

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 541 276**

51 Int. Cl.:

**C07F 9/50** (2006.01)

**C07F 9/53** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2011** **E 11715084 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2015** **EP 2552928**

54 Título: **Procedimiento para la reducción de un óxido de fosfina terciaria para dar la fosfina terciaria correspondiente en presencia de un catalizador y uso de una fosfina terciaria para reducir un óxido de fosfina terciaria en presencia de un catalizador**

30 Prioridad:

**29.09.2010 US 387697 P**

**31.03.2010 SE 1050311**

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

**17.07.2015**

73 Titular/es:

**CHROMAFORA AB (100.0%)**

**Banvaktsvägen 22**

**171 48 Solna, SE**

72 Inventor/es:

**LAVEN, GASTON y**

**KULLBERG, MARTIN**

**ES 2 541 276 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

Procedimiento para la reducción de un óxido de fosfina terciaria para dar la fosfina terciaria correspondiente en presencia de un catalizador y uso de una fosfina terciaria para reducir un óxido de fosfina terciaria en presencia de un catalizador.

**Campo técnico**

La presente invención se refiere a un procedimiento para producir fosfinas terciarias. Más particularmente, la invención se refiere a un procedimiento para producir una fosfina terciaria mediante reducción del óxido de fosfina terciaria correspondiente.

**Antecedentes de la técnica**

Las fosfinas, los análogos de fósforo de las aminas orgánicas, constituyen una clase de compuestos sumamente importantes con amplia aplicabilidad industrial dentro de numerosas áreas. Las fosfinas terciarias están implicadas en una variedad de reacciones químicas usadas extensamente, por ejemplo la reacción de Wittig, es decir la conversión de una funcionalidad cetona o aldehído en una unión olefina, la reacción de Mitsunobu para preparaciones estereoespecíficas de enlaces C-O, C-N, C-S o C-C a partir de funcionalidades alcohol, la reacción de Staudinger, es decir la conversión de azidas en amidas libres, o la reacción de Apple para la transformación estereoespecífica de alcoholes en haluros. Adicionalmente, se utilizan las fosfinas como ligandos en catálisis homogénea.

Las fosfinas terciarias se preparan comúnmente a través de la reducción de los óxidos de fosfina correspondientes. A lo largo de los años, de manera simultánea a la comprensión de que las fosfinas terciarias son compuestos sumamente versátiles y útiles para diversas aplicaciones, se han desarrollado numerosos procedimientos diferentes para la preparación de estos agentes de organofósforo. Sin embargo, prácticamente todos los procedimientos químicos para preparar fosfinas terciarias presentan una o más desventajas, relacionadas por ejemplo con el coste, manipulación de reactivos, altos intervalos de temperatura de reacción, estrictos requisitos de purificación o impacto ambiental significativo, así como la complejidad inherente del sistema de reacción. Se han notificado los análogos poliméricos de trifenilfosfina, entre otros, como medio para paliar el problema de la extensa purificación, permitiendo una eliminación basada en una simple filtración del producto no deseado de una reacción química particular. Sin embargo, a pesar de ser una solución elegante del problema de purificación, cuestiones relacionadas con el alto coste de reactivos y requisitos de agua sustanciales disminuyen la utilidad de dicha estrategia.

Según se notifica, en el documento US4113783 se da a conocer un enfoque alternativo para generar un producto de fosfina terciaria relativamente puro, que puede obtenerse supuestamente a través de una ruta económicamente viable, en el que se hace reaccionar óxido de trifenilfosfina con un hidruro de dialquilaluminio seguido por hidrólisis posterior, para obtener el producto deseado. En el documento US4507504, se da a conocer un enfoque similar en el que el agente reductor es un compuesto de trihaluro de boro/trialquilaluminio, que proporciona de nuevo supuestamente una ruta barata para dar fosfinas terciarias. A pesar de que se dan a conocer rutas que se afirma que son baratas para dar fosfinas terciarias, el impacto ambiental de esencialmente todas las reacciones que producen fosfinas terciarias de la técnica anterior es muy alto, entre otros como resultado del uso de reactivos agresivos, altas temperaturas y/o cantidades sustanciales de disolventes. Además, numerosas enseñanzas de la técnica anterior se refieren a procedimientos con baja susceptibilidad de aplicación industrial, relativamente a menudo como consecuencia de una falta de escalabilidad, o como resultado del uso de reactivos agresivos, que obstaculizan el desarrollo de un procedimiento seguro y factible desde el punto de vista medioambiental.

Kullberg M *et al.* ("Theoretical investigations on the mechanism of chalcogens exchange reaction between P(V) and P(III) compounds" Journal of Organometallic Chemistry, volumen 690, número 10, 16 de mayo de 2005, páginas 2571-2576), describen la exploración de dos rutas mecanísticas para la transferencia de calcógenos de compuestos de P (V) a P (III) usando cálculos de la teoría del funcional de la densidad. No se hace mención de un catalizador.

Yano T *et al.* ("Electroreduction of triphenylphosphine dichloride and the efficient one-pot reductive conversion of phosphine oxide to triphenylphosphine", Tetrahedron Letters, volumen 51, número 4, 27 de enero de 2010, páginas 698-701) describen la reducción electroquímica de  $\text{PPh}_3\text{Cl}_2$  para dar  $\text{PPh}_3$  en acetonitrilo. No se hace mención de un compuesto que contiene halógeno como catalizador.

Hai-Chen Wu *et al.* ("Stereospecific Deoxygenation of Phosphine Oxides with Retention of Configuration Using Triphenylphosphine or Triethyl Phosphite as an Oxygen Acceptor", Organic Letters, vol. 6, n.º 25, 1 de diciembre de 2004 (01-12-2004), páginas 4675-4678) describen la desoxigenación de diversos óxidos de fosfina con retención de la configuración. Los autores indican que la ventaja del método incluye condiciones más suaves y tiempos de reacción considerablemente acortados. Usando trifenilfosfina como agente reductor, las reacciones se llevan a cabo a 100°C en presencia de  $\text{HSiCl}_3$  en exceso y con tiempos de reacción de al menos 2 horas.

La solicitud de patente internacional PCT/CA2009/001074, publicada como documento WO 2010/012096, describe

sulfonatos de fosfonio zwitteriónicos así como un procedimiento para su preparación. Dicha solicitud da a conocer la reducción de óxido de m-sulfonato de trifenilfosfina para dar m-sulfonato de trifenilfosfina en presencia de un exceso de HSiCl<sub>3</sub>, en una reacción realizada a 110°C y un tiempo de reacción de varias horas (reacción durante la noche).

5 **Sumario de la invención**

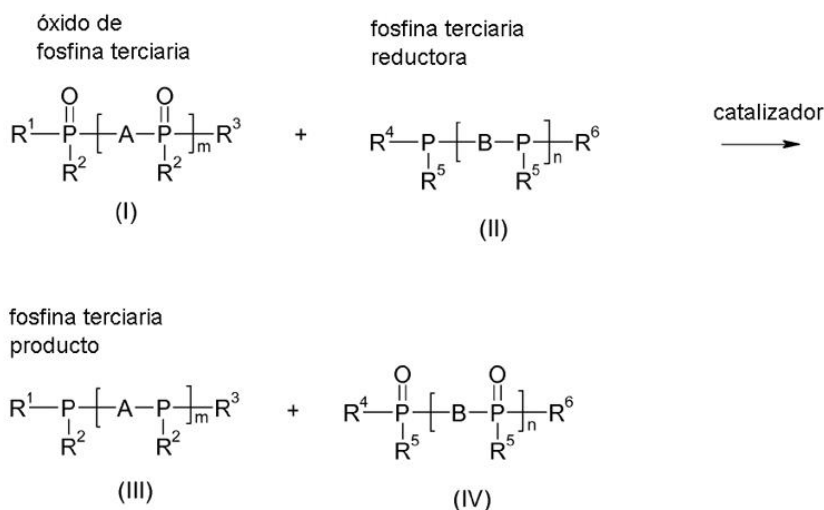
Existe por tanto una necesidad significativa en la técnica de procedimientos mejorados para la conversión de óxidos de fosfina terciaria en las fosfinas terciarias correspondientes, con características deseadas tales como por ejemplo coste bajo, simplicidad, escalabilidad, facilidad de manipulación y eficacia, así como bajo impacto ambiental.

10 Teniendo en cuenta los inconvenientes sustanciales asociados con los procedimientos que constituyen el estado de la técnica, es un objeto de la presente invención superar dichos inconvenientes y satisfacer las necesidades existentes, proporcionando un procedimiento químico barato, sencillo y sumamente eficaz con mínimo impacto ambiental.

15 Según un primer aspecto, la presente invención se refiere por tanto a un procedimiento optimizado para convertir óxidos de fosfina terciaria en las fosfinas terciarias correspondientes, utilizando un enfoque completamente novedoso para la reducción del óxido de fosfina.

20 Por tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento para convertir un óxido de fosfina terciaria en la fosfina terciaria correspondiente, que comprende hacer reaccionar dicho óxido de fosfina terciaria con una fosfina terciaria reductora, en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador, para obtener la fosfina terciaria deseada correspondiente a partir del óxido de fosfina terciaria. Además, la invención se refiere a numerosas realizaciones relacionadas con dicho procedimiento de conversión, así como a diversos usos para este procedimiento sumamente eficaz, sencillo, respetuoso con el medio ambiente y escalable.

30 En una realización, el procedimiento según la invención puede representarse mediante el siguiente esquema de reacción, en el que un óxido de fosfina terciaria de fórmula (I) se reduce para dar la fosfina terciaria correspondiente de fórmula (III) mediante reacción con una fosfina terciaria reductora (II) en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador:



35 en el que

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido;

40 A es un resto de unión;

m es un número entero de 0 a 2;

45 R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> se seleccionan cada uno independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido;

B es un resto de unión; y

n es un número entero de desde 0 hasta 2.

- 5 El procedimiento de la presente invención puede usarse de manera muy ventajosa para reducir cualquier óxido de fosfina terciaria en la fosfina terciaria correspondiente.

Además, o bien el óxido de fosfina terciaria que va a reducirse o bien la fosfina terciaria reductora puede unirse a un soporte sólido. En el primer caso, el procedimiento puede usarse para la generación *in situ* de una fosfina terciaria a partir del óxido de fosfina terciaria correspondiente. Por tanto, la presente invención también proporciona un método de reducción de un óxido de fosfina terciaria unido a un soporte sólido poniendo dicho óxido de fosfina terciaria en contacto con una fosfina terciaria reductora en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador para la reacción.

15 En un aspecto, la presente invención se refiere al uso de una fosfina terciaria para reducir un óxido de fosfina terciaria, haciendo reaccionar dicho óxido de fosfina terciaria con la fosfina terciaria en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador.

20 La fosfina terciaria que va a usarse como agente de reducción puede unirse a un soporte sólido. Por tanto, la presente invención también proporciona un método de reducción de un óxido de fosfina terciaria poniendo dicho óxido de fosfina terciaria en contacto con una fosfina terciaria reductora unida a un soporte sólido, en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador.

25 Aspectos adicionales de la invención y realizaciones de la misma resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada y las reivindicaciones adjuntas.

### Descripción detallada de la invención

30 En primer lugar, se definirán algunos términos usados con respecto a la presente invención.

#### *Hidrocarbilo*

35 El término "hidrocarbilo" tal como se usa en el presente documento se refiere a un resto que consiste exclusivamente en átomos de carbono e hidrógeno. Tal como se define en el presente documento, el resto hidrocarbilo es ramificado o lineal y es alifático. El resto hidrocarbilo puede contener una o varias insaturaciones, es decir uno o varios dobles enlaces o uno o varios triples enlaces, o ambos. El resto puede comprender 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20 átomos de carbono, tal como de 1 a 10 átomos de carbono o de 1 a 6 átomos de carbono.

40 Se considera que un hidrocarbilo sustituido puede portar uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente y se considera posible cualquier sustituyente que no interfiera en la reacción de reducción para el fin de la presente invención. Se considera que el experto habitual en la técnica podrá determinar la idoneidad de un sustituyente sin dificultad excesiva. Por ejemplo, cualquier sustituyente puede seleccionarse independientemente de carbociclilo sustituido o no sustituido, heterociclilo sustituido o no sustituido, halógeno, hidroxilo, tio, alquiltio, por ejemplo alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxilo, por ejemplo alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, ciano, haloalquilo, etc.

#### *Carbociclilo*

50 El término "carbociclilo" tal como se usa en el presente documento se refiere a un resto cíclico que consiste exclusivamente en átomos de carbono e hidrógeno. Tal como se define en el presente documento, el resto carbociclilo puede ser alifático o aromático y monocíclico o policíclico, por ejemplo bicíclico, tricíclico o tetracíclico, incluyendo ciclos con puente o condensados, así como espirociclos. Un carbociclilo alifático puede contener una o varias insaturaciones, es decir uno o varios dobles enlaces o uno o varios triples enlaces, o ambos. El resto puede comprender 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20 átomos de carbono. Por ejemplo, el resto hidrocarbilo puede ser policíclico y contener por ejemplo de 10 a 20 átomos de carbono o monocíclico y contener por ejemplo de 3 a 8 átomos de carbono. Los ejemplos de carbociclilo son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclopentadienilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo, fenilo, naftilo, fluorenilo, azulenilo, indanilo, indenilo, antrilo etc.

65 Un carbociclilo sustituido puede portar uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente y de nuevo se considera que es posible cualquier sustituyente que no interfiera en la reacción de reducción, y que el experto habitual en la técnica podrá determinar la idoneidad de la sustitución sin dificultad excesiva, por ejemplo siguiendo el procedimiento general descrito en el presente documento para la reducción del óxido de fosfina terciaria en la fosfina terciaria correspondiente, y mediante técnicas analíticas habituales para determinar la identidad del producto y el

rendimiento del producto. Por ejemplo, cualquier sustituyente puede seleccionarse independientemente de hidrocarbilo, carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido, halógeno, hidroxilo, tio, alquiltio, por ejemplo alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxilo, por ejemplo alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, ciano, haloalquilo, etc.

#### 5 *Heterociclilo*

El término "heterociclilo" tal como se usa en el presente documento se refiere a un radical monocíclico o policíclico, por ejemplo bi-, tri- o tetracíclico que tiene 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20 átomos de anillo, al menos uno de los cuales, por ejemplo 1, 2, 3 ó 4, tal como 1 ó 2, es un heteroátomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno, fósforo, silicio y azufre, por ejemplo nitrógeno, oxígeno y azufre. El radical cíclico puede contener una o varias insaturaciones, es decir uno o varios dobles enlaces o uno o varios triples enlaces, o ambos. Los ejemplos de heterociclilo son piridilo, pirrolilo, quinolinilo, furilo, tienilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, tetrahydroquinolinilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tiocromanilo, triazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, imidazolilo, pirimidinilo, ftalazinilo, indolilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinolizínilo, quinoxalinilo, tetrahydroisoquinolinilo, pirazinilo, indazolilo, indolinilo, indolilo, pirimidinilo, tiofenetilo, piranilo, cromanilo, cinolinilo, quinolinilo, bencimidazolilo, benzodioxanilo, benzodioxepinilo, benzodioxolilo, benzofurilo, benzotiazolilo, benzoxadiazolilo, benzotiazolilo, benzoxazinilo, benzoxazolilo, bencimidazolilo, benzomorpholinilo, xantenilo, fenoxantínilo, fenazinilo, carbazolilo, acridinilo, carbolinilo, fenoxazinilo, benzoselenadiazolilo, benzotienilo, purinilo, cinolinilo, pteridinilo, aziridinilo, fenantridinilo, azetidínilo, dihidropiranilo, dihidropiridilo, dihidropirrolilo, dioxolanilo, dioxanilo, ditianilo, ditiolanilo, imidazolidínilo, imidazolinilo, morfolinilo, oxetanilo, oxiranilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidilo, piperazinilo, piperidinilo, piranilo, pirazolidínilo, quinucidínilo, sulfalonilo, 3-sulfolenilo, tetrahydrofurilo, tetrahydropiranilo, tetrahydropiridilo, tietanilo, tiiranilo, tiolanilo, tiomorpholinilo, tritianilo, tropanilo etc.

Un heterociclilo sustituido puede portar uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente y de nuevo se considera que es posible cualquier sustituyente que no interfiera en la reacción de reducción, y que el experto habitual en la técnica podrá determinar la idoneidad de la sustitución sin dificultad excesiva. Por ejemplo, cualquier sustituyente puede seleccionarse independientemente de hidrocarbilo, carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido, halógeno, hidroxilo, tio, alquiltio, por ejemplo alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxilo, por ejemplo alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, ciano, haloalquilo, etc.

#### *Halógeno*

Los términos "halógeno" o "halo" etc., tal como se usa en el presente documento, se refieren a F, Cl, Br y I.

#### *Alquilo*

El término "alquilo", tal como se usa en el presente documento, se refiere a un radical hidrocarbilo. En el caso de que el alquilo sea saturado, es un radical según la fórmula C<sub>n</sub>H<sub>2n-1</sub>, y entonces se denomina "alquilo C<sub>n</sub>". Además, debe entenderse que un resto tal como "cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>" o "aril C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>" representa un "cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>" y "arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>", respectivamente.

Tal como se define en el presente documento, el alquilo también puede ser insaturado (es decir, alquenilo o alquinilo), en cuyo caso puede contener uno o varios dobles enlaces o uno o varios triples enlaces, o ambos.

#### *Arilo*

El término "arilo" tal como se usa en el presente documento incluye la referencia a un carbociclilo tal como se definió anteriormente en el presente documento que es aromático. Arilo es a menudo fenilo pero también puede ser un sistema de anillos policíclico, que tiene dos o más anillos, por ejemplo naftilo, fluorenilo, azulenilo, antrilo, fenantrilo etc.

#### *Hidrocarbilenlo, carbociclileno, heterociclileno, alquileno y arileno*

Los términos "hidrocarbilenlo", "carbociclileno", "heterociclileno", "alquileno" y "arileno" tal como se usan en el presente documento, se refieren a dirradicales derivados del hidrocarburo, carbociclo, heterociclo, alcano (o alqueno o alquino, cuando sea insaturado) o areno correspondiente, y son esencialmente análogos a los monorradicales correspondientes definidos en el presente documento, excepto porque son dirradicales.

La presente invención se refiere a un procedimiento para convertir óxidos de fosfina terciaria en las fosfinas terciarias correspondientes, a numerosas realizaciones relacionadas con dicha conversión, así como a diversos usos para este procedimiento sumamente eficaz, sencillo, respetuoso con el medio ambiente y escalable.

El procedimiento comprende hacer reaccionar un óxido de fosfina terciaria, lo que es deseable para reducirlo a la fosfina correspondiente, con una fosfina terciaria reductora, en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador que

cataliza la reducción del óxido de fosfina terciaria que va a reducirse. En la reacción, la fosfina terciaria reductora se oxida al óxido de fosfina terciaria correspondiente.

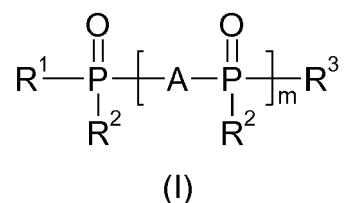
*El óxido de fosfina terciaria y el producto de fosfina terciaria*

5 Debe comprenderse que el procedimiento de la invención no se limita a ningún óxido de fosfina terciaria particular y, de hecho, se contempla que pueda reducirse cualquier óxido de fosfina terciaria mediante el procedimiento de la invención, mediante una selección apropiada de la fosfina terciaria reductora.

10 El óxido de fosfina terciaria de la invención puede contener cualquier número de funciones óxido de fosfina que van a reducirse. Por ejemplo, el óxido de fosfina terciaria puede contener desde 1 hasta 3, por ejemplo 1 ó 2 funciones óxido de fosfina. En una realización, el óxido de fosfina terciaria contiene 1 función óxido de fosfina. En otra realización, el óxido de fosfina terciaria contiene 2 funciones óxido de fosfina.

15 Además, se contempla que el óxido de fosfina pueda contener adicionalmente otros grupos funcionales.

En una realización, el óxido de fosfina terciaria es un compuesto de fórmula (I)



20 en la que

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se seleccionan cada uno independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido;

25 A es un resto de unión; y

m es un número entero de desde 0 hasta 2.

30 Por ejemplo, cada R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> puede seleccionarse independientemente del grupo que comprende alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, aril C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub>, heterociclil de 5-20 miembros-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub>; heteroaril de 5-20 miembros-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> en los que cualquier resto alquilo, cicloalquilo y heterociclilo puede ser saturado o insaturado, cualquier resto alquilo puede ser ramificado o lineal, y cualquier resto alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes.

35 En una realización, en un compuesto de fórmula (I), cualquier alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>; cualquier alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub>; cualquier arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un arilo C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>; cualquier heterociclilo de 5-20 miembros puede ser más particularmente un heterociclilo de 5-14 miembros; y cualquier heteroarilo de 5-20 miembros puede ser más particularmente un heterarilo de 5-14 miembros.

40 En una realización, en un compuesto de fórmula (I), cualquier alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; cualquier alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>; cualquier arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> puede ser más particularmente un arilo C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>; cualquier heterociclilo de 5-20 miembros puede ser más particularmente un heterociclilo de 5-10 miembros; y cualquier heteroarilo de 5-20 miembros puede ser más particularmente un heteroarilo de 5-10 miembros.

45 Por ejemplo, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> pueden seleccionarse cada uno independientemente del grupo que comprende aril C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> y heteroaril C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> sustituidos o no sustituidos, por ejemplo arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> y heteroarilo C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> sustituidos o no sustituidos, tales como fenilo, naftilo y furilo sustituidos o no sustituidos, en particular fenilo sustituido o no sustituido.

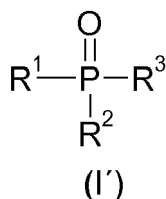
50 Más particularmente, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> pueden seleccionarse cada uno independientemente del grupo que comprende aril C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-alquilo C<sub>0</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido, por ejemplo arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o no sustituido, tal como fenilo o naftilo sustituido o no sustituido, en particular fenilo sustituido o no sustituido.

En una realización, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son todos fenilo sustituido o no sustituido.

El número entero m en la fórmula (I) es un número entero de desde 0 hasta 2, por ejemplo 0 ó 1.

60

En una realización, m en la fórmula (I) es 0, en cuyo caso el óxido de fosfina terciaria de la invención puede representarse mediante la fórmula (I')

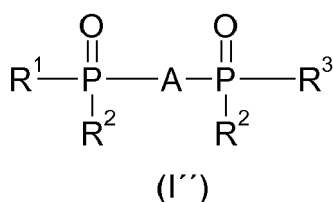


5

en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son tal como se definieron anteriormente en el presente documento.

En otra realización, m en la fórmula (I) es 1, y el óxido de fosfina terciaria de la invención puede representarse entonces mediante la fórmula (I'')

10



en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y A son tal como se definieron anteriormente en el presente documento.

15 En una realización, en un compuesto de fórmula (I), R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son todos iguales, por ejemplo todos son fenilo sustituido o no sustituido.

20 Cualquier referencia que se haga en el presente documento a un compuesto de fórmula (I), debe entenderse como referencia también a un compuesto de fórmula (I') o (I''), a menos que se especifique de otro modo o resulte evidente a partir del contexto.

25 El resto de unión A puede ser cualquier dirradical que pueda unir los dos átomos de fósforo de las funciones fosfina (óxido) entre sí, a través de cualquier número de enlaces intermedios. El resto de unión A puede comprender hidrocarbilenos sustituido o no sustituido o carbociclileno o heterociclileno monocíclico o policíclico sustituido o no sustituido, y opcionalmente uno o varios grupos funcionales, tales como función éter o tioéter.

30 Cuando m en la fórmula (I) es más de 1, A se selecciona independientemente en cada aparición. En una realización, A es un dirradical policíclico, tal como un dirradical que comprende de 2 a 8 restos de anillo, por ejemplo de 2 a 6 o de 2 a 4 restos de anillo, en el que cada resto de anillo se selecciona independientemente de carbociclos y heterociclos de 5 ó 6 miembros, saturados o insaturados, aromáticos o no aromáticos, y en los que los restos de anillo están o bien fusionados entre sí o bien unidos entre sí a través de uno o varios enlaces intermedios de, por ejemplo, tipo covalente o tipo metaloceno, tal como un enlace covalente, una función éter, una función tioéter, un grupo alquileo opcionalmente sustituido, por ejemplo un grupo metileno o etileno o un enlace tipo ferroceno. En esta

35 realización, las dos funciones óxido de fosfina se unen preferiblemente a diferentes restos de anillo.

40 En otra realización, A puede ser un hidrocarbilenos, carbociclileno o heterociclileno sustituido o no sustituido. El resto de unión A también puede ser un metalocenileno sustituido o no sustituido, es decir un dirradical derivado de un metaloceno, es decir un compuesto con la fórmula general (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>M que consiste en dos aniones ciclopentadienilo unidos a un centro metálico cargado positivamente (M). Como ejemplo, A puede ser un ferrocenileno sustituido o no sustituido.

45 En una realización, A es un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de alquilenos C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> ramificado o lineal, saturado o insaturado, sustituido o no sustituido, saturado o insaturado, carbociclileno C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>, por ejemplo arileno C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>, heterociclileno de 5-20 miembros, por ejemplo heteroarileno de 5-20 miembros, biciclileno C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub>, por ejemplo biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, biheterociclileno de 10-40 miembros, por ejemplo biheteroarileno de 10-40 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>.

50 Por ejemplo, A puede ser un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de arileno C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>, heterociclileno de 5-20 miembros, heteroarileno de 5-20 miembros, biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, biheterociclileno de 10-40 miembros, biheteroarileno de 10-40 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>.

En una realización, A es un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, heterociclileno de 5-20 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>, por ejemplo binaftilo, tal como 2,2'-binaftilo; xantenileno, por ejemplo 4,5-xantenileno; y ferrocenileno (C<sub>10</sub>), por ejemplo 1,1'-ferrocenileno.

Ejemplos de óxidos de fosfina terciaria que pueden reducirse según la invención son óxido de trifenilfosfina, 2,2'-bis(difeniloxifosfina)-1,1'-binaftilo, bis(2-(difeniloxifosfina)fenil éter), 9,9-dimetil-4,6-bis(difeniloxifosfina)-xanteno, 1,1'-bis(difeniloxifosfina)ferroceno, óxido de tris(4-clorofenil)fosfina, óxido de bis(2-metilfenil)fenilfosfina, óxido de bis(2-metilfenil)fenilfosfina, o cualquiera de estos compuestos unidos a un soporte sólido y/o polimérico.

5  
 Sin embargo, tal como se indicó anteriormente en el presente documento, el procedimiento de la invención puede aplicarse de manera muy ventajosa esencialmente a cualquier óxido de fosfina terciaria, y algunos ejemplos de fosfinas terciarias que pueden prepararse a partir del óxido de fosfina correspondiente mediante la reacción de  
 10  
 reducción según la invención son: di-(terc-butil)fenilfosfina, di(1-metilbutil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)fenilfosfina, di-(terc-butil)-2-metoxifenilfosfina, di(1-metilbutil)-2-metoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2-metoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2-metoxifenilfosfina, bis(trimetilsilil)-2-metoxifenilfosfina, di-(terc-butil)-4-metoxifenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-metoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-metoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-metoxifenilfosfina, di-(terc-butil)-2,4-dimetoxifenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4-dimetoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4-dimetoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4-dimetoxifenilfosfina, di-(terc-butil)-2,4,6-trimetoxifenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4,6-trimetoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4,6-trimetoxifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4,6-tri-metoxifenilfosfina, di-(terc-butil)-2-metilfenilfosfina, di(1-metil-butil)-2-metilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2-metilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2-metilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-metilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-metilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-metilfenilfosfina, di-(terc-butil)-2,4-dimetilfenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4-dimetilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4-dimetilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4-dimetilfenilfosfina, di-(terc-butil)-2,4,6-trimetil-fenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4,6-trimetilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4,6-trimetilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4,6-trimetilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)pentafuorofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)pentafuorofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)pentafuorofenilfosfina, di-(terc-butil)-2,4-difluorofenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4-difluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4-difluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4-difluorofenilfosfina, di-(terc-butil)-3,5-difluorofenilfosfina, di(1-metilbutil)-3,5-difluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-3,5-difluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-3,5-difluorofenilfosfina, di(terc-butil)-4-fluorofenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-fluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-fluorofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-fluorofenilfosfina, di(1,2-dimetilbutil)-4-fluorofenilfosfina, di(terc-butil)-4-clorofenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-clorofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-clorofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-clorofenilfosfina, di(terc-butil)-4-bromofenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-bromofenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-bromofenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-bromofenilfosfina, di(terc-butil)-4-(terc-butil)fenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-(terc-butil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-(terc-butil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-(terc-butil)fenilfosfina, bis(trimetilsilil)-4-(terc-butil)fenilfosfina, di(terc-butil)-2,4,6-tri(terc-butil)-fenilfosfina, di(1-metilbutil)-2,4,6-tri(terc-butil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2,4,6-tri(terc-butil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2,4,6-tri(terc-butil)-fenilfosfina, di-(terc-butil)-4-trifluorometilfenilfosfina, di(1-metilbutil)-4-trifluorometilfenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-4-trifluorometilfenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-4-trifluorometilfenilfosfina, di-(terc-butil)-3,5-bis(trifluorometil)fenilfosfina, di(1-metilbutil)-3,5-bis(trifluorometil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-3,5-bis(trifluorometil)fenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-3,5-bis(trifluorometil)fenilfosfina, di-(terc-butil)-2-bifenilfosfina, di(1-metilbutil)-2-bifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2-bifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2-bifenilfosfina, di(1,2-dimetilbutil)-2-bifenilfosfina, bis(trimetilsilil)-2-bifenilfosfina, di-(terc-butil)-3-bifenilfosfina, di(1-metilbutil)-3-bifenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-3-bifenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-3-bifenilfosfina, di-(terc-butil)-1-naftilfosfina, di(1-metilbutil)-1-naftilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-1-naftilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-1-naftilfosfina, di-(terc-butil)-2-naftilfosfina, di(1-metilbutil)-2-naftilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-2-naftilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-2-naftilfosfina, di-(terc-butil)-5-acenaftilfosfina, di(1-metilbutil)-5-acenaftilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-5-acenaftilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-5-acenaftilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-9-fluorenilfosfina, di(1-metilbutil)-9-fluorenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-9-fluorenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-9-fluorenilfosfina, di-(terc-butil)-9-antraceniilfosfina, di(1-metilbutil)-9-antraceniilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-9-antraceniilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-9-antraceniilfosfina, di-(terc-butil)-9-fenantrilfosfina, di(1-metilbutil)-9-fenantrilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-9-fenantrilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-9-fenantrilfosfina, di-(terc-butil)-1-pirenilfosfina, di(1-metilbutil)-1-pirenilfosfina, di(1,1-dimetilpropil)-1-pirenilfosfina, di(1,1-dimetilbutil)-1-pirenilfosfina, 1,2-bis(di-terc-butilfosfino)benzeno, 1,2-, 1,2-bis(di-1-metilbutilfosfino)benzeno, 1,2-bis[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]benzeno, 1,2-bis[bis(1,1-dimetilbutil)-fosfino]benzeno, 1,2-bis[bis(trimetilsilil)metilfosfino]benzeno, 1,3-bis(di-terc-butilfosfino)benzeno, 1,3-bis[bis(trimetilsililfosfino)]benzeno, 1,3-bis(di-1-metilbutilfosfino)benzeno, 1,3-bis-[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]benzeno, 1,3-bis[bis(1,1-dimetilbutil)fosfino]benzeno, 1,3-bis-[bis(trimetilsilil)metilfosfino]benzeno, 1,4-bis(di-terc-butilfosfino)benzeno, 1,4-bis[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]benzeno, 1,4-bis[bis(1,1-dimetilbutil)fosfino]benzeno, 1,4-bis[bis(trimetilsilil)-metilfosfino]benzeno, 1,4-bis(di-terc-butilfosfino)-ciclohexano, 1,4-bis[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]-ciclohexano, 1,4-bis[bis(1,1-dimetilbutil)fosfino]-ciclohexano, 1,4-bis[bis(trimetilsilil)-metilfosfino]ciclohexano, 1,1'-bis(di-terc-butilfosfino)ferroceno, 1,1'-bis[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]ferroceno, 1,1'-bis[bis(trimetilsilil)metilfosfino]ferroceno, 1,2-bis(di-terc-butilfosfino)-ferroceno, 1,2-bis(di-1-metilbutilfosfino)ferroceno, 1,2-bis[di(1,1-dimetilpropil)fosfino]ferroceno, 1,2-bis[bis(1,1-dimetilbutil)fosfino]ferroceno, 1,2-bis[bis(trimetilsilil)metilfosfino]ferroceno, tri-terc-butilfosfina, trineopentilfosfina, tris(trimetilsilil)fosfina, tri(1-metilbutil)fosfina, tri(1-etilpropil)-fosfina, tri(1,1-dimetilpropil)fosfina, tris(1,2-dimetilpropil)fosfina, tri(1-metilpentil)fosfina, tris(1,1-dimetilbutil)fosfina, tris(1,2-dimetilbutil)-fosfina, tris(1,3-dimetilbutil)fosfina, tri(1-etilbutil)fosfina, tris(1,1,2-trimetilpropil)fosfina, tris(1,2,2-trimetilpropil)fosfina, tri(1-etil-1-metilpropil)fosfina, tris(trimetilsilil)metilfosfina, tri(terc-butil)fosfina, trineopentilfosfina, 2,2'-bis[bis(3,5-dimetilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo,



2,2'-bis[bis(4-metoxifenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-dimetilaminofenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-fluorofenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(3,5-di-terc-butil-4-metoxifenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(2-metilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(3-metilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-metilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-terc-butilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(3,5-di-terc-butilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-metoxi-3,5-dimetilfenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(4-clorofenil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(1,3-benzodioxol-5-il)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis[bis(2-naftil)fosfino]-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis(difenilfosfino)-6,6'-difenil-1,1'-binaftilo, 2,2'-bis(difenilfosfino)-7,7'-dimetoxi-1,1'-binaftilo, y cualquiera de estas fosfinas unidas a un soporte sólido y/o polimérico, por ejemplo 4-difenilfosfinometilo sobre resina de poliestireno y JandaJel™-trifenilfosfina (JandaJel™ es una resina de poliestireno disponible Sigma-Aldrich Co.), y similares.

Debe comprenderse que los compuestos de la invención pueden incluir uno o varios átomos que tienen una forma (R) y una forma (S), en cuyo caso se contemplan todas las formas y combinaciones de las mismas como incluidas dentro del alcance de la invención, así como cualquier mezcla de cualesquiera de los isómeros.

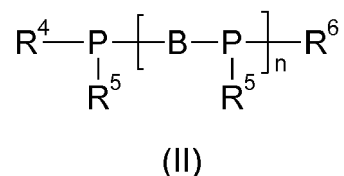
#### La fosfina terciaria reductora

La fosfina terciaria reductora puede contener una o varias funciones fosfina terciaria y el átomo de fósforo de cada función fosfina puede unirse a grupos seleccionados de hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido, tal como se definió anteriormente en el presente documento.

Por ejemplo, la fosfina terciaria reductora puede contener desde 1 hasta 3 funciones fosfina. En una realización, la fosfina terciaria reductora contiene 1 ó 2 funciones fosfina. En una realización particular, la fosfina terciaria reductora contiene 1 función fosfina.

Además, se contempla que la fosfina terciaria reductora pueda contener adicionalmente otros grupos funcionales.

En una realización, la fosfina terciaria reductora se representa mediante la fórmula (II)



en la que  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  se seleccionan cada uno independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo alifático o aromático, sustituido o no sustituido;

B es un resto de unión; y

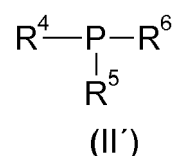
n es un número entero de desde 0 hasta 2, por ejemplo 0 ó 1.

Por ejemplo,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  pueden seleccionarse del grupo que comprende hidrocarbilo  $C_1$ - $C_{20}$  ramificado o lineal, sustituido o no sustituido, por ejemplo hidrocarbilo  $C_1$ - $C_{10}$ , por ejemplo hidrocarbilo  $C_1$ - $C_6$ ; y carbociclilo  $C_3$ - $C_{20}$  alifático o aromático, sustituido o no sustituido, por ejemplo carbociclilo  $C_3$ - $C_{10}$  o carbociclilo  $C_3$ - $C_6$ , o heterociclilo de 5-20 miembros, por ejemplo heterociclilo de 5-10 miembros o heterociclilo de 5-6 miembros.

En una realización,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  se seleccionan independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo  $C_1$ - $C_{20}$  ramificado o lineal, sustituido o no sustituido, por ejemplo hidrocarbilo  $C_1$ - $C_{10}$ , por ejemplo hidrocarbilo  $C_1$ - $C_6$ ; y carbociclilo  $C_3$ - $C_{20}$  alifático, sustituido o no sustituido, por ejemplo carbociclilo  $C_3$ - $C_{10}$  o carbociclilo  $C_3$ - $C_6$ . Por ejemplo, cualquier resto hidrocarbilo puede ser un alquilo y cualquier resto carbociclilo puede ser un cicloalquilo.

En una realización,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  son todos iguales, aunque también pueden ser diferentes entre sí.

El número de funciones fosfina en el compuesto de fórmula (II) puede oscilar de manera adecuada entre 1 y 3, es decir el número entero n en la fórmula (II) es de desde 0 hasta 2. En una realización, n en la fórmula (II) es 0, en cuyo caso la fosfina terciaria reductora de la invención puede representarse mediante la fórmula (II')



en la que  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  son tal como se definieron anteriormente en el presente documento.

En otra realización, n en la fórmula (II) es 1 ó 2.

5 En una realización, en un compuesto de fórmula (II), R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son todos iguales, por ejemplo todos son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido o no sustituido.

10 El resto de unión B puede ser cualquier dirradical que pueda unir los dos átomos de fósforo de las funciones fosfina (óxido) entre sí, aunque con cualquier número de enlaces intermedios. El resto de unión B puede comprender hidrocarbilenos sustituido o no sustituido, carbociclicileno o heterociclicileno monocíclico o policíclico, y opcionalmente uno o varios grupos funcionales, tales como función éter o tioéter.

Cuando n en la fórmula (II) es más de 1, B se selecciona independientemente en cada aparición.

15 En una realización, B es un dirradical policíclico, tal como un dirradical que comprende de 2 a 8 restos de anillo, por ejemplo de 2 a 6 o de 2 a 4 restos de anillo, en el que cada resto de anillo se selecciona independientemente de carbociclos y heterociclos de 5 ó 6 miembros, saturados o insaturados, aromáticos o no aromáticos, y en los que los restos de anillo están o bien fusionados entre sí o bien unidos entre sí a través de uno o varios enlaces intermedios de, por ejemplo, tipo covalente o tipo metaloceno, tal como un enlace covalente, una función éter, una función tioéter, un grupo alquileo opcionalmente sustituido, por ejemplo un grupo metileno o etileno o un enlace tipo ferroceno. En esta realización, las dos funciones óxido de fosfina se unen preferiblemente a diferentes restos de anillo.

20 En otra realización, B puede ser un hidrocarbilenos, carbociclicileno o heterociclicileno sustituido o no sustituido. El resto de unión B también puede ser un metalocenileno sustituido o no sustituido, es decir un dirradical derivado de un metaloceno, es decir un compuesto con la fórmula general (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>M que consiste en dos aniones ciclopentadienilo unidos a un centro metálico cargado positivamente (M). Como ejemplo, B puede ser un ferrocenileno sustituido o no sustituido.

30 En una realización, B es un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> ramificado o lineal, saturado o insaturado, sustituido o no sustituido, carbociclicileno C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>, por ejemplo arileno C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>, heterociclicileno de 5-20 miembros, por ejemplo heteroarileno de 5-20 miembros, biciclicileno C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub>, por ejemplo biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, biheterociclicileno de 10-40 miembros, por ejemplo biheteroarileno de 10-40 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>.

35 Por ejemplo, B puede ser un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de arileno C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>, heterociclicileno de 5-20 miembros, heteroarileno de 5-20 miembros, biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, biheterociclicileno de 10-40 miembros, biheteroarileno de 10-40 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>.

40 En una realización, B puede ser un dirradical no sustituido o sustituido seleccionado del grupo de biarileno C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub>, heterociclicileno de 5-20 miembros y ferrocenileno C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>, por ejemplo binaftilo, tal como 2,2'-binaftilo; xantenileno, por ejemplo 4,5-xantenileno; y (C<sub>10</sub>) ferrocenileno, por ejemplo 1,1'-ferrocenileno.

45 La basicidad de la fosfina terciaria reductora preferiblemente es mayor que la basicidad de la fosfina producto. Esto es debido a que una fosfina más básica se oxida más fácilmente que una fosfina menos básica. Sin embargo, el experto habitual en la técnica comprenderá que la reacción según la invención puede dirigirse adicionalmente en el sentido deseado, por ejemplo mediante la adición de un exceso de la fosfina terciaria reductora a la mezcla de reacción.

50 Tal como se usa en el presente documento, el término "basicidad" se refiere esencialmente a la capacidad de la fosfina de donar pares de electrones, es decir de actuar como base de Lewis; siendo los pares de electrones implicados los del fósforo de fosfina.

55 La basicidad de la fosfina reductora está regida principalmente por los grupos unidos a la(s) función/funciones fosfina, es decir principalmente los grupos R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> en la fórmula (II). Por ejemplo, compuestos de fórmula (II) en los que R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> se seleccionan de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como tri-terc-butilfosfina y triciclopropilfosfina, son compuestos bastante básicos y como tales son ventajosos como fosfinas terciarias reductoras para su uso en un procedimiento según la invención.

60 Por tanto, la fosfina terciaria reductora se selecciona preferiblemente de modo que sea una base más fuerte que el producto de reducción de óxido de fosfina terciaria. Parámetros adicionales para seleccionar la fosfina terciaria reductora pueden ser, por ejemplo, facilidad de manipulación, disponibilidad y bajo coste.

65 El producto de oxidación de la fosfina terciaria reductora se considera normalmente un producto secundario del procedimiento. Sin embargo, debe comprenderse que, si así se desea, también puede recogerse este producto de oxidación y, por ejemplo, recircularse a través de la reducción o usarse de cualquier otra manera.

Pueden seleccionarse ejemplos no limitativos de fosfina terciaria reductora adecuada para el procedimiento de la presente invención del grupo que comprende tributilfosfina, trietilfosfina, trimetilfosfina, triciclohexilfosfina, tri-terc-butilfosfina, trifenilfosfina y otras fosfinas similares.

5 La fosfina terciaria reductora está presente preferiblemente en una cantidad correspondiente a al menos 1 equivalente molar de fósforo de fosfina de la fosfina terciaria reductora con respecto a fósforo de óxido de fosfina del óxido de fosfina terciaria. Por ejemplo, la fosfina terciaria reductora puede estar presente de manera adecuada en una cantidad tal que la razón molar de la(s) función/funciones fosfina de la fosfina terciaria reductora con respecto a la(s) función/funciones óxido de fosfina del óxido de fosfina terciaria que va a reducirse sea de desde  
10 aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10, por ejemplo de desde aproximadamente 1,2 hasta aproximadamente 5, por ejemplo de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 2,5 o de aproximadamente 2.

En una realización, la fosfina terciaria reductora está presente en exceso, en comparación con el óxido de fosfina. En esta realización, la fosfina terciaria reductora puede estar presente de manera adecuada en una cantidad tal que la razón molar de la(s) función/funciones fosfina de la fosfina terciaria reductora con respecto a la(s) función/funciones de óxido de fosfina del óxido de fosfina terciaria que va a reducirse sea de desde  
15 aproximadamente 2 hasta aproximadamente 10, por ejemplo de desde aproximadamente 3 hasta aproximadamente 8 o de aproximadamente 4 a aproximadamente 6.

20 En una realización, la fosfina terciaria reductora está unida a un soporte sólido. En esta realización, la fosfina terciaria reductora puede regenerarse después de su uso, por ejemplo haciendo que reaccione con un agente de reducción, tal como una fosfina terciaria reductora, que puede ser más básica que la fosfina terciaria reductora unida a la fase sólida o que se añade en un exceso al medio de reacción que contiene la fase sólida con la fosfina reductora unida que va a regenerarse.

25 *El catalizador*

Según la invención, el catalizador se selecciona del grupo que comprende flúor (F<sub>2</sub>), cloro (Cl<sub>2</sub>), bromo (Br<sub>2</sub>), yodo (I<sub>2</sub>), por ejemplo I<sub>2</sub> y Br<sub>2</sub>; haloalcanos, en particular tetrahalometanos, tales como tetraclorometano, tetrabromometano, tetrayodometano, tetrafluorometano, por ejemplo CCl<sub>4</sub>; dihaluros de fosfina, por ejemplo dihaluros de fosfina terciaria, tales como dicloruro de trifenilfosfina, dibromuro de trifenilfosfina, diioduro de trifenilfosfina, difluoruro de trifenilfosfina, por ejemplo dicloruro de trifenilfosfina, y/o cualquier análogo de trialquilo, cicloalquilo o arilo de los mismos.

35 Sólo es necesario que el catalizador esté presente en cantidades catalíticas, pero, puesto que el agua indeseable presente en reactivos y en disolventes puede consumir catalizador, la carga óptima de catalizador puede ser, por ejemplo, de 0,02-0,5 equivalentes molares del óxido de fosfina terciaria que va a reducirse, en particular de 0,05-0,2 equivalentes molares, por ejemplo de 0,08-0,12 equivalentes molares y de manera adecuada de aproximadamente 0,1 equivalentes molares. De hecho, el aumento de la cantidad de catalizador por encima de los intervalos indicados  
40 no parece tener ningún efecto significativo sobre la reacción. Sin embargo, dependiendo del catalizador utilizado, pueden ser relevantes más/menos equivalentes molares, y aumentar/disminuir la cantidad de catalizador está también por tanto dentro del alcance de la presente invención.

45 El catalizador puede estar presente en cualquier forma física, pero se prefieren naturalmente formas adecuadas conocidas por un experto en la técnica para una combinación particular de reactivos y/o condiciones de reacción.

Sin desear limitarse por ninguna teoría particular, se supone que el mecanismo de reacción del procedimiento de la presente invención se basa en una interacción inicial entre el catalizador y la fosfina terciaria reductora, que conduce posiblemente a un complejo intermedio formado entre al menos determinados componentes de estas dos moléculas. Posteriormente, el óxido de fosfina terciaria se reduce en su fosfina terciaria correspondiente, una reacción facilitada por el complejo intermedio generado a partir del catalizador y la fosfina terciaria reductora. De manera teórica, el procedimiento de la presente invención da como resultado por tanto, en total, la reducción del óxido de fosfina terciaria en la fosfina terciaria correspondiente, la oxidación de la fosfina terciaria reductora en el óxido de fosfina terciaria correspondiente, así como la regeneración del catalizador.

55 *El medio de reacción*

El procedimiento de conversión del óxido de fosfina terciaria en la fosfina correspondiente puede realizarse en condiciones sin disolvente, para reducir adicionalmente el impacto ambiental del procedimiento. El procedimiento de la presente invención tiene, en virtud de la selección de reactivos y condiciones en las que tiene lugar la reacción, un impacto ambiental notablemente bajo, pero la posibilidad de utilizar condiciones de reacción sin disolvente optimiza adicionalmente las características ecológicas de la presente invención. Sin embargo, el procedimiento también puede llevarse a cabo en disolvente(s) aprótico(s) anhidro(s), tales como por ejemplo tolueno, hexano, tetrahidrofurano (THF), acetonitrilo, dietil éter, propionitrilo, benzonitrilo, acetato de etilo y mezclas de éstos, por ejemplo tetrahidrofurano, acetonitrilo, dietil éter, propionitrilo, tolueno, acetato de etilo y mezclas de éstos. Un disolvente preferible para el procedimiento de la presente invención puede seleccionarse del grupo que comprende

acetonitrilo y una mezcla 1 a 1 de acetonitrilo y THF.

El orden de adición de los constituyentes de la reacción no tiene ningún efecto sobre el procedimiento, con la consecuencia de que pueden minimizarse obstáculos asociados con la ampliación a escala y la manipulación. Además, como resultado de las características ventajosas de la presente invención, el procedimiento puede llevarse a cabo prácticamente en cualquier tipo de recipiente de reacción, aumentando adicionalmente la versatilidad, específicamente desde una perspectiva industrial, de la invención.

El procedimiento de la presente invención está asociado, tal como se mencionó anteriormente en el presente documento, con numerosas ventajas referidas al bajo coste, el bajo impacto ambiental, la escalabilidad y la facilidad de manipulación. Aspectos ventajosos adicionales de la invención se refieren, por ejemplo, al hecho de que el procedimiento puede llevarse a cabo a cualquier temperatura, de la manera más conveniente a temperatura ambiente, y que la concentración de la mezcla de reacción no afecta al procedimiento. Adicionalmente, el procedimiento es muy suave y por tanto sumamente adecuado para sistemas de reacción sensibles. Por ejemplo, el procedimiento de la presente invención es adecuado de manera ideal para su uso en la reducción de óxidos de fosfina terciaria unidos a una estructura principal o un soporte polimérico, de modo que se regenera la fosfina terciaria unida a la estructura principal o el soporte polimérico. Por ejemplo el procedimiento de la invención puede usarse en la regeneración de trifenilfosfina sobre poliestireno. Tales usos, y usos adicionales para regenerar fosfinas terciarias unidas a soporte sólido, implican que los agentes regenerados pueden usarse repetidamente, dando como resultado costes minimizados y procedimientos optimizados, especialmente para aplicaciones a escala más industrial.

#### *El soporte sólido*

Tal como se indicó anteriormente en el presente documento, o bien el óxido de fosfina terciaria o bien la fosfina reductora puede unirse a un soporte sólido. Un ejemplo de un soporte sólido de este tipo es un material de poliestireno, tal como el vendido con el nombre comercial JandaJel™, de Sigma-Aldrich Co. Otros posibles soportes de fase sólida son, por ejemplo, gel de sílice, gel de polimerización por metátesis de olefinas con apertura de anillo (ROMP), etc.

El experto habitual en la técnica conocerá otros diversos soportes sólidos posibles, tales como los descritos por ejemplo en la patente estadounidense n.º 7.491.779 concedida a Steinke, *et al.*, cuyo contenido se incorpora como referencia.

La unión al soporte sólido se logra a través del uso de química bien conocida para unir compuestos del presente tipo a una fase sólida, y el experto puede seleccionar adecuadamente las condiciones de reacción y los reactantes apropiados. Por ejemplo, puede prepararse trifenilfosfina unida a poliestireno mediante copolimerización de difenilistirilfosfina y estireno o mediante copolimerización de difenilfosfina y poli(4-bromoestireno).

#### *Otras características del procedimiento de la invención*

Tal como puede observarse a partir de los ejemplos que siguen, que pretenden ser únicamente para fines ilustrativos, y que no han de interpretarse como limitativos del alcance de la invención, el procedimiento de la invención puede llevarse a cabo de manera muy ventajosa a baja temperatura de reacción, por ejemplo a temperatura ambiente (por ejemplo, 18-25°C), y preferiblemente se lleva a cabo bajo una atmósfera inerte, por ejemplo una atmósfera de nitrógeno. De manera muy ventajosa, el tiempo de reacción puede mantenerse muy corto, es decir menos de una hora, por ejemplo desde 10 minutos hasta 30 minutos, proporcionando un rendimiento de producto muy alto de, por ejemplo, más del 90% molar y de hasta el 99% molar o incluso un rendimiento casi cuantitativo.

En una realización del procedimiento de la invención, el óxido de fosfina terciaria, la fosfina terciaria reductora y un catalizador tal como se definen en el presente documento se mezclan, opcionalmente en un disolvente aprótico anhidro. La mezcla se agita durante la cantidad de tiempo apropiada bajo una atmósfera inerte. La mezcla de reacción se extingue entonces de manera adecuada, por ejemplo mediante la adición de agua.

El producto puede extraerse, purificarse y cristalizarse, por ejemplo siguiendo el procedimiento descrito en los ejemplos. Por ejemplo, en una realización, al completarse la reacción, el medio de reacción se diluye, si es necesario, y se lava con porciones de una disolución tampón básica débil, tal como NaHCO<sub>3</sub> saturado. La disolución se seca, por ejemplo con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y se filtra, tras lo cual se evapora el disolvente. El residuo de evaporación se redisuelve en un disolvente caliente, por ejemplo EtOH, y se hace que cristalice, por ejemplo manteniéndolo en una nevera. Los cristales de producto se retiran entonces por filtración, se lavan y se secan. Por supuesto, al experto habitual en la técnica se le presentarán por sí mismas muchas variantes de este procedimiento y modificaciones de las mismas, y se considera que todas ellas se encuentran dentro del alcance de la invención.

**Ejemplos**EJEMPLO 1

5 Se trataron 100 mg (0,153 mmol) de 2,2'-bis(difeniloxifosfino)-1,1'-binaftilo con 4 mg (16  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 150  $\mu$ l (0,6 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en EtOH, se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 88 mg (0,141 mmol, 92%) de 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (BINAP).

EJEMPLO 2

15 Se trataron 100 mg (0,186 mmol) de bis(2-(difeniloxifosfino)fenil éter con 5 mg (20  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 185  $\mu$ l (0,74 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en 1-propanol, se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 94 mg (0,175 mmol, 94%) de bis(2-(difenilfosfino)fenil éter (DPEphos).

EJEMPLO 3

25 Se trataron 100 mg (0,164 mmol) de 9,9-dimetil-4,6-bis(difeniloxifosfino)xanteno con 4 mg (16  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 162  $\mu$ l (0,65 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en 1-propanol, se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 90 mg (0,156 mmol, 95%) de 9,9-dimetil-4,6-bis(difeniloxifosfino)xanteno (Xanthphos).

EJEMPLO 4

35 Se trataron 100 mg (0,171 mmol) de 1,1'-bis(difeniloxifosfino)ferroceno con 4 mg (16  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 170  $\mu$ l (0,68 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en etanol, se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 89 mg (0,160 mmol, 94%) de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf).

EJEMPLO 5

45 Se trataron 100 mg (0,262 mmol) de óxido de tris(4-clorofenil)fosfina con 6 mg (26  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 130  $\mu$ l (0,52 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en metanol (2 ml), se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 95 mg (0,260 mmol, 99%) de tris(4-clorofenil)fosfina.

EJEMPLO 6

55 Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifenilfosfina con 9 mg (35  $\mu$ mol) de I<sub>2</sub> y 180  $\mu$ l (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 10 minutos bajo atmósfera de nitrógeno antes de extinguirse con H<sub>2</sub>O (100  $\mu$ l). Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo (10 ml) y se lavó con porciones de NaHCO<sub>3</sub> sat. (3x5 ml). Se secó la fracción orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. Se recristalizó el residuo resultante en metanol, se filtraron los cristales resultantes, se lavaron y se secaron a vacío, proporcionando 88 mg (0,334 mmol, 93%) de trifenilfosfina.

EJEMPLO 7

65 Se trataron 3 g (0,12-0,18 mmol) de polímero de óxido de trifenilfosfina unido sobre soporte de poliestireno (<sup>31</sup>P-RMN, sa, 24,5 ppm), con 270 mg (1,07 mmol) de I<sub>2</sub> y 2 ml (8 mmol) de tributilfosfina en 12 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v). Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 4 horas bajo atmósfera de nitrógeno, tiempo tras el cual

se retiró el soporte sólido por filtración y se lavó con THF (10 ml). Se analizó el soporte sólido mediante  $^{31}\text{P}$ -RMN, no pudo observarse señal de óxido de trifetilfosfina, sólo de polímero de trifetilfosfina polímero unido sobre soporte de poliestireno ( $^{31}\text{P}$ -RMN, sa, -6,9 ppm).

5 EJEMPLO 8

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 9 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/tolueno (1:1 v/v) usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

10

EJEMPLO 9

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 9 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/dietil éter (1:1 v/v) usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

15

EJEMPLO 10

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 9 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo/EtOAc (1:1 v/v) usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

20

EJEMPLO 11

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 9 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 106  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de trietilfosfina en 1 ml de acetonitrilo usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

25

EJEMPLO 12

Se trataron 100 mg (0,431 mmol) de óxido de tri(2-furil)fosfina ( $^{31}\text{P}$ -RMN, s, -15,4) con 11 mg (43  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,70 mmol) de tributilfosfina en 2 ml de acetonitrilo/THF (1:1 v/v) durante 19 horas a temperatura ambiente, lo que proporcionó la conversión integrada de  $^{31}\text{P}$ -RMN de tri(2-furil)fosfina ( $^{31}\text{P}$ -RMN, s, -76,5) en aproximadamente el 50%.

30

35

EJEMPLO 13

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 9 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{I}_2$  y 202 mg (0,72 mmol) de triciclohexilfosfina en 1 ml de acetonitrilo usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

40

EJEMPLO 14

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 2  $\mu\text{l}$  (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{Br}_2$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

45

EJEMPLO 15

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 12 mg (35  $\mu\text{mol}$ ) de dicloruro de trifetilfosfina y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo durante 48 horas a temperatura ambiente. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

50

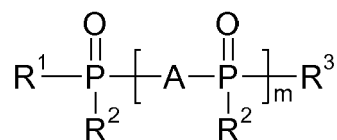
EJEMPLO 16

Se trataron 100 mg (0,359 mmol) de óxido de trifetilfosfina con 3  $\mu\text{l}$  (35  $\mu\text{mol}$ ) de  $\text{CCl}_4$  y 180  $\mu\text{l}$  (0,72 mmol) de tributilfosfina en 1 ml de acetonitrilo usando el procedimiento general según el ejemplo 6. Esencialmente se obtuvieron los mismos resultados que en el ejemplo 6.

55

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la conversión de un óxido de fosfina terciaria en la fosfina terciaria correspondiente que comprende hacer reaccionar dicho óxido de fosfina terciaria con una fosfina terciaria reductora, en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador que cataliza la conversión.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que un óxido de fosfina terciaria de fórmula (I)



(I)

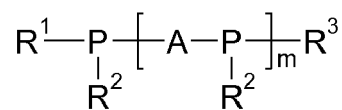
en la que

cada  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  se selecciona independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo o heterociclilo sustituido o no sustituido;

A es un resto de unión;

m es un número entero de desde 0 hasta 2;

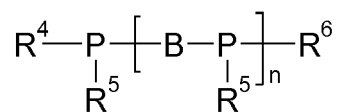
se convierte en la fosfina terciaria correspondiente de fórmula (III)



(III)

en la que  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ , A y m son tal como se definieron anteriormente en el presente documento;

mediante reacción con una fosfina terciaria reductora de fórmula (II)



(II)

en la que

cada  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$  y  $\text{R}^6$  se selecciona independientemente del grupo que comprende hidrocarbilo ramificado o lineal, sustituido o no sustituido; y carbociclilo alifático o aromático, sustituido o no sustituido;

B es un resto de unión; y

n es un número entero de desde 0 hasta 2;

en presencia de un catalizador para la reacción.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, en el que cada A y B se selecciona independientemente de hidrocarbilenos sustituido o no sustituido, carbociclileno monocíclico o policíclico sustituido o no sustituido, heterociclileno monocíclico o policíclico sustituido o no sustituido y metalocenileno sustituido o no sustituido.
4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el catalizador se selecciona del

grupo que comprende cloro, bromo, yodo, tetrahalometanos y dihaluros de fosfina.

- 5
5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el procedimiento se realiza en condiciones sin disolvente o en un disolvente aprótico anhidro.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que el disolvente aprótico anhidro se selecciona del grupo que comprende tetrahidrofurano, acetonitrilo, dietil éter, propionitrilo, tolueno, acetato de etilo y mezclas de éstos.
- 10
7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la fosfina terciaria reductora se añade a la mezcla de reacción a una razón molar de la(s) función/funciones fosfina de la fosfina terciaria reductora con respecto a la(s) función/funciones óxido de fosfina del óxido de fosfina terciaria de al menos 1.
- 15
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la basicidad de la fosfina terciaria reductora es mayor que la basicidad de la fosfina terciaria producto.
9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el óxido de fosfina terciaria que va a reducirse está unido a un soporte sólido.
- 20
10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la fosfina terciaria reductora está unida a un soporte sólido.
- 25
11. Uso de una fosfina terciaria para reducir un óxido de fosfina terciaria haciendo reaccionar dicho óxido de fosfina terciaria con la fosfina terciaria en presencia de un compuesto que contiene halógeno seleccionado del grupo que comprende cloro, bromo, yodo, haloalcanos y dihaluros de fosfina como catalizador.
12. Uso según la reivindicación 11, en el que la fosfina terciaria está unida a un soporte sólido.