemente por el bajo ACCF, tal como se evidencia por aumentos adicionales en el número de recambio (TON) del metal. Al mejorar la estabilidad del sistema catalítico, la utilización de metal en el esquema de reacción de carbonilación se mantiene al mínimo.

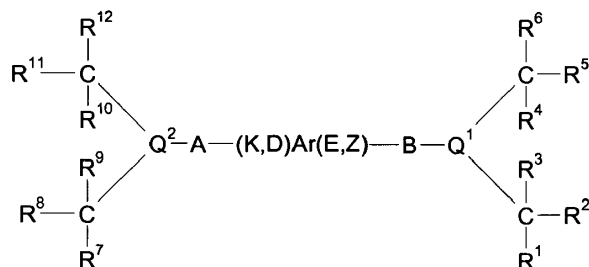
En efecto, el nivel de ácido debe ser tal que para el ligando bidentado particular empleado, el nivel de ácido debe ser tal que la fosfina esté completamente protonada. Así, para mostrar los efectos mejorados, el nivel de ligando debe estar por encima de cierto nivel mínimo, tal como se facilita por la razón molar de ligando:metal, y el nivel de ácido debe estar por encima de cierto nivel mínimo con respecto al nivel de ligando presente para fomentar la protonación, tal como se facilita por la razón molar de ácido:ligando.

Preferiblemente, el ácido está presente en el sistema catalítico, o precursor del mismo, en una cantidad tal que la razón molar de dicho ácido con respecto a dicho metal (es decir, el componente c) con respecto al componente b)) en el sistema con ácido en exceso es de al menos 4:1, más preferiblemente de desde 4:1 hasta 100000:1, incluso más preferiblemente de 10:1 a 75000:1, aún más preferiblemente de 20:1 a 50000:1, aún todavía más preferiblemente de 25:1 a 50000:1, aún todavía más preferiblemente de 30:1 a 50000:1, aún incluso más preferiblemente de 40:1 a 40000:1, todavía más preferiblemente de 100:1 a 25000:1, más preferiblemente de 120:1 a 25000:1, más preferiblemente de 140:1 a 25000:1, aún todavía más preferiblemente de 200:1 a 25000:1, lo más preferiblemente de 550:1 a 20000:1, o mayor que de 2000:1 a 20000:1. Alternativamente, dicha razón puede estar en el intervalo de 125:1 a 485:1, más preferiblemente de 150:1 a 450:1, incluso más preferiblemente de 175:1 a 425:1, aún incluso más preferiblemente de 200:1 a 400:1, lo más preferiblemente de 225:1 a 375:1. Cada uno de estos intervalos en este párrafo puede usarse junto con cada uno de los intervalos de razones de ligando con respecto a metal dados a conocer anteriormente en el presente documento, es decir, razones del componente a) con respecto al componente b), y/o cada uno de los intervalos de razones de ácido con respecto a ligando dados a conocer anteriormente en el presente documento, es decir, razones del componente c) con respecto al componente a).

Para evitar cualquier duda, todas las razones e intervalos de razones mencionados anteriormente se aplican a todas las realizaciones de ligando expuestas en más detalle a continuación en el presente documento. Por consiguiente, la posibilidad de ácido en exceso en el sistema es opcional y no esencial para la presente invención.

Las ventajas de los aspectos de ACCF de la invención, expuestos anteriormente se manifiestan en que la estabilidad del sistema catalítico se mejora, tal como se evidencia por aumentos en el número de recambio (TON) del metal. Al mejorar la estabilidad del sistema catalítico, la utilización de metal en el esquema de reacción de carbonilación se mantiene al mínimo.

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



(I)

en la que:

Ar es un grupo de unión en puente que comprende un resto arilo opcionalmente sustituido al que se unen los átomos de fósforo en átomos de carbono adyacentes disponibles;

A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;

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

10 R^{19} a R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het;

R^1 a R^{12} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het, preferiblemente representan cada uno independientemente alquilo inferior, arilo o Het;

15 Q^1 y Q^2 representan cada uno independientemente fósforo.

De manera adecuada, las fosfinas bidentadas de la invención deben poder presentar preferiblemente coordinación bidentada a paladio o un compuesto del mismo.

20 Los ejemplos específicos pero no limitativos de ligandos bidentados dentro de esta realización incluyen los siguientes: 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno, 1,2-bis-(di-terc-pentilfosfinometil)benceno, 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)naftaleno. No obstante, el experto en la técnica apreciará que pueden preverse otros ligandos bidentados sin apartarse del alcance de la invención.

25 El término "Ar" o "arilo" cuando se usa en el presente documento, incluye grupos aromáticos carbocíclicos de cinco a diez miembros, preferiblemente, de seis a diez miembros, tales como fenilo y naftilo, grupos que están opcionalmente sustituidos con, además de K, D, E o Z, uno o más sustituyentes seleccionados de arilo, alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar a su vez opcionalmente sustituido o terminado tal como se define a continuación), Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$ o $C(S)NR^{25}R^{26}$ en los que R^{19} a R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar a su vez opcionalmente sustituido o terminado tal como se define a continuación). Además, el resto arilo puede ser un grupo policíclico condensado, por ejemplo naftaleno, bifenileno o indeno.

35 El término "Het", cuando se usa en el presente documento, incluye sistemas de anillos de cuatro a doce miembros, preferiblemente de cuatro a diez miembros, anillos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos, y anillos que pueden contener uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático. Los sistemas de anillos pueden ser monocíclicos, bicíclicos o condensados. Cada grupo "Het" identificado en el presente documento está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar a su vez opcionalmente sustituido o terminado tal como se define a continuación) OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$ o $C(S)NR^{25}R^{26}$ en los que R^{19} a R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo inferior (grupo alquilo que a su vez puede estar opcionalmente sustituido o terminado tal como se define a continuación). El término "Het" incluye por tanto grupos tales como azetidino, pirrolidino, imidazolidino, 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, cuando sea apropiado, en uno o más de los heteroátomos.

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

50 El término "alquilo inferior" cuando se usa en el presente documento, significa alquilo C_1 a C_{10} e incluye grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo y heptilo. A menos que se especifique de otro modo, los grupos alquilo pueden ser, cuando exista un número suficiente de átomos de carbono, lineales o ramificados, pueden ser saturados o insaturados, pueden ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, y/o pueden estar sustituidos o terminados con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$, $C(S)NR^{25}R^{26}$, arilo o Het, en los que R^{19} a R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo inferior, y/o pueden estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio.

60 Los grupos alquilo inferior o los grupos alquilo que pueden representar R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , K, D, E y Z y con que pueden estar sustituidos arilo y Het, pueden ser, cuando exista un número suficiente de átomos de carbono, lineales o ramificados, pueden ser saturados o insaturados, pueden ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, y/o pueden estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio, y/o pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, SR^{27} , $C(O)SR^{27}$, $C(S)NR^{25}R^{26}$, arilo o Het en los que R^{19} a R^{27} representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo

o alquilo inferior.

De manera similar, el término “alquileo inferior” que representan A, B y J (cuando están presentes) en un compuesto de fórmula I, cuando se usa en el presente documento, incluye grupos C₁ a C₁₀ que se unen a otros restos al menos en dos lugares en el grupo y se define por lo demás de la misma manera que “alquilo inferior”.

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

Cuando un compuesto de una fórmula en el presente documento contiene un grupo alquenoilo, también puede aparecer isomería cis (E) y trans (Z). La presente invención incluye los estereoisómeros individuales de los compuestos de cualquiera de las fórmulas definidas en el presente documento y, cuando sea apropiado, las formas tautoméricas individuales de los mismos, junto con mezclas de los mismos. Puede lograrse la separación de diaestereoisómeros o isómeros cis y trans mediante técnicas convencionales, por ejemplo mediante cristalización fraccionada, cromatografía o H.P.L.C. de una mezcla estereoisomérica de un compuesto de una de las fórmulas o una sal o un derivado adecuado del mismo. Un enantiómero individual de un compuesto de una de las fórmulas también puede prepararse a partir de un producto intermedio ópticamente puro correspondiente o mediante resolución, tal como mediante H.P.L.C. del racemato correspondiente usando un soporte quiral adecuado o mediante cristalización fraccionada de las sales diaestereoisoméricas formadas mediante la reacción del racemato correspondiente con un ácido o una base ópticamente activo, según sea apropiado.

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 el grupo VIIIB o un compuesto del mismo en la formación del sistema catalítico de la invención. Normalmente, el metal del grupo VIB o el grupo VIIIB o un compuesto del mismo se coordina con el uno o más átomos de fósforo del compuesto de fórmula I.

Preferiblemente, R¹ a R¹² representan cada uno independientemente alquilo inferior o arilo. Más preferiblemente, R¹ a R¹² representan cada uno independientemente alquilo C₁ a C₆, alquil C₁-C₆-fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento) o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento). Incluso más preferiblemente, R¹ a R¹² representan cada uno independientemente alquilo C₁ a C₆, que está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento. Lo más preferiblemente, R¹ a R¹² representan cada uno alquilo C₁ a C₆ no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo.

De manera alternativa, o adicionalmente, cada uno de los grupos R¹ a R³, R⁴ a R⁶, R⁷ a R⁹ o R¹⁰ a R¹² pueden formar juntos independientemente estructuras cíclicas tales como 1-norbornilo o 1-norbornadienilo. Los ejemplos adicionales de grupos compuestos incluyen estructuras cíclicas formadas entre R¹-R¹². Alternativamente, uno o más de los grupos pueden representar una fase sólida a la que se une el ligando.

En una realización particularmente preferida de la presente invención, R¹, R⁴, R⁷ y R¹⁰ representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het tal como se define en el presente documento, R², R⁵, R⁸ y R¹¹ representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het tal como se define en el presente documento, y R³, R⁶, R⁹ y R¹² representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het tal como se define en el presente documento. Más preferiblemente R¹, R⁴, R⁷ y R¹⁰, representan cada uno el mismo alquilo C₁-C₆, particularmente alquilo C₁-C₆ no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo; R², R⁵, R⁸ y R¹¹ representan cada uno independientemente el mismo alquilo C₁-C₆ tal como se definió anteriormente; y R³, R⁶, R⁹ y R¹² representan cada uno independientemente el mismo alquilo C₁-C₆ tal como se definió anteriormente. Por ejemplo: R¹, R⁴, R⁷ y R¹⁰ representan cada uno metilo; R², R⁵, R⁸ y R¹¹ representan cada uno etilo; y, R³, R⁶, R⁹ y R¹² representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

En una realización especialmente preferida de la presente invención, cada grupo R¹ a R¹² representa el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het tal como se define en el presente documento. Preferiblemente, cada R¹ a R¹² representa el mismo grupo alquilo C₁ a C₆, particularmente alquilo C₁-C₆ no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo. Lo más preferiblemente, cada R¹ a R¹² representa metilo.

En el compuesto de fórmula I, cada Q¹ y Q² representa fósforo.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I, A y B representan cada uno independientemente alquileo C₁ a C₆ que está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento, por ejemplo con grupos alquilo inferior. Preferiblemente, los grupos alquileo inferior que representan A y B no están sustituidos. Un alquileo inferior preferido particular que pueden representar independientemente A y B es -CH₂- o -C₂H₄-. Lo más preferiblemente, cada uno de A y B representa el mismo alquileo inferior tal como se define en el presente documento, particularmente -CH₂-.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I, K, D, E o Z representa hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o alquil inferior-fenilo. Más preferiblemente, K, D, E o Z representan hidrógeno, fenilo, alquil C₁-C₆-fenilo o alquilo C₁-C₆, tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo. Lo más preferiblemente, K, D, E o Z representa hidrógeno.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I cuando K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos no forman un anillo de fenilo, K, D, E y Z representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o alquil inferior-fenilo. Más preferiblemente, K, D, E y Z representan cada uno independientemente hidrógeno, fenilo, alquil C₁-C₆-fenilo o alquilo C₁-C₆, tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo. Incluso más preferiblemente, K, D, E y Z representan el mismo sustituyente. Lo más preferiblemente, representan hidrógeno.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I cuando K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos no forman un anillo de fenilo, cada uno de K, D, E y Z representa el mismo grupo seleccionado de hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het tal como se define en el presente documento; particularmente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ (más particularmente alquilo C₁-C₆ no sustituido), especialmente hidrógeno.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I cuando dos de K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo, entonces el anillo de fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de arilo, alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar a su vez opcionalmente sustituido o terminado tal como se define a continuación), Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ o C(S)NR²⁵R²⁶ en los que R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar a su vez opcionalmente sustituido o terminado tal como se define en el presente documento). Más preferiblemente, el anillo de fenilo no está sustituido con ningún sustituyente, es decir, sólo porta átomos de hidrógeno.

Los compuestos preferidos de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

A y B representan cada uno independientemente alquilenos C₁ a C₆ no sustituido;

K, D, Z y E representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, fenilo o alquil C₁-C₆-fenilo; o dos de K, D, Z y E junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo inferior, fenilo o alquil inferior-fenilo.

R¹ a R¹² representan cada uno independientemente alquilo C₁ a C₆, fenilo o alquil C₁-C₆-fenilo.

Los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

A y B representan ambos -CH₂- o C₂H₄, particularmente CH₂;

K, D, Z y E representan cada uno independientemente hidrógeno, alquil C₁-C₆-fenilo o alquilo C₁-C₆; o dos de K, D, E y Z junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo no sustituido;

R¹ a R¹² representan cada uno independientemente alquilo C₁ a C₆;

Todavía los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

R¹ a R¹² son iguales y representan cada uno alquilo C₁ a C₆, particularmente metilo.

Todavía los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

K, D, Z y E se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo C₁ a C₆, particularmente en los que cada uno de K, D, Z y E representa el mismo grupo, especialmente en los que cada uno de K, D, Z y E representa hidrógeno; o

Los compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

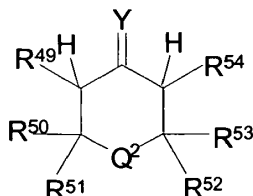
cada R¹ a R¹² es igual y representa metilo;

A y B son iguales y representan -CH₂-;

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

En una realización todavía adicional, al menos un grupo (CR^xR^yR^z) unido a Q¹ y/o Q², es decir, CR¹R²R³, CR⁴R⁵R⁶, CR⁷R⁸R⁹ o CR¹⁰R¹¹R¹², puede estar representado más bien por el grupo (Ad) en el que:

Ad representan cada uno independientemente un radical adamantilo o congresilo opcionalmente sustituido unido al átomo de fósforo mediante uno cualquiera de sus átomos de carbono terciarios, siendo dicha sustitución opcional con uno o más sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo inferior, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, $C(S)R^{25}R^{26}$, SR^{27} o $C(O)SR^{27}$; o ambos grupos $(CR^xR^yR^z)$ unidos a cualquiera o ambos de Q^1 y/o Q^2 , forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3.7}]decilo opcionalmente sustituido (también denominado un grupo 2-fosfa-adamantilo (grupo 2-PA)) o derivado del mismo tal como se define más particularmente a continuación en el presente documento, o forman un sistema de anillos de fórmula



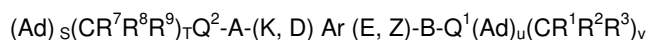
en la que

R^{49} y R^{54} , representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior o arilo;

R^{50} a R^{53} , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het; e

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 representarse como:



en la que Ar, A, B, K, D, E y Z, Q^1 y Q^2 , y R^1 a R^{27} son tal como se definieron anteriormente en el presente documento,

S y U = 0, 1 ó 2 siempre que $S + U \geq 1$;

T y V = 0, 1 ó 2 siempre que $T + V \leq 3$;

W y X = 0, 1 ó 2.

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} , indicadas anteriormente en el presente documento, todas las cuales se aplican igualmente a la presente realización en la que está presente al menos un grupo (Ad), también se aplica lo siguiente.

Los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

A y B representan ambos $-CH_2-$ o $-C_2H_4-$, particularmente $-CH_2-$;

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

R^1 a R^3 , y R^7 a R^9 (cuando están presentes) representan cada uno independientemente alquilo C_1 a C_6 , y el número total de grupos (Ad) unidos a Q^1 y Q^2 es ≥ 3 , es decir, $S + U \geq 3$, y W y X = 0, 1 ó 2.

Todavía los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

R^1 a R^3 y R^7 a R^9 (cuando están presentes) son iguales y representan cada uno alquilo C_1 a C_6 , particularmente metilo, y el número total de grupos (Ad) unidos a Q^1 y Q^2 es ≥ 3 , es decir, $S + U \geq 3$.

Todavía los compuestos preferidos adicionales de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

K, D, Z y E se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo C_1 a C_6 , particularmente en los que cada uno de K, D, Z y E representa el mismo grupo, especialmente en los que cada uno de K, D, Z y E representa hidrógeno; o

Los compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquéllos en los que:

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

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

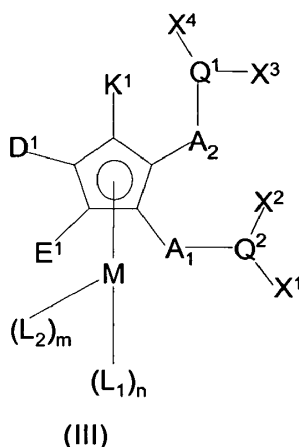
K, D, Z y E son iguales y representan hidrógeno.

10 Los compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquéllos en los que Ad se une a Q_1 o Q_2 en la misma posición en cada caso. Preferiblemente $S \geq 1$ y $U \geq 1$, más preferiblemente, $S = 2$ y $U \geq 1$ o viceversa, lo más preferiblemente S y $U = 2$, donde S es el número de grupos (Ad) unidos a Q^2 y U es el número de grupos (Ad) unidos a Q^1 .

15 Los ejemplos específicos pero no limitativos de ligandos bidentados dentro de esta realización incluyen los siguientes: 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)benceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(dicongresilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, 1-(terc-butiladamantilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)benceno y 1-[(P-(2,2,6,6-tetra-metilfosfinan-4-ona)fosfinometil)]-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, en los que "fosfa-adamantilo" se selecciona de 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo, 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo, 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo o 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo. No obstante, el experto en la técnica apreciará que pueden preverse otros

25 ligandos bidentados sin apartarse del alcance de la invención.

En una realización aún adicional, el ligando de fosfina bidentado es de fórmula general (III).



30 en la que:

A_1 y A_2 , y A_3 , A_4 y A_5 (cuando están presentes), representan cada uno independientemente alquileo inferior;

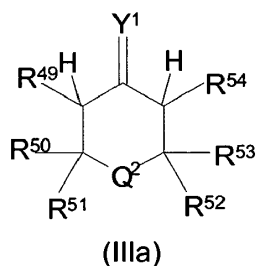
35 K^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-C(S)(R^{27})R^{28}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$ o $-CF_3$;

D^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-C(S)(R^{27})R^{28}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$ o $-CF_3$;

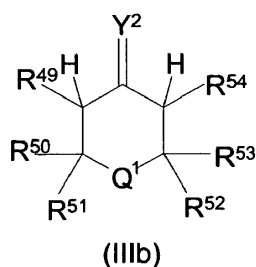
40 E^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-C(S)(R^{27})R^{28}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$ o $-CF_3$;

o tanto D^1 como E^1 junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo opcionalmente sustituido;

45 X^1 representa $CR^1(R^2)(R^3)$, congresilo o adamantilo, X^2 representa $CR^4(R^5)(R^6)$, congresilo o adamantilo, o X^1 y X^2 junto con Q^2 al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3.7}]decilo opcionalmente sustituido o derivado del mismo, o X^1 y X^2 junto con Q^2 al que están unidos forman un sistema de anillos 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 derivado del mismo, o X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb



M representa un metal del grupo VIB o VIIB o catión metálico del mismo;

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

L_2 representa uno o más ligandos que se seleccionan cada uno de ellos independientemente de hidrógeno, alquilo inferior, 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 independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo, halo o Het;

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

R^{49} , R^{54} y R^{55} , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior o arilo;

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

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

$n = 0$ ó 1 ;

y $m =$ de 0 a 5 ;

siempre que cuando $n = 1$ entonces m sea igual a 0 , y cuando n sea igual a 0 entonces m no sea igual a 0 .

Preferiblemente, en esta realización, R^1 a R^{12} , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1 a C_6 opcionalmente sustituido, alquil C_1 - C_6 -fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento), trifluorometilo o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento). Incluso más preferiblemente, R^1 a R^{12} , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1 a C_6 , que está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento, trifluorometilo o fenilo opcionalmente sustituido. Incluso más preferiblemente, R^1 a R^{12} , cuando están presentes representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1 a C_6 no sustituido o fenilo que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1 a C_6 no sustituido u OR^{19} en el que R^{19} representa hidrógeno o alquilo C_1 a C_6 no sustituido. Más preferiblemente, R^1 a R^{12} , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C_1 a C_6 no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo. Lo más preferiblemente, R^1 a R^{12} cuando están presentes, representan cada uno independientemente alquilo C_1 a C_6 no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo.

De manera alternativa, o adicionalmente, uno o más de los grupos R^1 a R^3 , R^9 a R^6 , R^7 a R^9 o R^{10} a R^{12} , (cuando

están presentes) junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar independientemente estructuras de alquilo cíclico tales como 1-norbornilo o 1-norbornadienilo.

De manera alternativa, o adicionalmente, uno o más de los grupos R^1 y R^2 , R^4 y R^5 , R^7 y R^8 o R^{10} y R^{11} (cuando están presentes) junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar independientemente estructuras de alquilo cíclico, preferiblemente una estructura de alquilo cíclico de C_5 a C_7 tal como ciclohexilo y ciclopentilo, y R^3 , R^6 , R^9 , R^{12} (cuando están presentes) representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, trifluorometilo o arilo tal como se definió anteriormente, particularmente alquilo C_1 a C_6 no sustituido e hidrógeno, especialmente alquilo C_1 a C_6 no sustituido.

En una realización especialmente preferida, cada uno de R^1 a R^{12} cuando está presente, no representa hidrógeno. De manera adecuada, una disposición de este tipo significa que Q^1 y Q^2 se unen a un átomo de carbono de X^1 a X^4 , respectivamente, que no porta átomos de hidrógeno.

Preferiblemente, R^1 , R^9 , R^7 y R^{10} (cuando están presentes), representan cada uno el mismo sustituyente tal como se define en el presente documento; R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} (cuando están presentes), representan cada uno el mismo sustituyente tal como se define en el presente documento; y R^3 , R^6 , R^9 y R^{12} (cuando están presentes), representan cada uno el mismo sustituyente tal como se define en el presente documento. Más preferiblemente R^1 , R^4 , R^7 y R^{10} (cuando están presentes) representan cada uno el mismo alquilo C_1 - C_6 , particularmente alquilo C_1 - C_6 no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo o trifluorometilo; R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} (cuando están presentes), representan cada uno independientemente el mismo alquilo C_1 - C_6 tal como se definió anteriormente o trifluorometilo; y R^3 , R^6 , R^9 y R^{12} (cuando están presentes), representan cada uno independientemente el mismo alquilo C_1 - C_6 tal como se definió anteriormente o trifluorometilo. Por ejemplo: R^1 , R^4 , R^7 y R^{10} (cuando están presentes) representan cada uno metilo; R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} representan cada uno etilo (cuando están presentes); y, R^3 , R^6 , R^9 y R^{12} (cuando están presentes) representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

En una realización especialmente preferida, cada grupo R^1 a R^{12} (cuando está presente) representa el mismo sustituyente tal como se define en el presente documento. Preferiblemente, cada grupo R^1 a R^{12} representa el mismo grupo alquilo C_1 a C_6 , particularmente alquilo C_1 - C_6 no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo o trifluorometilo. Lo más preferiblemente, cada grupo R^1 a R^{12} representa alquilo C_1 - C_6 no sustituido, particularmente metilo.

El término adamantilo cuando se usa en el presente documento significa un grupo adamantilo que puede unirse a Q^1 y Q^2 , respectivamente, en la posición 1 ó 2. Triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo es el nombre sistemático para un grupo adamantilo, de manera adecuada Q^1 y Q^2 , respectivamente, puede unirse a la posición 1 o la posición 2 de uno o dos grupos triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo. Preferiblemente, Q^1 y Q^2 , se unen a un carbono terciario de uno o más grupos adamantilo. De manera adecuada, cuando el grupo adamantilo representa adamantilo no sustituido, Q^1 y Q^2 , se unen preferiblemente a la posición 1 de uno o más grupos triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo, es decir, el átomo de carbono del grupo adamantilo no porta átomo de hidrógeno.

El grupo adamantilo puede comprender opcionalmente, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo inferior, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, halo, nitro, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, ciano, arilo, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-C(S)(R^{27})R^{28}$, $-CF_3$, $-P(R^{56})R^{57}$, $-PO(R^{58})(R^{59})$, $-PO_3H_2$, $-PO(OR^{60})(OR^{61})$ o $-SO_3R^{62}$, en los que R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , alquilo inferior, ciano y arilo son tal como se define en el presente documento y R^{56} a R^{62} representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het.

De manera adecuada, cuando el grupo adamantilo está sustituido con uno o más sustituyentes tal como se definió anteriormente, los sustituyentes sumamente preferidos incluyen alquilo C_1 a C_8 no sustituido, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, fenilo, $-C(O)OR^{22}$, fluoro, $-SO_3H$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-P(R^{56})R^{57}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y $-PO(R^{58})(R^{59})$, $-CF_3$, en los que R^{19} representa hidrógeno, alquilo C_1 - C_8 no sustituido o fenilo, R^{20} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_8 no sustituido, R^{56} a R^{59} , R^{56} representan cada uno independientemente alquilo C_1 - C_8 no sustituido o fenilo.

De manera adecuada, el grupo adamantilo puede comprender, además de átomos de hidrógeno, hasta 10 sustituyentes tal como se definió anteriormente, preferiblemente hasta 5 sustituyentes tal como se definió anteriormente, más preferiblemente hasta 3 sustituyentes tal como se definió anteriormente. De manera adecuada, cuando el grupo adamantilo comprende, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes tal como se define en el presente documento, preferiblemente cada sustituyente es idéntico. Sustituyentes preferidos son alquilo C_1 - C_8 no sustituido y trifluorometilo, particularmente alquilo C_1 - C_8 no sustituido tal como metilo. Un grupo adamantilo sumamente preferido comprende átomos de hidrógeno sólo, es decir, el grupo adamantilo no está sustituido.

Preferiblemente, cuando más de un grupo adamantilo está presente en un compuesto de fórmula III, cada grupo adamantilo es idéntico. Por el término grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo quiere decirse un grupo 2-fosfa-adamantilo formado por la combinación de X^1 y X^2 junto con Q^2 al que están unidos, un grupo 2-fosfa-adamantilo formado por la combinación de X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos, en el que Q^1 y Q^2 están en la posición 2 del grupo adamantilo del que forman parte integral y cada uno de Q^1 y Q^2 representa fósforo.

El grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo (denominado grupo 2-fosfa-adamantilo en el presente documento) puede comprender opcionalmente, junto a átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos sustituyentes tal como se define en el presente documento con respecto al grupo adamantilo. Los

- 5 sustituyentes sumamente preferidos incluyen alquilo inferior, particularmente alquilo C₁-C₈ no sustituido, especialmente metilo, trifluorometilo, -OR¹⁹ en el que R¹⁹ es tal como se define en el presente documento particularmente alquilo C₁-C₈ no sustituido o arilo, y 4-dodecilfenilo. Cuando el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferiblemente cada sustituyente es idéntico.
- 10 Preferiblemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo está sustituido en una o más de las posiciones 1, 3, 5 ó 7 con un sustituyente tal como se define en el presente documento. Más preferiblemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3 y 5. De manera adecuada, una disposición de este tipo significa que el átomo de fósforo del grupo 2-fosfa-adamantilo se une a átomos de carbono en el esqueleto de adamantilo que no
- 15 tiene átomos de hidrógeno. Lo más preferiblemente, 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 1 sustituyente, preferiblemente cada sustituyente es idéntico. Sustituyentes especialmente preferidos son alquilo C₁-C₈ no sustituido y trifluorometilo, particularmente alquilo C₁-C₈ no sustituido tal como metilo.

- 20 Preferiblemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye heteroátomos adicionales, distintos del átomo de fósforo en la posición 2, en el esqueleto de 2-fosfa-adamantilo. Los heteroátomos adicionales adecuados incluyen átomos de oxígeno y azufre, especialmente átomos de oxígeno. Más preferiblemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye uno o más heteroátomos adicionales en las posiciones 6, 9 y 10. Incluso más preferiblemente, el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye un heteroátomo adicional en cada una de las posiciones 6, 9 y 10. Lo más preferiblemente, cuando el grupo 2-fosfa-adamantilo incluye dos o más heteroátomos adicionales en el esqueleto de 2-fosfa-adamantilo, cada uno de
- 25 los heteroátomos adicionales es idéntico. Un grupo 2-fosfa-adamantilo especialmente preferido, que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes tal como se define en el presente documento, incluye un átomo de oxígeno en cada una de las posiciones 6, 9 y 10 del esqueleto de 2-fosfa-adamantilo.

- 30 Los grupos 2-fosfa-adamantilo sumamente preferidos tal como se define en el presente documento incluyen grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo, grupo 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo, grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo y grupo 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo. Lo más preferiblemente, el 2-fosfa-adamantilo se selecciona del grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo o el grupo 2-fosfa-1,3,5,-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo.

- 35 Preferiblemente, cuando más de un grupo 2-fosfa-adamantilo está presente en un compuesto de fórmula III, cada grupo 2-fosfa-adamantilo es idéntico.

- La definición anterior del término "grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo" se aplica igualmente al grupo cuando está presente en la fórmula I pero en la que Xⁿ en la fórmula III, es decir, X¹, X², X³ ... X⁴, se indica como CR^xR^yR^z, es decir, CR¹R²R³, ... CR¹⁰R¹¹R¹², en la fórmula I.
- 40

- El término congresilo cuando se usa en el presente documento significa un grupo congresilo (también conocido como grupo diamantilo) que puede unirse a Q¹ y Q² respectivamente. Preferiblemente, Q¹ y Q², se unen a uno de los átomos de carbono terciarios de los grupos congresilo. De manera adecuada, cuando el grupo congresilo no está
- 45 sustituido, Q¹ y Q² se unen preferiblemente a la posición 1 de uno o más grupos congresilo.

- El grupo congresilo puede comprender opcionalmente, junto a átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos sustituyentes tal como se define en el presente documento con respecto al grupo adamantilo. Los sustituyentes sumamente preferidos incluyen grupos alquilo C₁-C₆ no sustituido,
- 50 particularmente metilo y trifluorometilo. Lo más preferiblemente, el grupo congresilo no está sustituido y comprende átomos de hidrógeno únicamente.

- Preferiblemente, cuando más de un grupo congresilo está presente en un compuesto de fórmula III, cada grupo congresilo es idéntico.
- 55

- Preferiblemente, cuando están presente uno o más sistemas de anillos de fórmula IIIa o IIIb en un compuesto de fórmula III, R⁵⁰ a R⁵³ representan cada uno independientemente alquilo inferior, arilo o Het, grupos que están opcionalmente sustituidos y/o terminados tal como se define en el presente documento. Una disposición de este tipo significa que Q² y Q¹ del sistema de anillos de fórmula IIIa a IIIb, respectivamente, no está unido a un átomo de
- 60 carbono que porta un átomo de hidrógeno. Incluso más preferiblemente, R⁵⁰ a R⁵³ representan cada uno independientemente alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, preferiblemente alquilo C₁-C₆ no sustituido, fenilo opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₆ no sustituido u OR¹⁹ en el que R¹⁹ representa alquilo C₁-C₆ no sustituido o trifluorometilo. Incluso más preferiblemente R⁵⁰ a R⁵³ representan cada uno el mismo grupo tal como se define en el presente documento, particularmente alquilo C₁-C₆ no sustituido, especialmente metilo.
- 65

Preferiblemente, cuando están presentes uno o más sistemas de anillos de fórmula IIIa a IIIb en un compuesto de

fórmula III, R^{49} y R^{54} representan cada uno independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, preferiblemente alquilo C_1-C_6 no sustituido, fenilo opcionalmente sustituido con alquilo C_1-C_6 no sustituido u OR^{19} en el que R^{19} representa alquilo C_1-C_6 no sustituido, trifluorometilo o hidrógeno. Más preferiblemente, R^{49} y R^{54} representan el mismo grupo tal como se define en el presente documento, especialmente hidrógeno.

5 Preferiblemente, cuando están presentes uno o más sistemas de anillos de fórmula IIIa a IIIb en un compuesto de fórmula III, Y^1 a Y^2 son idénticos. Lo más preferiblemente, cada uno de Y^1 a Y^2 representa oxígeno. Preferiblemente, cuando está presente más de un sistema de anillos de fórmula IIIa a IIIb en un compuesto de fórmula III, cada uno de tales sistemas de anillos es idéntico.

10 Las realizaciones preferidas de la presente invención incluyen aquéllas en las que:

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 $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$;

15 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;

20 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 anillos 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 anillos de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

25 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 anillos de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

X^1 a X^4 representan cada uno independientemente adamantilo;

30 X^1 a X^4 representan cada uno independientemente congresilo;

X^1 y X^2 representan cada uno independientemente adamantilo y X^3 y X^4 representan cada uno independientemente congresilo;

35 X^1 y X^3 representan independientemente adamantilo y X^2 y X^4 representan independientemente congresilo;

X^1 y X^2 representan independientemente adamantilo, 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 independientemente congresilo, 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 independientemente adamantilo, y X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

45 X^1 y X^2 representan independientemente congresilo, y X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb o un grupo 2-fosfa-adamantilo;

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

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

Las realizaciones sumamente preferidas de la presente invención incluyen aquéllas 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 independientemente adamantilo;

X^1 a X^4 representan cada uno independientemente congresilo;

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

X^1 y X^2 junto con Q^2 al que están unidos forman un 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 Preferiblemente en un compuesto de fórmula III, X^1 es idéntico a X^3 y X^2 es idéntico a X^4 . Más preferiblemente, X^1 es idéntico a X^3 y X^2 es idéntico a X^4 . Incluso más preferiblemente, X^1 a X^4 son idéntico.

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

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

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

Lo más preferiblemente, K^1 representa hidrógeno en un compuesto de fórmula III.

- 20 Preferiblemente, en el compuesto de fórmula III, D^1 representa hidrógeno, alquilo inferior, CF_3 , fenilo o alquil inferior-fenilo, y E^1 representa hidrógeno, alquilo inferior, CF_3 , fenilo o alquil inferior-fenilo, o D^1 y E^1 junto con los carbonos del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo opcionalmente sustituido. Más preferiblemente, D^1 representa 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 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 tanto D^1 como E^1 junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de fenilo, alquil C_1-C_6 -fenilo, alquilo C_1-C_6 no sustituido o $-CF_3$.

- 25 De manera adecuada, cuando D^1 y E^1 junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo opcionalmente sustituido, el metal M o catión del mismo se une a un sistema de anillos de indenilo.

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

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

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

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

Las realizaciones sumamente preferidas de compuestos de fórmula III incluyen aquéllas en las que:

- 45 K^1 , D^1 y E^1 son sustituyentes idénticos tal como se define en el presente documento, particularmente en los que K^1 , D^1 y E^1 representan hidrógeno;

K^1 representa hidrógeno, y D^1 y E^1 junto con los carbonos del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo no sustituido.

- 50 Los compuestos especialmente preferidos de fórmula III incluyen aquéllos en los que tanto D^1 como E^1 representan hidrógeno o D^1 y E^1 junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo no sustituido, particularmente aquellos compuestos en los que tanto D^1 como E^1 representan hidrógeno.

- 55 Preferiblemente, en el compuesto de fórmula III, A_1 y A_2 representan cada uno independientemente alquileo C_1 a C_6 que está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento, por ejemplo con grupos alquilo inferior. De manera adecuada, A_1 y A_2 pueden incluir un átomo de carbono quiral. Preferiblemente, los grupos alquileo inferior que pueden representar A_1 a A_2 no están sustituidos. Un alquileo inferior preferido particular, que pueden representar independientemente A_1 a A_2 , es $-CH_2-$ o $-C_2H_4-$. Lo más preferiblemente, cada uno de A_1 y A_2 representa el mismo alquileo inferior tal como se define en el presente documento, particularmente $-CH_2-$.

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

- 65 Los expertos en la técnica apreciarán que los compuestos de fórmula III pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el metal o un compuesto del mismo en la formación del sistema catalítico usado en el proceso

continuo de la invención. Se apreciará que los compuestos de fórmula III pueden denominarse ampliamente "metallocenos".

De manera adecuada, cuando $n = 1$ y L_1 representa un grupo ciclopentadienilo o indenilo opcionalmente sustituido, los compuestos de fórmula III pueden contener o bien dos anillos de ciclopentadienilo, o bien dos anillos de indenilo o bien un anillo de indenilo y uno de ciclopentadienilo (pudiendo cada uno de tales sistemas de anillos estar opcionalmente sustituido tal como se describe en el presente documento). Tales compuestos pueden denominarse "compuestos de intercalación" ya que el metal M o catión metálico del mismo se intercala entre los dos sistemas de anillos. Los sistemas de anillos de ciclopentadienilo y/o indenilo respectivos pueden ser sustancialmente coplanarios unos con respecto a otros o pueden estar inclinados unos con respecto a otros (comúnmente denominados metallocenos semiabiertos). Alternativamente, cuando $n = 1$ y L_1 representa arilo, los compuestos de la invención pueden contener o bien un anillo de ciclopentadienilo o bien uno de indenilo (pudiendo cada uno de tales sistemas de anillos estar opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento) y un anillo de arilo que está opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento. De manera adecuada, cuando $n = 1$ y L_1 representa arilo, entonces el metal M de los compuestos de fórmula III tal como se define en el presente documento está normalmente en forma del catión metálico.

En una realización particularmente preferida de la presente invención, en un compuesto de fórmula III, $n = 1$, L_1 es tal como se define en el presente documento y $m = 0$.

Preferiblemente, cuando $n = 1$ en el compuesto de fórmula III, L_1 representa un anillo de ciclopentadienilo, indenilo o arilo, estando cada uno de esos anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo inferior, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-C(S)(R^{27})R^{28}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$, $-CF_3$ o ferrocenilo (mediante lo que quiere decirse que el anillo de ciclopentadienilo, indenilo o arilo que puede representar L_1 se une directamente al anillo de ciclopentadienilo del grupo ferrocenilo), en los que R^{19} a R^{30} son tal como se define en el presente documento. Más preferiblemente, si el anillo de ciclopentadienilo, indenilo o arilo que puede representar L_1 está sustituido, está sustituido preferiblemente con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1 - C_6 no sustituido, halo, ciano, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$ en los que R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} y R^{24} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_6 . Incluso más preferiblemente, si el anillo de ciclopentadienilo, indenilo o arilo que puede representar L_1 está sustituido, está sustituido preferiblemente con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo C_1 - C_6 no sustituido.

Preferiblemente, cuando $n = 1$, L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo, fenilo o naftilo opcionalmente sustituido tal como se define en el presente documento. Preferiblemente, los grupos ciclopentadienilo, indenilo, fenilo o naftilo no están sustituidos. Más preferiblemente, L_1 representa ciclopentadienilo, indenilo o fenilo, no estando cada uno de esos anillos sustituido. Lo más preferiblemente, L_1 representa ciclopentadienilo no sustituido.

Alternativamente, cuando $n = 0$, los compuestos de la invención sólo contienen un anillo de ciclopentadienilo o de indenilo (pudiendo cada uno de tales sistemas de anillos estar opcionalmente sustituido tal como se describe en el presente documento). Tales compuestos pueden denominarse "compuestos de semiintercalación". Preferiblemente, cuando $n = 0$, entonces m representa de 1 a 5 de modo que el metal M de los compuestos de fórmula III tiene un recuento electrónico de 18. En otras palabras, cuando el metal M de los compuestos de fórmula III es hierro, el número total de electrones con los que contribuyen los ligandos L_2 es normalmente de cinco.

En una realización particularmente preferida alternativa de la presente invención, en un compuesto de fórmula III, $n = 0$, L_2 es tal como se define en el presente documento y $m = 3$ ó 4, particularmente 3.

Preferiblemente, 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 que se seleccionan cada uno de ellos independientemente de alquilo inferior, halo, $-CO$, $-P(R^{43})(R^{44})R^{45}$ o $-N(R^{46})(R^{47})R^{48}$. Más preferiblemente, L_2 representa uno o más ligandos que se seleccionan cada uno de ellos independientemente de alquilo C_1 a C_4 no sustituido, halo, particularmente cloro, $-CO$, $-P(R^{43})(R^{44})R^{45}$ o $-N(R^{46})(R^{47})R^{48}$, en los que R^{43} a R^{48} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1 a C_6 no sustituido o arilo, tal como fenilo.

De manera adecuada, el metal M o catión metálico del mismo en los compuestos de fórmula III se une normalmente al/a los anillo(s) de ciclopentadienilo, el resto ciclopentadienilo del/de los anillo(s) de indenilo si está(n) presente(s), el anillo de arilo si está presente, y/o los ligandos L_2 si están presentes. Normalmente, el anillo de ciclopentadienilo o el resto ciclopentadienilo del anillo de indenilo muestra un modo de unión pentahapto con el metal; sin embargo otros modos de unión entre el anillo de ciclopentadienilo o resto ciclopentadienilo del anillo de indenilo y el metal, tal como coordinación trihapto, también están abarcados dentro del alcance de la presente invención.

Lo más preferiblemente, en un compuesto de fórmula III, $n = 1$, $m = 0$ y L_1 se define en el presente documento, particularmente ciclopentadienilo no sustituido.

Preferiblemente M representa un metal del grupo VIB o VIIIB. En otras palabras, el recuento electrónico total para el

metal M es de 18.

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula III, M representa Cr, Mo, Fe, Co o Ru, o un catión metálico del mismo. Incluso más preferiblemente, M representa Cr, Fe, Co o Ru o un catión metálico del mismo. Lo más preferiblemente, M se selecciona de un metal del grupo VIII B o catión metálico del mismo. Un metal del grupo VIII B especialmente preferido es Fe. Aunque el metal M tal como se define en el presente documento puede estar en forma catiónica, preferiblemente no porta esencialmente ninguna carga residual debida a coordinación con L_1 y/o L_2 tal como se define en el presente documento.

Los compuestos especialmente preferidos de fórmula III incluyen aquéllos en los que:

(1) X^1 representa $CR^1(R^2)(R^3)$, X^2 representa $CR^4(R^5)(R^6)$,

X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$,

en los que cada uno de R^1 a R^{12} representa independientemente alquilo C_1 - C_6 no sustituido o trifluorometilo, particularmente en los que cada uno de R^1 a R^{12} es idéntico, especialmente en los que cada uno de R^1 a R^{12} representa alquilo C_1 - C_6 no sustituido, particularmente metilo;

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, particularmente hidrógeno;

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

M representa Fe;

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

(4) X^1 representa $CR^1(R^2)(R^3)$, X^2 representa $CR^4(R^5)(R^6)$,

X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, en los que cada uno de R^1 a R^{12} representa independientemente alquilo C_1 - C_6 no sustituido o trifluorometilo, particularmente en los que cada uno de R^1 a R^{12} es idéntico, especialmente en los que cada uno de R^1 a R^{12} representa alquilo C_1 - C_6 no sustituido, particularmente metilo;

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

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

K^1 representa hidrógeno o alquilo C_1 - C_6 , particularmente hidrógeno;

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

M representa Fe;

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

(7) X^1 , X^2 , X^3 y X^4 representan independientemente adamantilo, especialmente en los que X^1 a X^4 representan el mismo grupo adamantilo;

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, particularmente hidrógeno;

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

M representa Fe;

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

(10) X^1 , X^2 , X^3 y X^4 representan independientemente adamantilo, especialmente en los que X^1 a X^4 representan el mismo grupo adamantilo;

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

- Q¹ y Q² representan ambos fósforo;
- 5 K¹ representa hidrógeno o alquilo C₁-C₆ no sustituido, particularmente hidrógeno;
- D¹ y E¹ junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo no sustituido;
- 10 M representa Fe;
- n = 1 y L₁ representa ciclopentadienilo, particularmente ciclopentadienilo no sustituido, y m = 0.
- (12) X¹ y X² junto con Q² al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;
- 15 X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;
- A₁ y A₂ son iguales y representan -CH₂-;
- 20 K¹, D¹ y E¹ son iguales y representan hidrógeno o alquilo C₁-C₆ no sustituido, particularmente hidrógeno;
- Q¹ y Q² representan ambos fósforo;
- M representa Fe;
- 25 n = 1 y L₁ representa ciclopentadienilo, particularmente ciclopentadienilo no sustituido, y m = 0.
- (15) X¹ y X² junto con Q² al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;
- 30 X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos representan 2-fosfa-adamantilo;
- A₁ y A₂ son iguales y representan -CH₂-;
- Q¹ y Q² representan ambos fósforo;
- 35 K¹ representa hidrógeno o alquilo C₁-C₆ no sustituido, particularmente hidrógeno;
- D¹ y E¹ junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo no sustituido;
- 40 M representa Fe;
- n = 1 y L₁ representa ciclopentadienilo, particularmente ciclopentadienilo no sustituido, y m = 0.
- 45 (17) X¹ y X² junto con Q² al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIa, X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb, en el que Y¹ e Y² representan ambos oxígeno, R⁵⁰ a R⁵³ se seleccionan independientemente de alquilo C₁-C₆ no sustituido o CF₃, y R⁴⁹ y R⁵⁴ representan hidrógeno;
- A₁ y A₂ son iguales y representan -CH₂-;
- 50 K¹, D¹ y E¹ son iguales y representan hidrógeno o alquilo C₁-C₆ no sustituido, particularmente hidrógeno;
- Q¹ y Q² representan ambos fósforo;
- M representa Fe;
- 55 n = 1 y L₁ representa ciclopentadienilo, particularmente ciclopentadienilo no sustituido (denominado puc) y m = 0.
- (20) X¹ y X² junto con Q² al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIa, X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb, en el que Y¹ e Y² representan ambos oxígeno,
- 60 R⁵⁰ a R⁵³ se seleccionan independientemente de alquilo C₁-C₆ no sustituido o CF₃, y R⁴⁹ y R⁵⁴ representan hidrógeno;
- A₁ y A₂ son iguales y representan -CH₂-;
- 65 Q¹ y Q² representan ambos fósforo;

K^1 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 no sustituido, particularmente hidrógeno;

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

M representa Fe;

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

(22) X^1 , X^2 , X^3 y X^4 representan independientemente congresilo, especialmente en los que X^1 a X^4 representan el mismo grupo congresilo;

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

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

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

M representa Fe;

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

(25) X^1 , X^2 , X^3 y X^4 representan independientemente congresilo, especialmente en los que X^1 a X^4 representan el mismo grupo congresilo;

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

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

K^1 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 no sustituido, particularmente hidrógeno;

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

M representa Fe;

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

(27) X^1 y X^3 representan independientemente adamantilo, especialmente en los que 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 los que cada uno de R^4 , R^5 , R^6 , R^{10} , R^{11} y R^{12} representa independientemente alquilo C_1-C_6 o trifluorometilo, particularmente en los que cada uno de R^4 a R^6 y R^{10} a R^{12} es idéntico, especialmente en los que cada uno de R^4 a R^6 y R^{10} a R^{12} representa alquilo C_1-C_6 no sustituido, particularmente metilo;

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, particularmente hidrógeno;

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

M representa Fe;

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

(30) X^1 y X^3 representan independientemente adamantilo, especialmente en los que 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 los que cada uno de R^4 , R^5 , R^6 , R^{10} , R^{11} y R^{12} representa independientemente alquilo C_1-C_6 o trifluorometilo, particularmente en los que cada uno de R^4 a R^6 y R^{10} a R^{12} es idéntico, especialmente en los que cada uno de R^4 a R^6 y R^{10} a R^{12} representa alquilo C_1-C_6 no sustituido, particularmente metilo;

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

Q^1 y Q^2 representan ambos fósforo;

K^1 representa hidrógeno o alquilo C_1-C_6 no sustituido, particularmente hidrógeno;

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

M representa Fe;

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

Los ejemplos específicos pero no limitativos de ligandos bidentados dentro de esta realización incluyen los siguientes: 1,2-bis-(dimetilaminometil)ferroceno, 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno, 1-hidroximetil-2-dimetilaminometilferroceno, 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno, 1-hidroximetil-2,3-bis-(dimetilaminometil)ferroceno, 1,2,3-tris-(di-terc-butilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(dicrohexilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(di-iso-butilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(dicropentilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(dietilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis-(di-isopropilfosfinometil)ferroceno, 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- $\square, \square$ -(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfinan-4-ona))dimetilferroceno y 1,2-bis-(di-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil))benceno. No obstante, el experto en la técnica apreciará que pueden preverse otros ligandos bidentados sin apartarse del alcance de la invención.

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 grupo hidroxilo en presencia de un sistema catalítico tal como se define en la presente invención, en el que, el proceso es un proceso continuo en fase líquida que comprende la etapa indicada anteriormente.

De manera adecuada, el compuesto que contiene grupo hidroxilo incluye agua o una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo. Preferiblemente, la molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo puede ser ramificada o lineal, y comprende un alcohol, particularmente un alcohol C_1-C_{30} , incluyendo arilalcoholes, que pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR^{19} , $OC(O)R^{20}$, $C(O)R^{21}$, $C(O)OR^{22}$, $NR^{23}R^{24}$, $C(O)NR^{25}R^{26}$, $C(S)R^{25}R^{26}$, SR^{21} o $C(O)SR^{28}$ tal como se define en el presente documento. Alcoholes sumamente preferidos son alcoholes C_1-C_8 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 pueden utilizarse poli-alcoholes, preferiblemente, seleccionados de di-octanoles tales como dioles, trioles, tetraoles y azúcares. Normalmente, tales polialcoholes se seleccionan de 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, manosa, sorbasa, galactosa y otros azúcares. Los 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, se usan cantidades en exceso de la cantidad de compuesto etilénicamente insaturado que va a carbonilarse. Por tanto, el alcohol puede servir como el disolvente de reacción también, aunque, si se desea, también pueden usarse disolventes independientes.

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

También se apreciará que el proceso de la presente invención puede iniciarse con un sistema catalítico que tiene componentes que proporcionan razones molares por encima o por debajo de las reivindicadas pero que tales razones progresarán a valores dentro de dichos intervalos reivindicados durante el transcurso de la reacción.

Naturalmente también se apreciará que los niveles de tales componentes presentes dentro del sistema catalítico pueden cambiar durante el proceso de la invención cuando se añaden cantidades adicionales de algunos o todos los componentes para mantener los niveles utilizables de componentes dentro del sistema catalítico. Algunos de los componentes del sistema catalítico pueden abandonar el sistema durante el proceso de reacción y por tanto puede ser necesario reponer los niveles para mantener los niveles dentro del sistema catalítico real.

Tal como se estableció anteriormente en el presente documento, los expertos en la técnica apreciarán que las fosfinas descritas en el presente documento pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el metal paladio o un compuesto, junto con el presente ácido, para formar un complejo. Este complejo puede representar parte del catalizador eficaz en la presente invención y así puede representar parte del sistema catalítico definido en el

presente documento.

En el proceso según la presente invención, puede usarse el monóxido de carbono 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 menores que el 5% en volumen.

La razón (volumen/volumen) de compuesto etilénicamente insaturado con respecto a compuesto que contiene grupo hidroxilo puede variar entre amplios límites y de manera adecuada se encuentra en el intervalo de 1:0,1 a 1:10, preferiblemente de desde 2:1 hasta 1:2 y hasta un gran exceso de compuestos que contienen grupo hidroxilo cuando estos últimos son también el disolvente de reacción tal como hasta un exceso 50:1 de compuestos que contienen grupo hidroxilo.

La razón molar del compuesto etilénicamente insaturado con respecto a monóxido de carbono está preferiblemente en el intervalo de 1:1 a 100:1 más preferiblemente mayor que 1:1, incluso más preferiblemente de al menos 3:1, especialmente de desde 3:1 hasta 50:1, y lo más preferiblemente en el intervalo de desde 3:1 hasta 15:1.

La cantidad total de metal disuelto usado en el proceso de carbonilación del compuesto etilénicamente insaturado no es crítica. Pueden obtenerse buenos resultados cuando, preferiblemente, la cantidad de metal está en el intervalo de 10^{-7} a 10^{-1} moles por mol de compuesto etilénicamente insaturado, más preferiblemente, de 10^{-6} a 10^{-2} moles, lo más preferiblemente de 10^{-5} a 10^{-2} moles por mol de compuesto etilénicamente insaturado. Preferiblemente, la cantidad de compuesto bidentado de fórmula I o fórmula III con respecto a compuesto insaturado está en el intervalo de 10^{-7} a 10^{-1} , más preferiblemente, de 10^{-6} a 10^{-2} , lo más preferiblemente, de 10^{-5} a 10^{-2} moles por mol de compuesto etilénicamente insaturado.

De manera adecuada, aunque no esencial para la invención, la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado tal como se define en el presente documento puede realizarse en uno o más disolventes apróticos. Los disolventes adecuados incluyen cetonas, tales como por ejemplo metilbutilcetona; éteres, tales como por ejemplo anisol (metilo fenil éter), 2,5,8-trioxanonano (diglima), dietil éter, dimetil éter, tetrahidrofurano, difenil éter, diisopropil éter y el dimetil éter de dietilenglicol; ésteres, tales como por ejemplo acetato de metilo, adipato de dimetilo, benzoato de metilo, ftalato de dimetilo y butirólactona; amidas, tales como por ejemplo dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetilformamida; sulfóxidos y sulfonas, tales como por ejemplo dimetilsulfóxido, diisopropilsulfona, sulfolano (2,2-dióxido de tetrahidrotiofeno), 2-metilsulfolano, dietilsulfona, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno y 2-metil-4-etilsulfolano; compuestos aromáticos, incluyendo variantes halogenadas de tales compuestos, por ejemplo, benceno, tolueno, etilbenceno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno, m-diclorobenceno; alcanos, incluyendo variantes halogenadas de tales compuestos, por ejemplo, hexano, heptano, 2,2,3-trimetilpentano, cloruro de metileno y tetracloruro de carbono; nitrilos, por ejemplo, benzonitrilo y acetonitrilo.

Son muy adecuados los disolventes apróticos que tienen una constante dieléctrica que es inferior a un valor de 50, más preferiblemente 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 en su significado normal de representar la razón 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. Pueden hallarse los valores para las constantes dieléctricas de líquidos orgánicos comunes en libros de referencia generales, tales como el Handbook of Chemistry and Physics, 76ª edición, editado por David R. Lide *et al*, y publicado por CRC press en 1995, y se citan habitualmente 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 pueden convertirse fácilmente a esa temperatura y presión usando los factores de conversión citados. Si no están disponibles datos bibliográficos para un compuesto particular, la constante dieléctrica puede medirse fácilmente usando métodos fisicoquímicos establecidos.

Por ejemplo, la constante dieléctrica del anisol es de 4,3 (a 294,2 K), la del dietil éter es de 4,3 (a 293,2 K), la del sulfolano es de 43,4 (a 303,2 K), la del pentanoato de metilo es de 5,0 (a 293,2 K), la del difenil éter es de 3,7 (a 283,2 K), la del adipato de dimetilo es de 6,8 (a 293,2 K), la del tetrahidrofurano es de 7,5 (a 295,2 K), la del nonanoato de metilo es de 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 la reacción porque el producto de carbonilación de éster del compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono y el alcohol es un disolvente aprótico.

El proceso puede llevarse a cabo en un exceso de disolvente aprótico, es decir, a una razón (v/v) de disolvente aprótico con respecto a compuesto que contiene grupo hidroxilo de al menos 1:1. Preferiblemente, esta razón oscila entre 1:1 y 10:1 y más preferiblemente entre 1:1 y 5:1. Lo más preferiblemente, la razón (v/v) oscila entre 1,5:1 y 4:1.

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

Los compuestos catalíticos actúan como catalizadores “homogéneos”.

Por el término catalizador “homogéneo” quiere decirse un catalizador que no está soportado sino que simplemente se mezcla o se forma *in situ* con los reactantes de la reacción de carbonilación (por ejemplo, el compuesto etilénicamente insaturado, el compuesto que contiene hidroxilo y monóxido de carbono), preferiblemente en un disolvente adecuado tal como se describe en el presente documento.

De manera conveniente, el proceso de la invención puede llevarse a cabo disolviendo el metal o un compuesto del mismo tal como se define en el presente documento en un disolvente adecuado tal como uno de los compuestos que contienen grupo hidroxilo o disolventes apróticos descritos previamente (un disolvente particularmente preferido sería el producto de éster o ácido de la reacción de carbonilación específica, por ejemplo, propionato de metilo para la carbonilación de etileno) y mezclando posteriormente con un compuesto de fórmula I o III tal como se define en el presente documento y un ácido.

El monóxido de carbono puede usarse en presencia de otros gases que sean inertes en la reacción. Los ejemplos de tales gases incluyen hidrógeno, nitrógeno, dióxido de carbono y los gases nobles tales como argón.

Se combina metal paladio o un compuesto del mismo con un compuesto de fórmula I o III. Por tanto, el componente b) es paladio o un compuesto del mismo. Los compuestos adecuados incluyen sales de los mismos, o compuestos que comprenden aniones débilmente coordinados derivados de, ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanoicos inferiores (hasta C₁₂) tales como ácido acético y ácido propiónico; ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido clorosulfónico, ácido fluorosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido toluenosulfónico, por ejemplo ácido p-toluenosulfónico, ácido t-butilsulfónico y ácido 2-hidroxiopropanosulfónico; resinas de intercambio iónico sulfonadas; ácido perhálido tal como ácido perclórico; ácidos carboxílicos halogenados tales como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; ácidos fosfónicos tales como ácido bencenofosfónico; y ácidos derivados de interacciones entre ácidos de Lewis y ácidos de Bronsted. Otras fuentes que pueden proporcionar aniones adecuados incluyen los derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenados, por ejemplo borato de perfluorotetrafenilo. Adicionalmente, pueden usarse complejos cerivalentes de paladio particularmente aquellos con ligandos lábiles, por ejemplo trifenilfosfina o alquenos tales como dibencilidenacetona o estireno o tri(dibencilidenacetona)dipaladio.

Por tanto, el ácido se selecciona de un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18°C menor que 6, más preferiblemente menor que 5, lo más preferiblemente menor que 4, especialmente menor que 3, más especialmente, menor que 2. Los ácidos adecuados incluyen los ácidos enumerados anteriormente. Preferiblemente, el ácido es o bien un ácido sulfónico, o bien algún otro ácido tal como los seleccionados de la lista que consiste en ácido perclórico, ácido, ácido fosfórico, ácido metilfosfónico, ácido sulfúrico y ácidos sulfónicos, incluso más preferiblemente un ácido sulfónico u otro ácido (seleccionado de la lista anterior) que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18°C menor que 4, aún incluso más preferiblemente un ácido sulfónico que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18°C menor que 2, todavía más preferiblemente el ácido se selecciona de la lista que consiste en los siguientes ácidos sulfónicos: ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido terc-butanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido 2-hidroxipropano-2-sulfónico y ácido 2,4,6-trimetilbencenosulfónico, lo más preferiblemente el ácido es ácido metanosulfónico.

El anión puede derivarse de o introducirse como uno o más de un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18°C menor que 6, más preferiblemente, menor que 5, lo más preferiblemente, menor que 4, especialmente menor que 3, una sal con un catión que no interfiere en la reacción, por ejemplo sales metálicas o sales orgánicas en gran medida tales como alquilamonio, y un precursor, tal como un éster, que pueden degradarse en las condiciones de reacción para generar el anión *in situ*. Los ácidos y las sales adecuados incluyen los ácidos y las sales enumerados anteriormente.

La cantidad de anión presente no es crítica para el comportamiento catalítico del sistema catalítico. La razón molar de anión con respecto a metal puede ser de desde 1:1 hasta 500:1, preferiblemente de desde 2:1 hasta 100:1 y particularmente de desde 3:1 hasta 30:1. Cuando se proporciona el anión mediante una combinación de ácido y sal, la proporción relativa del ácido y la sal no es crítica.

Tal como se mencionó, el sistema catalítico normalmente se usa de manera homogénea.

El sistema catalítico se constituye preferiblemente en la fase líquida que puede estar formada por uno o más de los reactantes o mediante el uso de un disolvente adecuado.

La razón 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 amplios límites, por ejemplo desde 0,001:1 hasta 100:1 mol/mol.

El producto de la reacción de carbonilación de la invención puede separarse de los demás componentes mediante cualquier medio adecuado. Sin embargo, es una ventaja del presente proceso que se forman significativamente

menos subproductos, reduciéndose de ese modo la necesidad de purificación adicional tras la separación inicial del producto tal como puede evidenciarse mediante la selectividad significativamente mayor generalmente. Una ventaja adicional es que los demás componentes que contiene el sistema catalítico pueden reciclarse y/o reutilizarse en reacciones adicionales con mínima complementación de nuevo catalizador.

Preferiblemente, la carbonilación se lleva a cabo a una temperatura de entre -10 y 150°C, más preferiblemente entre 0°C y 140°C, incluso más preferiblemente entre 15°C y 140°C, lo más preferiblemente entre 20°C y 120°C. Una temperatura especialmente preferida es una elegida de entre 80°C y 120°C. Ventajosamente, la carbonilación puede llevarse a cabo a temperaturas moderadas.

Preferiblemente, cuando se opera con una carbonilación a baja temperatura, la carbonilación se lleva a cabo entre -30°C y 49°C, más preferiblemente, entre -10°C y 45°C, todavía más preferiblemente entre 0°C y 45°C, incluso más preferiblemente entre 10°C y 45°C, lo más preferiblemente entre 15°C y 45°C. Se prefiere especialmente un intervalo de 15 a 35°C.

Preferiblemente, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre $0,80 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ y $90 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, más preferiblemente, entre $1 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ y $65 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ y lo más preferiblemente entre 1 y $30 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$. Se prefiere especialmente una presión parcial de CO de 5 a $20 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

Preferiblemente, también se prevé una carbonilación a baja presión. Preferiblemente, cuando se opera con una carbonilación a baja presión, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre 0,1 y $5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, más preferiblemente entre 0,2 y $2 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ y lo más preferiblemente entre 0,5 y $1,5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

Los compuestos etilénicamente insaturados pueden estar sustituidos o no sustituidos con grupos tal como se definió anteriormente para el grupo "arilo" anteriormente. Los sustituyentes particularmente adecuados incluyen grupos alquilo y arilo así como grupos que contienen heteroátomos tales como haluros, azufre, fósforo, oxígeno y nitrógeno. Los ejemplos de sustituyentes incluyen grupos cloruro, bromuro, yoduro e hidroxilo, alcoxilo, carboxilo, amino, amido, nitro, ciano, tiol o tioalcoxilo. Los compuestos etilénicamente insaturados adecuados incluyen compuestos de eteno, propeno, hexeno, vinilo tales como acetatos de vinilo, hepteno, octeno, noneno, deceno, undeceno, dodeceno, etc., hasta C_{30} , es decir, que tienen desde 2 hasta 30 átomos de carbono, que pueden ser lineales o ramificados, cíclicos o no cíclicos o parcialmente cíclicos y en los que el doble enlace puede adoptar cualquier posición adecuada en la cadena carbonada y que incluye todos los estereoisómeros del mismo.

Además, el compuesto insaturado puede tener uno o más enlaces insaturados y por tanto, por ejemplo, la gama de compuestos etilénicamente insaturados se extiende a los dienos. El/los enlace(s) insaturado(s) puede(n) ser interno(s) o terminal(es), siendo el sistema catalítico particularmente ventajoso en la conversión de olefinas internas.

Se prefieren particularmente las olefinas que tienen desde 2 hasta 22 átomos de carbono por molécula, tales 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 internas C_{14} , y olefinas internas C_{15} - C_{18} , 1,5-ciclooctadieno, ciclododeceno, pentenoato de metilo y pentenonitrilos, por ejemplo pent-2-enonitrilo.

El compuesto etilénicamente insaturado es preferiblemente un alqueno que tiene de 1 a 3 dobles enlaces carbono-carbono por molécula. Los ejemplos no limitativos de dienos adecuados incluyen los siguientes: 1,3-butadieno, 2-metil-1,3-butadieno, 1,5-ciclooctadieno, 1,3-ciclohexadieno, 2,4-heptadieno, 1,3-pentadieno, 1,3-hexadieno, particularmente 1,3-butadieno.

Otra categoría preferida de compuestos insaturados consiste en ésteres insaturados de ácidos 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 el éster metílico o etílico del ácido acrílico o el ácido metacrílico.

Una categoría preferida adicional de compuestos insaturados consiste en cicloalcadienos, que habitualmente no aceptan la carbonilación. Por ejemplo, el material de partida puede ser dicitopentadieno o norbornadieno, para dar diésteres, diamidas o diácidos, etc., que pueden encontrar uso posterior como monómeros en reacciones de polimerización.

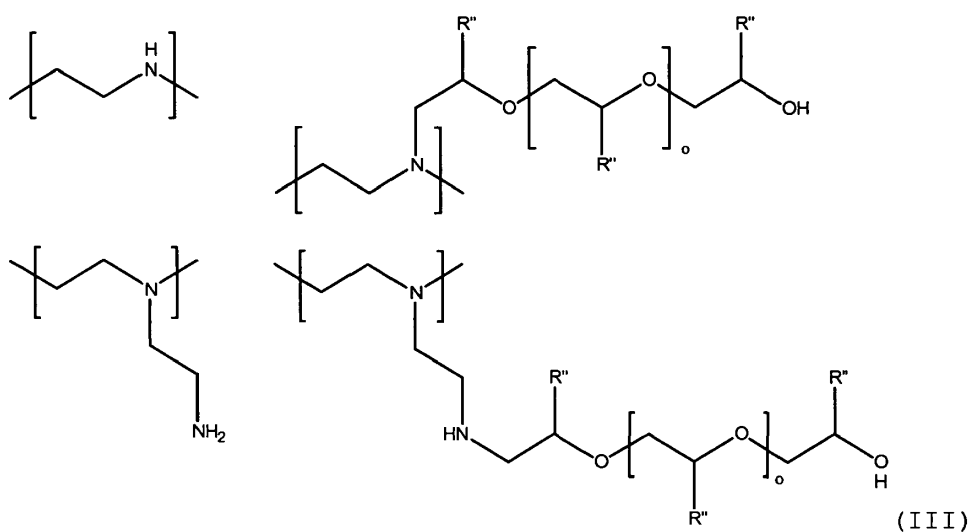
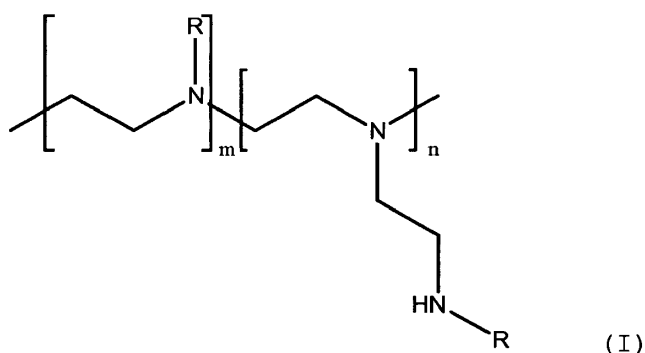
El uso de compuestos estabilizantes con el sistema catalítico también puede ser beneficioso en la mejora de la recuperación de metal que se ha perdido del sistema catalítico. Cuando el sistema catalítico se utiliza en un medio de reacción líquido tales compuestos estabilizantes pueden ayudar en la recuperación del metal.

Preferiblemente, por tanto, el sistema catalítico incluye en un medio de reacción líquido un dispersante polimérico disuelto en un portador líquido, pudiendo dicho dispersante polimérico estabilizar una suspensión coloidal de partículas del metal o compuesto metálico del sistema catalítico dentro del portador líquido.

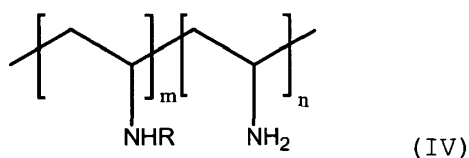
El medio de reacción líquido puede ser un disolvente para la reacción o puede comprender uno o más de los

reactantes o los propios productos de reacción. Los reactantes y productos de reacción en forma líquida pueden ser miscibles con o disolverse en disolvente o diluyente líquido.

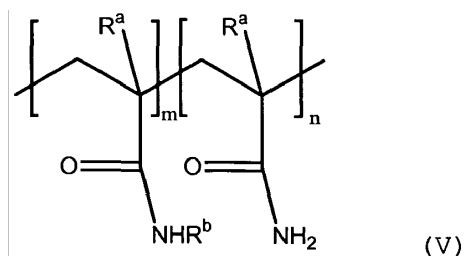
- 5 El dispersante polimérico es soluble en el medio de reacción líquido, pero no debe aumentar significativamente la viscosidad del medio de reacción de manera que sea perjudicial para la cinética de reacción o la transferencia de calor. La solubilidad del dispersante en el medio líquido en las condiciones de reacción de temperatura y presión no debe ser tan grande como para impedir significativamente la adsorción de las moléculas de dispersante sobre las partículas metálicas.
- 10 El dispersante polimérico puede estabilizar una suspensión coloidal de partículas de dicho metal o compuesto metálico dentro del medio de reacción líquido de manera que las partículas metálicas formadas como resultado de la degradación del catalizador se mantengan en suspensión en el medio de reacción líquido y se descarguen del reactor junto con el líquido para la regeneración y opcionalmente para la reutilización en la preparación de cantidades adicionales de catalizador. Las partículas metálicas son normalmente de dimensiones coloidales, por ejemplo en el intervalo de tamaño de partícula promedio de 5 - 100 nm aunque pueden formarse partículas más grandes en algunos casos. Se adsorben partes del dispersante polimérico sobre la superficie de las partículas metálicas mientras que la parte restante de las moléculas de dispersante permanecen al menos parcialmente solvatadas por el medio de reacción líquido y de esta manera se estabilizan las partículas metálicas dispersas frente a la sedimentación sobre las paredes del reactor o en espacios muertos del reactor y frente a la formación de aglomerados de partículas metálicas que pueden crecer mediante la colisión de partículas y eventualmente coagular. Puede producirse cierta aglomeración de partículas incluso en presencia de un dispersante adecuado pero cuando se optimizan el tipo y la concentración del dispersante, entonces tal aglomeración debe estar a un nivel relativamente bajo y los aglomerados sólo pueden formarse de manera suelta de modo que pueden romperse y redispersarse las partículas mediante agitación.
- 25 El dispersante polimérico puede incluir homopolímeros o copolímeros incluyendo polímeros tales como copolímeros de injerto y polímeros de estrella.
- 30 Preferiblemente, el dispersante polimérico tiene una funcionalidad suficientemente ácida o básica para estabilizar sustancialmente la suspensión coloidal de dicho metal o compuesto metálico.
- Por estabilizar sustancialmente quiere decirse que la precipitación del metal desde la fase de disolución se evita sustancialmente.
- 35 Los dispersantes particularmente preferidos para este fin incluyen polímeros ácidos o básicos incluyendo ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas y amidas tales como poliacrilatos o heterociclo, particularmente heterociclo de nitrógeno, polímeros de polivinilo sustituidos tales como polivinilpirrolidona o copolímeros de los mencionados anteriormente.
- 40 Ejemplos de tales dispersantes poliméricos pueden seleccionarse de polivinilpirrolidona, poliácridamida, poliácridonitrilo, polietilenimina, poliglicina, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(ácido 3-hidroxibutírico), poli-L-leucina, poli-L-metionina, poli-L-prolina, poli-L-serina, poli-L-tirosina, poli(ácido vinilbencenosulfónico) y poli(ácido vinilsulfónico).
- 45 Otros dispersantes poliméricos adecuados son polímeros que contienen nitrógeno que pueden solubilizarse en la mezcla de reacción y sus métodos de preparación se describen en el documento EP1330309. Ejemplos de polímeros adecuados descritos en el presente documento son polialquileniminas, en particular polietileniminas; polivinilaminas que tienen radicales que contienen nitrógeno alifáticos en la cadena de polímero; polímeros de carboxamidas etilénicamente insaturadas tales como poli(met)acrilamidas; polímeros de N-vinilamidas acíclicas o cíclicas tales como polivinilformamida o polivinilcaprolactama. Los polímeros pueden tener diferentes monómeros que contienen nitrógeno y, si se desea, monómeros sin nitrógeno en una molécula. Los átomos de nitrógeno pueden estar presentes en la cadena principal o en grupos laterales. En el caso de tales polímeros que contienen grupos amino, portan, por ejemplo, sustituyentes tales como grupos alquilo, arilo, acilo o polioxialquilenos en algunos o todos los grupos amino. Se da preferencia a usar polietileniminas como polímeros que contienen nitrógeno solubilizables.
- 55 Comprender preferiblemente las unidades de polietilenimina de fórmula (I) o (III) o los isómeros ramificados de las mismas.



- 5 Compuestos adicionales descritos son derivados de polivinilamina que tiene grupos que contienen nitrógeno alifáticos en la cadena de polímero y comprenden, como el elemento estructural característico, unidades de fórmula (IV)



- 10 Todavía compuestos adicionales adecuados son derivados de poliacrilamida que comprenden, elementos estructurales característicos, unidades de fórmula (V)



- 15 Un polímero particularmente preferido es polietilenimina amidada tal como se describe en el documento EP1330309.

- 20 Otras alternativas son las carboxamidas solubilizables descritas en la publicación estadounidense 2003 / 0069450. Generalmente, las carboxamidas dadas a conocer en ese documento tienen al menos un grupo carboxamida de fórmula $-\text{CO}-\text{N}<$. Tales carboxamidas pueden ser, por ejemplo, compuestos saturados o insaturados, alifáticos, aromáticos o aralifáticos. Además, la carboxamida puede contener uno o más heteroátomos tales como oxígeno, nitrógeno, azufre o fósforo, por ejemplo $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NR}-$, $-\text{CO}-$, $-\text{CO}-\text{O}-$, $-\text{N}-$, $-\text{CO}-\text{N}<$, $-\text{SiR}_2-$, $-\text{PR}-$ y/o $-\text{PR}_2$ y/o estar sustituida con uno o más grupos funcionales que contienen, por ejemplo, átomos de oxígeno, nitrógeno, azufre y/o halógeno.

Carboxamidas preferidas muy particularmente dadas a conocer en el presente documento y que tienen un grupo carboxamida de fórmula $-\text{CO}-\text{N}<$ en la molécula son N,N-dimetilacetamida, N,N-dietilacetamida, N,N-dipropilacetamida, N,N-diisopropilacetamida, N,N-dibutilacetamida, N,N-diisobutilacetamida, N,N-dipentilacetamida, N,N-dihexilacetamida, N,N-dioctilacetamida, N,N-dimetilpropionamida, N,N-dietilpropionamida, N,N-dipropilpropionamida, N,N-diisopropilpropionamida, N,N-dibutilpropionamida, N,N-diisobutilpropionamida, N,N-dipentilpropionamida, N,N-dihexilpropionamida y N,N-dioctilpropionamida.

Ejemplos adecuados de carboxamidas oligoméricas y poliméricas facilitados son oligoalquileniminas y polialquileniminas aciladas, en particular oligoetileniminas y polietileniminas aciladas; oligovinilaminas y polivinilaminas aciladas; oligómeros y polímeros de carboxamidas etilénicamente insaturadas, por ejemplo oligoacrilamidas y poli(acrilamidas u oligometacrilamidas y polimetacrilamidas; y oligómeros y polímeros de N-vinilamidas acíclicas y cíclicas, por ejemplo oligovinilformamidas y polivinilformamidas u oligovinilcaprolactamas y polivinilcaprolactamas.

Preferiblemente, el dispersante polimérico incorpora restos ácidos o básicos o bien colgantes o bien dentro de la estructura principal del polímero. Preferiblemente, los restos ácidos tienen una constante de disociación (pK_a) menor que 6,0, más preferiblemente, menor que 5,0, lo más preferiblemente menor que 4,5. Preferiblemente, los restos básicos tienen una constante de disociación (pK_b) que es menor que 6,0, más preferiblemente menor que 5,0 y lo más preferiblemente menor que 4,5, midiéndose pK_a y pK_b en disolución acuosa diluida a 25°C.

Los dispersantes poliméricos adecuados, además de ser soluble en el medio de reacción en las condiciones de reacción, contienen al menos un resto ácido o básico, o bien dentro de la estructura principal del polímero o bien como grupo colgante. Se ha encontrado que los polímeros que incorporan restos ácido y amida tales como polivinilpirrolidona (PVP) y poli(acrilatos tales como poli(ácido acrílico) (PAA) son particularmente adecuados. El peso molecular del polímero que es adecuado para su uso en la invención depende de la naturaleza del medio de reacción y la solubilidad del polímero en el mismo. Se ha encontrado que normalmente el peso molecular promedio es menor que 100.000. Preferiblemente, el peso molecular promedio está en el intervalo de 1.000 - 200.000, más preferiblemente, de 5.000 - 100.000, lo más preferiblemente, de 10.000 - 40.000 por ejemplo M_w está preferiblemente en el intervalo de 10.000 - 80.000, más preferiblemente de 20.000 - 60.000 cuando se usa PVP y del orden de 1.000 - 10.000 en el caso de PAA.

La concentración eficaz del dispersante dentro del medio de reacción debe determinarse para cada reacción/sistema catalítico que vaya a usarse.

El metal disperso puede recuperarse de la corriente líquida retirada del reactor por ejemplo mediante filtración y luego o bien desecharse o bien procesarse para su reutilización como catalizador u otras aplicaciones. En un proceso continuo, la corriente líquida puede hacerse circular a través de un intercambiador de calor externo y en tales casos, puede ser conveniente ubicar filtros para las partículas de paladio en este aparato de circulación.

Preferiblemente, la razón másica de polímero:metal en g/g es de entre 1:1 y 1000:1, más preferiblemente, entre 1:1 y 400:1, lo más preferiblemente, entre 1:1 y 200:1. Preferiblemente, la razón másica de polímero:metal en g/g es de hasta 1000, más preferiblemente, hasta 400, lo más preferiblemente, hasta 200. Preferiblemente, dicho medio de reacción es un medio de reacción en fase líquida, más preferiblemente un sistema de reacción de sistema continuo en fase líquida.

Preferiblemente, dentro de dicho 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 preferiblemente mayor que 1000 ppm, lo más preferiblemente mayor que 2000 ppm.

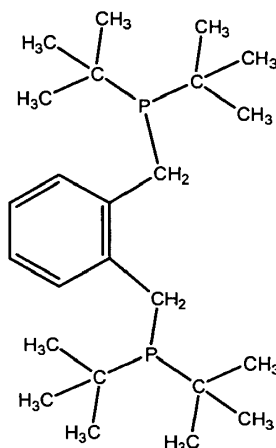
Para evitar cualquier duda, todas y cada una de las características descritas anteriormente en el presente documento son igualmente aplicables a todos y cada uno de los diversos aspectos de la presente invención tal como se expuso anteriormente, a menos que tales características sean incompatibles con el aspecto particular o sean mutuamente excluyentes.

Los siguientes ejemplos y figuras ilustran adicionalmente la presente invención. Ha de considerarse que estos ejemplos son ilustrativos de materiales específicos que se encuentran dentro de la divulgación más amplia presentada anteriormente y no ha de considerarse que son limitativos de la divulgación más amplia en modo alguno.

La figura 1 muestra una representación gráfica de TON frente a ACCF para los ejemplos 1 - 5 y 7 y el ejemplo comparativo 6, basándose en los datos de la serie de ejemplos mostrados en la tabla 1. La tabla 2 muestra datos de los ejemplos 8 - 11.

Ejemplo preparativo 1

Preparación de 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno



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

- 5 Se llevó a cabo la preparación de este ligando de la manera dada a conocer en el documento WO 99/47528 según el ejemplo 18.

Ejemplo preparativo 2

10 Preparación de 1,2-bis-(di-(dimetiladamantil)fosfinometil)ferroceno

Se llevó a cabo la preparación de este ligando de la manera dada a conocer en el documento PCT/GB/03/003936, según el ejemplo 1.

15 Ejemplos 1-5 y 7 y ejemplo comparativo 6

Preparación de propanoato de metilo a partir de etileno, monóxido de carbono y metanol catalizada según la presente invención

- 20 El proceso continuo ejemplificado implicaba la reacción de corrientes purificadas de monóxido de carbono, etileno y metanol en la fase líquida, en presencia de un sistema catalítico, para generar el producto deseado, propanoato de metilo.

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

- 25 El sistema catalítico estaba compuesto por tres componentes, que eran una sal de paladio, un ligando de fosfina y un ácido. Los tres componentes catalíticos, cuando se combinan entre sí y se disuelven en la mezcla de reacción, constituyen el catalizador o sistema catalítico de la reacción, un catalizador homogéneo, que convirtió los reactantes disueltos en el producto propanoato de metilo en la fase líquida.

- 30 Durante el funcionamiento continuo, el catalizador se descompuso a una velocidad lenta pero constante, y se sustituyó añadiendo nuevo catalizador, o se redujo la velocidad de generación del producto, propanoato de metilo.

- 35 Se equipó el recipiente del reactor con un agitador, y también un medio de recirculación del gas sin reaccionar que se recogió en el área de espacio de cabeza superior del reactor. Se devolvió de manera continua el gas sin reaccionar desde el espacio de cabeza del recipiente del reactor, que estaba compuesto por una mezcla de etileno y monóxido de carbono, al reactor mediante un tubo de entrada en la base, de manera que el gas ascendía a través de la mezcla de reacción de manera continua.

- 40 Tras entrar en el recipiente del reactor, se dispersó el gas mediante el agitador en burbujas finas. De esta manera, se disolvieron el etileno y el monóxido de carbono en la mezcla de reacción.

- 45 Se añadieron nuevos gases de etileno y monóxido de carbono al gas de recirculación para reponer la cantidad de los dos gases que se ha consumido por la reacción. También se añadió metanol nuevo de manera continua al recipiente del reactor, para reponer el metanol que se había consumido en la reacción.

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

- 50 Para recuperar el producto propanoato de metilo, se hizo salir de manera continua una corriente de mezcla de

reacción del reactor y al interior de la columna de destilación.

La columna de destilación, que era una columna de destilación de tipo “ultrarrápida” de una sola etapa, proporcionó un medio de separación de una fracción de los componentes de propanoato de metilo y metanol de la mezcla de reacción de los componentes catalíticos disueltos no volátiles. Esto se logró vaporizando una fracción de la mezcla de reacción a medida que pasaba a través de la columna ultrarrápida. Se devolvió la parte de la mezcla de reacción que permaneció líquida tras pasar a través de la columna ultrarrápida, y que todavía contenía componentes catalíticos útiles, al recipiente del reactor de modo que los componentes catalíticos pudieran participar en la reacción en curso.

Si se requería que el producto de propanoato de metilo estuviera libre de metanol, se requería una segunda columna de destilación. En este caso, se hizo pasar la corriente en fase de vapor procedente de la columna ultrarrápida, que es una mezcla de propanoato de metilo y metanol al interior de la segunda columna de destilación, en la que se generó el propanoato de metilo puro como el producto más pesado, y se extrajo de la base de la columna. Se generó una mezcla de propanoato de metilo y metanol de bajo punto de ebullición como el producto ligero, y se retiró de manera continua de la parte superior de la columna de purificación de MeP. Para utilizar el metanol de la manera más eficaz posible en el proceso, se devolvió la mezcla de propanoato de metilo y metanol de bajo punto de ebullición de manera continua al recipiente del reactor.

Tras la puesta en marcha de la unidad de reactor continuo, cuando se había logrado la velocidad deseada de generación de propanoato de metilo, se emprendió un proceso de reducción gradual de las velocidades de alimentación de los componentes catalíticos.

Para sostener la velocidad de generación de propanoato de metilo, era necesario sustituir de manera continua el componente catalítico de paladio que se perdía por descomposición por nuevo paladio a una velocidad que equilibrase la tasa de pérdida.

Esto condujo a la situación en la que las concentraciones permanentes de componentes catalíticos se volvían constantes para una velocidad dada de generación de propanoato de metilo, y justo podían sostener la velocidad de reacción del diagrama de flujo, tal como se indica por concentraciones constantes de monóxido de carbono y etileno en el área de espacio de cabeza del recipiente del reactor. Esto se denominó el punto de equilibrio, porque en estas condiciones, la velocidad de descomposición de paladio se equilibraba exactamente mediante la adición de nuevo paladio.

A partir de la velocidad de adición de nuevo componente catalítico de paladio en las condiciones del punto de equilibrio, se calculó el número de recambio (TON) del paladio. Éste se define como el número de moles de propanoato de metilo generados por hora, para cada mol de paladio consumido por el proceso de descomposición por hora.

Tras alcanzar un estado estacionario en un conjunto predeterminado de condiciones de control, se registraron los valores instantáneos de todas las variables, y se usaron como datos representativos para mostrar el rendimiento del proceso en las condiciones en uso en el momento.

Para recopilar datos sobre el efecto de ACCF sobre el número de recambio del paladio, se mantuvieron todas las variables constantes excepto los niveles de disolvente en la mezcla de reacción. Se cambiaron estos niveles a un nivel alto, un nivel bajo comparativo y 5 niveles promedio comparativos para generar un nivel de control fiable. Luego se siguieron las adiciones mediante ajuste cuidadoso para asegurarse de que la velocidad de producción de propanoato de metilo permaneciese constante.

De esta manera, se extrajeron conjuntos comparativos de resultados que mostraron claramente los cambios en la estabilidad del catalizador que se provocaron por las variaciones en el ACCF.

La cantidad de paladio en la alimentación al reactor es crítica para el cálculo de resultados del número de recambio. Se proporcionaron garantías sobre la velocidad del nuevo catalizador que se alimentaba al sistema mediante el análisis de cada lote de catalizador antes de la transferencia a los tanques de alimentación de catalizador para el contenido en paladio. Se obtuvieron garantías adicionales mediante la determinación de la velocidad de alimentación de catalizador real desde el momento de la disminución en el nivel en una bureta, que es parte del sistema de alimentación de catalizador.

La tabla 1 muestra el efecto de ACCF sobre el número de recambio (TON) de paladio para los resultados obtenidos para los ejemplos 1 - 5 y 7 y el ejemplo comparativo 6.

En los ejemplos 1 - 5 y 7 y el ejemplo comparativo 6, el ácido usado fue ácido metanosulfónico, el ligando de fosfina bidentado fue 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benceno y el compuesto de paladio fue tri(dibencilidenacetona)dipaladio.

Tabla 1

	Ej. 1	Ej. 7	Ej. comp. 6	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5
Volumen de reactor de fase líquida (ml, 20°C)	2600	3600	1600	2600	2600	2600	2600
Velocidad de MeP puro (g/h, por diferencia de peso)	1000	1000	1000	1000	1000	1023	1024
Número de recambio (moles de MeP/mol de Pd)	5967054	11474335	4319287	6046196	6341425	6616618	6007141
Pd (ppm)	5,8	5,4	7,6	5,1			
"P" (ppm)	30	32	40	34			
Ácido (ppm)	1105	1086	1190	1177			
ACCF (kg de MeP h ⁻¹ dm ⁻³)	0,38	0,28	0,63	0,38	0,38	0,39	0,39

Se muestran los resultados del ejemplo comparativo 6, los ejemplos 1 - 5 y el ejemplo 7 más claramente en la figura 1 que muestra una representación gráfica de TON frente a ACCF. Tal como puede observarse, a bajo ACCF, el TON aumenta sorprendentemente.

La tabla 1 muestra los niveles medidos reales de paladio en los diferentes puntos de tiempo, así como los factores ACCF calculados y los números de recambio de Pd resultantes.

La tabla 2 muestra el efecto de ACCF sobre el número de recambio (TON) de paladio, obtenido para los ejemplos 8 - 11. Muestra los factores ACCF calculados y los números de recambio de Pd resultantes.

En los ejemplos 8 - 11, el ácido usado fue ácido metanosulfónico, el ligando de fosfina bidentado fue 1,2-bis-(di(dimetiladamantil)fosfinometil)ferroceno y el compuesto de paladio fue tri(dibencilidenacetona)dipaladio.

Tabla 2

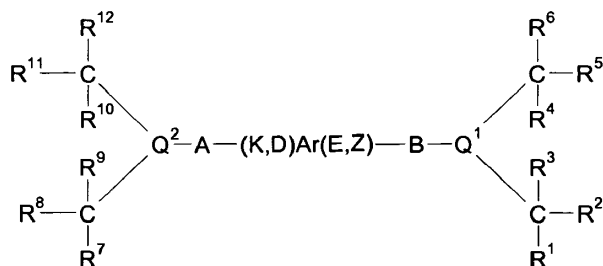
	Ej. 8	Ej. 9	Ej. 10	Ej. 11
Volumen del reactor de fase líquida (ml, 20°C)	2600	2600	2600	3600
Velocidad de MeP puro (g/h, por diferencia de peso)	1030	1035	1032	1030
Número de recambio (moles de MeP/mol de Pd)	10712078	10803755	11707192	19816656
Pd (ppm)	n/m	n/m	n/m	n/m
"P" (ppm)	n/m	n/m	n/m	n/m
Ácido (ppm)	1621	n/m	n/m	1137
ACCF (kg de MeP h ⁻¹ dm ⁻³)	0,38	0,38	0,38	0,28

Aunque se han mostrado y descrito algunas realizaciones preferidas, los expertos en la técnica apreciarán que podrían realizarse diversos cambios y modificaciones tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Proceso de carbonilación continuo para una carbonilación de alto recambio que comprende carbonilar un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y un sistema catalítico que comprende (a) un ligando de fosfina bidentado, y (b) paladio o un compuesto del mismo y (c) un ácido que tiene un pKa medido en disolución acuosa a 18°C menor que 6, en el que la concentración catalíticamente activa de dicho metal catalítico, medida como el factor de concentración de catalizador activo (ACCF), producto de carbonilación por tiempo unitario a partir de un volumen unitario de medio de reacción (kg de producto.h⁻¹.dm⁻³) se mantiene menor que 0,5.

2. Proceso continuo según la reivindicación 1, en el que el ligando de fosfina bidentado es de fórmula general (I)



(I)

en la que:

Ar es un grupo de unión en puente que comprende un resto arilo opcionalmente sustituido al que se unen los átomos de fósforo en átomos de carbono adyacentes disponibles;

A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;

K, D, E y Z son sustituyentes del resto arilo (Ar) y representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, SR²⁷ o C(O)SR²⁷; o dos grupos adyacentes seleccionados de K, Z, D y E junto con los átomos de carbono del anillo de arilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo adicional, que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, SR²⁷ o C(O)SR²⁷;

R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo o Het;

R¹ a R¹² representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo o Het;

en los que el término Het en el presente documento significa sistemas de anillos de cuatro a doce miembros, anillos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos, y anillos que pueden contener uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático y están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo C₁ a C₁₀, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ o C(S)NR²⁵R²⁶ en los que R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo C₁ a C₁₀; o también pueden estar en forma de un N-óxido;

Q¹ y Q² representan fósforo.

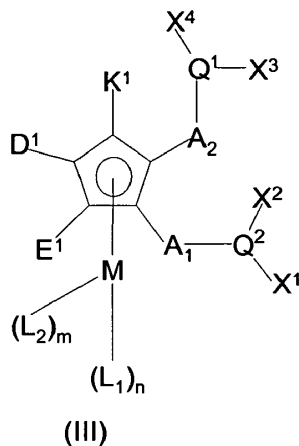
3. Proceso de carbonilación continuo según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que el ACCF se sostiene o se mantiene mediante dilución del medio de reacción de carbonilación.

4. Proceso de carbonilación continuo según las reivindicaciones 1-3, en el que los ligandos bidentados incluyen los siguientes: 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)benceno, 1,2-bis(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)benceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(dicongresilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, 1-(terc-butiladamantilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)benceno y 1-[(P-(2,2,6,6,-tetra-metilfosfinan-4-ona)fosfinometil)]-2-(fosfa-adamantil-P-metil)benceno, en el que "fosfa-adamantilo" se selecciona de 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo, 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo, 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo o 2-fosfa-1,3,5-

tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo.

5. Proceso de carbonilación continuo, según las reivindicaciones 1 ó 3, en el que el ligando de fosfina bidentado es de fórmula general (III)

5



en la que:

10 A¹ y A² representan cada uno independientemente alquileo C₁ a C₁₀;

K¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR¹⁹, -OC(O)R²⁰, -C(O)R²¹, -C(O)OR²², -N(R²³)R²⁴, -C(O)N(R²⁵)R²⁶, -C(S)(R²⁷)R²⁸, -SR²⁹, -C(O)SR³⁰ o -CF₃;

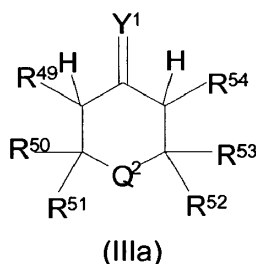
15 D¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR¹⁹, -OC(O)R²⁰, -C(O)R²¹, -C(O)OR²², -N(R²³)R²⁴, -C(O)N(R²⁵)R²⁶, -C(S)(R²⁷)R²⁸, -SR²⁹, -C(O)SR³⁰ o -CF₃;

E¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, -OR¹⁹, -OC(O)R²⁰, -C(O)R²¹, -C(O)OR²², -N(R²³)R²⁴, -C(O)N(R²⁵)R²⁶, -C(S)(R²⁷)R²⁸, -SR²⁹, -C(O)SR³⁰ o -CF₃ o;

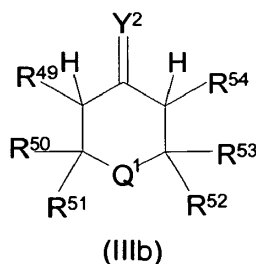
20

o tanto D1 como E1 junto con los átomos de carbono del anillo de ciclopentadienilo a los que están unidos forman un anillo de fenilo opcionalmente sustituido:

25 X¹ representa CR¹(R²)(R³), congresilo o adamantilo, X² representa CR⁴(R⁵)(R⁶), congresilo o adamantilo, o X¹ y X² junto con Q² al que están unidos forman un grupo 2-fosfatriciclo[3.3.1.1{3.7}]decilo opcionalmente sustituido o derivado del mismo, o X¹ y X² junto con Q² al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIa



30 X³ representa CR⁷(R⁸)(R⁹), congresilo o adamantilo, X⁴ representa CR¹⁰(R¹¹)(R¹²), congresilo o adamantilo, o X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos forman un grupo 2-fosfatriciclo[3.3.1.1{3.7}]decilo opcionalmente sustituido o derivado del mismo, o X³ y X⁴ junto con Q¹ al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula IIIb



y en esta realización aún adicional,

5 Q¹ y Q² representan cada uno fósforo;

M representa un metal del grupo VIB o VIIIB o catión metálico del mismo;

L₁ representa un grupo ciclopentadienilo, indenilo o arilo opcionalmente sustituido;

10 L₂ representa uno o más ligandos que se seleccionan cada uno de ellos independientemente de hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, alquilarilo, halo, CO, P(R⁴³) (R⁴⁴)R⁴⁵ o N(R⁴⁶) (R⁴⁷)R⁴⁸;

15 R¹ a R¹² cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo, halo o Het;

R¹⁹ a R³⁰ y R⁴³ a R⁴⁸, cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo o Het;

20 R⁹⁹, R⁵⁹ y R⁵⁵, cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀ o arilo;

25 R⁵⁰ a R⁵³, cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁ a C₁₀, arilo o Het; en los que el término Het significa sistemas de anillos de cuatro a doce miembros, anillos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos, y anillos que pueden contener uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático y están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo C₁ a C₁₀, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ o C(S)NR²⁵R²⁶ en los que R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo C₁ a C₁₀; o también pueden estar

30 en forma de un N-óxido;

Y¹ e Y² cuando están presentes, representan cada uno independientemente oxígeno, azufre o N-R⁵⁵;

n = 0 ó 1;

35 y m = de 0 a 5;

siempre que cuando n = 1 entonces m sea igual a 0, y cuando n sea igual a 0 entonces m no sea igual a 0.

40 6. Proceso de carbonilación continuo, según las reivindicaciones 1-5, en el que el compuesto que contiene grupo hidroxilo incluye agua o una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo.

45 7. Proceso de carbonilación continuo, según las reivindicaciones 1-6, en el que los compuestos etilénicamente insaturados pueden (a) estar no sustituidos o sustituidos con alquilo C₁ a C₁₀, arilo, Het, halo, ciano, nitro, tioalcoxilo, OR¹⁹OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)R²⁵R²⁶, C(S)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷, en los que R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo C₁ a C₁₀ en los que el término Het en el presente documento significa sistemas de anillos de cuatro a doce miembros, anillos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos, y anillos que pueden contener uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático y están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo C₁ a C₁₀, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, SR²⁷, C(O)SR²⁷ o C(S)NR²⁵R²⁶ en los que R¹⁹ a R²⁷ representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo C₁ a C₁₀; o también pueden estar en forma de un N-óxido; (b) tener desde 2 hasta 30 átomos de carbono, que pueden ser lineales o ramificados, cíclicos o no cíclicos o parcialmente cíclicos; y (c) pueden tener uno o más enlaces carbono-carbono insaturados.

55 8. Proceso de carbonilación continuo, según cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en el que el metal del grupo VIB o VIIIB o un compuesto del mismo se selecciona de los grupos 6, 8, 9 y 10 de la tabla periódica moderna.

- 5 9. Proceso de carbonilación continuo según la reivindicación 1, en el que el ácido se selecciona de ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanoicos (hasta C_{12}) tales como ácido acético y ácido propiónico; ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido clorosulfónico, ácido fluorosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido toluenosulfónico, por ejemplo ácido p-toluenosulfónico, ácido t-butilsulfónico y ácido 2-hidroxiopropanosulfónico; resinas de intercambio iónico sulfonadas; ácido perhálco tal como ácido perclórico; ácidos carboxílicos halogenados tales como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; y ácidos fosfónicos tales como ácido bencenofosfónico.

Figura 1

