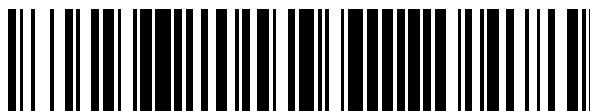


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 977**

51 Int. Cl.:

C07F 9/50 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

C07F 17/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2009** **E 09772854 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.09.2015** **EP 2297170**

54 Título: **Proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, nuevos ligandos de carbonilación y sistemas catalizadores que incorporan tales ligandos**

30 Prioridad:

04.07.2008 GB 0812297

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

12.01.2016

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;
WAUGH, MARK;
PRINGLE, PAUL y
FANJUL SOLARES, TAMARA

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

Observaciones :

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

ES 2 555 977 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 para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, nuevos ligandos de carbonilación y sistemas catalizadores que incorporan tales ligandos

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados seleccionados, en particular, la alcoxi e hidroxycarbonilación de los mismos, a nuevos ligandos bidentados y a nuevos sistemas catalizadores que incorporan tales ligandos. La carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados utilizando monóxido de carbono en presencia de un alcohol o agua y un sistema catalizador que comprende un metal del grupo 6, 8, 9 ó 10, por ejemplo, el paladio, y un ligando de fosfina, por ejemplo, una alquil-fosfina, cicloalquil-fosfina, aril-fosfina, piridil-fosfina o fosfina bidentada, se ha descrito en numerosas patentes y solicitudes de patente europea, 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, los documentos EP-A-0227160, EP-A-0495547 y EP-A-0495548 dan a conocer que los ligandos de fosfina bidentada proporcionan sistemas catalizadores que permiten que se logren altas velocidades de reacción. En el documento EP 0495548 se ejemplifican puentes de alquilo C3 entre los átomos de fósforo junto con sustituyentes de butilo terciario en el fósforo.

El documento WO 96/19434 posteriormente dio a conocer que un grupo particular de compuestos de fosfina bidentada con grupos de carbono terciario, pero que tienen un puente de arilo podrían proporcionar catalizadores notablemente estables que requieren escasa o nula reposición; que el uso de tales catalizadores bidentados conduce a velocidades de reacción que son significativamente superiores a las descritas anteriormente en el documento EP 0495548; que se producen escasas o nulas impurezas a altas conversiones; y que el producto tiene una alta selectividad por el producto de ácido o éster y no da polímero.

El documento WO 01/68583 da a conocer las velocidades para el mismo proceso y ligandos sustituidos con carbono terciario como el documento WO 96/19434 cuando se usan para alquenos superiores y cuando están en presencia de un solvente aprótico agregado externamente.

Chem. Commun., 2005, 1173-1175 también da a conocer un producto con alto TON y altamente ramificado usando 1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)benceno como ligando en la carbonilación de estireno. La comparación se realiza con otros varios ligandos incluyendo el 1-di-terc-butilfosfinometil-2-di-fenilfosfinometilbenceno. Sin embargo, se muestra que este ligando tiene bajo volumen producido.

El documento WO 98/42717 da a conocer una modificación a las fosfinas bidentadas utilizadas en el documento EP 0495548 en donde los grupos de carbono terciario son utilizados por uno o ambos átomos de fósforo que se incorporan en un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}]decilo opcionalmente sustituido o un derivado del mismo en el que uno o más de los átomos de carbono son reemplazados por heteroátomos (grupo "2-PA"). Se consideraron ligandos asimétricos, pero no se ejemplificaron. Los ejemplos incluyen varias alcóxicarbonilaciones de eteno, propeno y algunas olefinas internas y terminales superiores que utilizan grupos PA simétricos que incorporan cada fósforo y la sustitución de cada carbono adyacente en los grupos PA de manera que los carbonos unidos al fósforo son terciarios. No hay ejemplos de la utilización de carbonos secundarios o primarios unidos al fósforo. Se encuentran velocidades mejoradas y rendimientos mejorados para la carbonilación de olefinas insaturadas internamente en comparación con el 1,3-bis(di-t-butilfosfino)propano.

El documento WO 03/070370 amplía los ligandos sustituyentes de fósforo con carbono terciario particulares enseñados en el documento WO 98/42717 a fosfinas bidentadas que tienen puentes de arilo 1,2-sustituidos del tipo dado a conocer en el documento WO 96/19434.

El documento WO 04/103948 describe ambos tipos anteriores de puentes de ligandos tan útiles para la carbonilación de butadieno y el documento WO 05/082830 describe una selección del documento WO 04/103948, en donde los sustituyentes del carbono terciario son diferentes en los respectivos átomos de fósforo, lo que conduce a una mejora de la velocidad de reacción.

Se sabe que el uso de sustituyentes de carbono primarios, secundarios y aromáticos en los ligandos de fósforo bidentado conducen a productos poliméricos o no poliméricos en la carbonilación de ciertos compuestos etilénicamente insaturados. El proceso general para la producción de polímeros de policetona se conoce desde hace muchos años. Los documentos EP 121.965, EP 181.014 y EP 213.671 describen procesos que implican el uso de un ligando de fosfina bidentada con un metal del grupo VIII tal como paladio y un ácido que tiene un pKa de menos de 6. El documento US 4.950.703 enseña que una composición de catalizador preferido para producir polímero de policetona usa paladio, un ácido adecuado y el 1,3-bis(difenilfosfina)propano o 1,3-bis[di(2-metiloxifenil)fosfino]propano.

Por ejemplo, el documento US 5369074 enseña que tales ligandos sustituidos con grupo aromático como 1,2-bis-

(difencilfosfino)propano y ligandos bidentados sustituidos con alquilo unidos al fósforo a través de un grupo $-CH_2$ dan una gama de productos poliméricos de policetona de peso molecular con buen rendimiento en la carbonilación de etileno utilizando monóxido de carbono.

- 5 Se sabe del documento WO 01/87899 que los ligandos con los grupos cíclicos conocidos como fobanos, por ejemplo, 9-fosfabiciclononano, unido al fósforo a través de un carbono secundario y con un puente de alquilo pueden dar buena selectividad y producto no polimérico en tales reacciones de carbonilación. En el documento WO 05/082830 se da a conocer un ligando de fosfina bidentada asimétrica que tiene carbonos terciarios en un fósforo y los carbonos secundarios del fobano en el otro fósforo. Como era de esperar, la reacción sigue dando una buena

10 selectividad al producto de éster.

En la producción de productos de ácido o éster u otros productos con otros correactivos, no es deseable tener productos poliméricos u oligoméricos ya que éstos reducen la producción e interfieren con el proceso de reacción. Por consiguiente, es importante seleccionar los ligandos que se sabe que favorecen los productos no

15 poliméricos/oligoméricos en tales reacciones, particularmente cuando se carbonilan compuestos etilénicamente insaturados con una tendencia a polimerizar a policetonas en presencia de monóxido de carbono. Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que un cierto grupo de ligandos bidentados asimétricos en puente, aromáticos no dan producto polimérico utilizando los tipos anteriores de ligandos bidentados sustituidos con grupo alquilo y aromático cuando están en combinación con sustituyentes de carbono terciario y que estos ligandos

20 también muestran una mayor estabilidad en tales reacciones.

De acuerdo con el primer aspecto de la presente invención, se proporciona un nuevo ligando bidentado de acuerdo con la reivindicación 1.

- 25 De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un sistema catalizador que puede catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, sistema que puede obtenerse combinando:

a) un metal del grupo 8, 9 ó 10 o un compuesto del mismo,

- 30 b) un ligando bidentado de fórmula I, y

c) un ácido;

en donde dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho

35 metal en dicho compuesto de metal, y dicho ácido está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho ligando.

Ventajosamente, al unirse los grupos X^1 y X^2 al átomo de Q^2 a través de átomos de carbono no terciario se ha encontrado que un sistema catalizador que utiliza tales ligandos en las reacciones de carbonilación tiene

40 sorprendentemente una estabilidad mejorada con respecto a un sistema equivalente que utiliza átomos de carbono terciario unidos a tanto Q^1 como Q^2 . Normalmente, el número de volumen producido (TON) (moles de metal/moles de producto) para la reacción de carbonilación, especialmente, la hidroxil o alcóxicarbonilación se mejora. En particular, el TON se mejora en una reacción que utiliza un ligando reciclado en comparación con ligandos en donde X^1 y X^2 están unidos al átomo de Q^2 a través de átomos de carbono terciario. Preferiblemente, los ligandos de la

45 invención se utilizan en reacciones de carbonilación continua, pero reacciones discontinuas, en particular, reacciones discontinuas repetidas también serán beneficiosas.

Por lo tanto, de acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados de acuerdo con la reivindicación 2.

50 Preferiblemente, los grupos X^1 y X^2 se seleccionan de grupos alquilo C_1-C_{20} , alquénilo C_1-C_{20} , alquínilo C_1-C_{20} o arilo C_1-C_{20} .

Se prefiere particularmente que al menos uno de los grupos X^1 o X^2 incluya un sustituyente. Preferiblemente, el

55 sustituyente está o bien en el carbono unido directamente al átomo de Q^2 o bien en el carbono adyacente a éste. Sin embargo, el sustituyente puede estar más alejado del átomo de Q^2 . Por ejemplo, puede estar hasta 5 átomos de carbono retirado del átomo de Q^2 . Por consiguiente, se prefiere que el carbono unido al átomo de Q^2 sea un átomo de carbono secundario alifático o el carbono alfa a éste es un átomo de carbono alifático secundario o terciario o el carbono unido al átomo de Q^2 es un átomo de carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido

60 en una posición adecuada en el anillo. Preferiblemente, en este caso, el sustituyente está en el átomo adyacente al átomo en el anillo unido al átomo de Q^2 .

Preferiblemente, el sustituyente adicional es un grupo alquilo C_1-C_7 o un grupo $-O$ -alquilo C_1-C_7 , tal como un grupo metilo, etilo, n-propilo, iso-butil-t-butilo, metoxilo o etoxilo o un grupo relativamente inerte tal como $-CN$, $-F$, $-Si(alquilo)_3$, $-COOR^{63}$, $-C(O)-$ o $-CF_3$ en donde R^{63} es alquilo, arilo o Het. Sustituyentes particularmente preferidos son grupos metilo, etilo y propilo, especialmente metilo, metoxilo o etilo, más especialmente, metilo. Un intervalo

65

preferido de grupos son los grupos fenilo sustituidos con alquil C₁-C₇-O-alquilo C₁-C₇, especialmente, grupos metilo, metoxi o etil-fenilo. En tales realizaciones de fenilo, la sustitución puede estar en la posición orto, meta o para, preferiblemente, la posición orto o meta, lo más preferiblemente, la posición orto del anillo.

- 5 Los grupos X¹ ó X² adecuados son prop-2-ilo, fen-1-ilo, 2-metil-fen-1-ilo, 2-metoxi-fen-1-ilo, 2-fluoro-fen-1-ilo, 2-trifluorometil-fen-1-ilo, 2-trimetilsilil-fen-1-ilo, 4-metil-fen-1-ilo, 3-metil-fen-1-ilo, but-2-ilo, pent-2-ilo, pent-3-ilo, 2-etil-fen-1-ilo, 2-propil-fen-1-ilo y 2-prop-2'-il-fen-1-ilo.

- 10 Preferiblemente, en el proceso de la invención, el sistema catalizador también incluye un ácido y dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto de metal, y dicho ácido está presente en un exceso molar mayor de 2:1 en comparación con dicho ligando.

15 En consecuencia, de acuerdo con un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema catalizador que puede catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, sistema que puede obtenerse combinando:

a) un metal del grupo 8, 9 ó 10 o un compuesto del mismo,

20 b) un ligando de fosfina bidentada de fórmula I tal como se reivindica en el presente documento, y

c) opcionalmente, un ácido.

25 Preferiblemente, en el tercer aspecto, dicho ligando está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con dicho metal o dicho metal en dicho compuesto de metal, y dicho ácido está presente en al menos un exceso molar de 2:1 en comparación con el ligando.

30 Convenientemente, todos los componentes a) a c) del sistema catalizador de la presente invención pueden agregarse *in situ* al recipiente de reacción en donde tiene lugar la carbonilación. Alternativamente, los componentes a) a c) se pueden agregar de forma secuencial en cualquier orden para formar el sistema catalizador, o en un orden específico, ya sea directamente en el recipiente o fuera del recipiente y luego agregarse al recipiente. Por ejemplo, el componente de ácido c) en primer lugar se puede agregar al componente de ligando bidentado b), para formar un ligando protonado, y luego el ligando protonado se puede agregar al metal o compuesto del mismo (componente a)) para formar el sistema catalizador. Alternativamente, el componente de ligando b) y el metal o compuesto del mismo (componente a)) se pueden mezclar para formar un compuesto de metal quelado, y el ácido (componente c)) se agrega entonces. Alternativamente, dos componentes cualesquiera se pueden hacer reaccionar conjuntamente para formar un resto intermedio que luego se agrega o bien al recipiente de reacción y se agrega el tercer componente, o bien se hace reaccionar en primer lugar con el tercer componente y luego se agrega al recipiente de reacción.

40 Como tal, la presente invención se refiere a un proceso y sistema catalizador en donde las concentraciones molares relativas tanto del ligando bidentado como del ácido se encuentran en niveles en exceso de los anteriormente previstos, lo que conduce a ventajas sorprendentes e inesperadas cuando se utiliza el sistema catalizador en la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados en combinación con los ligandos definidos en el presente documento, y el alivio o al menos una reducción de por lo menos algunas de las desventajas de los sistemas de la técnica anterior. En particular, el uso de un sistema catalizador de la presente invención conduce por lo menos a un sistema más estable, a velocidades de reacción aumentadas, a números mejorados de volumen producido en las reacciones de carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, a selectividad mejorada, a conversión mejorada y a la evitación de la polimerización.

50 Como se estableció anteriormente, el ligando está presente en el sistema catalizador, o sus precursores, en una cantidad tal que la razón de dicho ligando con respecto a dicho metal (es decir, componente b) con respecto a componente a)) es por lo menos una razón molar de 2:1. Preferiblemente, la razón del ligando por dicho metal es mayor de 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, todavía más preferiblemente en el intervalo mayor de 5:1 a 750:1, aún más preferiblemente en el intervalo mayor de 5:1 a 500:1, todavía más preferiblemente en el intervalo de 10:1 a 500:1, aún más preferiblemente todavía en el intervalo de 20:1 a 400:1, incluso más preferiblemente en el intervalo de 50:1 a 20:1, lo más preferiblemente en el intervalo en exceso de 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 en el sistema catalizador, o su precursor, en una cantidad tal que la razón dicho ácido con respecto a dicho ligando (es decir, componente c) con respecto a componente b)) es por lo menos una razón molar de 2:1. Preferiblemente, la razón de dicho ácido con respecto a dicho ligando es mayor de 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 de 5:1 a 95:1, aún más preferiblemente en el intervalo mayor 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 de 20:1 a 40:1 (por ejemplo, de 25:1 a 40:1, o de 25:1 a menos de 30:1), lo más preferiblemente por encima de 30:1, adecuadamente con cualquiera de los límites superiores proporcionados anteriormente en el presente documento (por ejemplo, de 30:1 a 40:1).

Por "ácido", quiere decirse un ácido o una sal del mismo, y las referencias al ácido se deben interpretar en consecuencia.

Las ventajas de trabajar dentro de las razones de ligando con respecto a metal, y de ácido con respecto a ligando, establecidas anteriormente se manifiestan en que la estabilidad del sistema catalizador se mejora adicionalmente, como se evidencia por el aumento en el número de volumen producido (TON) del metal. Al mejorar la estabilidad del sistema catalizador, el uso del metal en el esquema de reacción de carbonilación se mantiene al mínimo.

Sin querer limitarse a la teoría, se cree que, trabajando dentro de los intervalos de razón específicos indicados en el presente documento, se encuentra sorprendentemente que el componente de ligando del sistema catalizador está protegido contra la oxidación aérea involuntaria (en los casos en que no hay ninguna entrada de aire en el sistema de reacción), y la estabilidad general del sistema catalizador se mejora, manteniendo así el uso del componente metálico del sistema catalizador a un mínimo. Además, la velocidad de reacción directa de la reacción se mejora sorprendentemente. 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 se protone totalmente. Por lo tanto, para mostrar los efectos mejorados, el nivel de ligando debe estar por encima de cierto nivel mínimo, según lo facilitado por la razón molar de ligando:metal, y el nivel de ácido debe estar por encima de cierto nivel mínimo con respecto al nivel del ligando presente para alentar la protonación, según lo facilitado por la razón molar de ácido:ligando. Preferiblemente, el ácido está presente en el sistema catalizador, o sus precursores, en una cantidad tal que la razón molar de dicho ácido con respecto a dicho metal (es decir, componente c) con respecto a componente a)) es de al menos 4:1, más preferiblemente desde 4:1 hasta 100000:1, incluso más preferiblemente de 10:1 a 75000:1, aún más preferiblemente de 20:1 a 50000:1, y 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, aún todavía más preferiblemente de 200:1 a 25000:1, lo más preferiblemente de 550:1 a 20000:1, o mayor 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.

Para evitar cualquier duda, todas las razones mencionadas anteriormente e intervalos de razones se aplican a todas las realizaciones de ligandos establecidas con mayor detalle más adelante en el presente documento.

Todavía adicionalmente, con los ligandos de la presente invención, mediante la optimización del TON utilizando el sistema descrito anteriormente, se hace más evidente la reciclabilidad sorprendente y la baja polimerización encontradas con los ligandos de la presente invención.

Grupo R de puente

Preferiblemente, el grupo R que se une a A y B, como se define, en átomos adyacentes disponibles de al menos un anillo aromático, también está sustituido con uno o más sustituyentes Y^x en uno o más átomos cíclicos aromáticos adicionales de la estructura aromática. Preferiblemente, el o los sustituyentes Y^x en la estructura aromática tiene un total de $\sum_{x=1}^{n-n} tY^x$ de átomos distintos del hidrógeno de modo que $\sum_{x=1}^{n-n} tY^x \geq 4$, en donde n es el número total de sustituyente(s), Y^x y tY^x representa el número total de átomos distintos del hidrógeno en un sustituyente Y^x particular.

Normalmente, cuando hay más de un sustituyente Y^x a continuación en el presente documento también denominado simplemente como Y, dos cualesquiera se pueden situar en el mismo o en diferentes átomos cíclicos aromáticos de la estructura aromática. Preferiblemente, hay ≤ 10 grupos Y, es decir n es de 1 a 10, más preferiblemente hay 1-6 grupos Y, los más preferiblemente 1-4 grupos Y en la estructura aromática y, especialmente, 1, 2 ó 3 grupos Y sustituyentes en la estructura aromática. Los átomos aromáticos cíclicos sustituidos pueden ser de carbono o hetero, pero son preferiblemente de carbono.

Preferiblemente, $\sum_{x=1}^{n-n} tY^x$ está entre 4-100, más preferiblemente 4-60, lo más preferiblemente, 4-20, especialmente 4-12.

Preferiblemente, cuando hay un sustituyente Y, Y representa un grupo que está al menos tan impedido estéricamente como el fenilo y cuando hay dos o más sustituyentes Y, cada uno está tan impedido estéricamente como el fenilo y/o se combinan para formar un grupo que está más impedido estéricamente que el fenilo.

Por impedido estéricamente en el presente documento, ya sea en el contexto de los grupos R^1 - R^{12} descritos más adelante, o el sustituyente Y, quiere decirse el término como se entiende fácilmente por los expertos en la técnica, pero para evitar cualquier duda, el término más impedido estéricamente que el fenilo puede interpretarse en el

sentido de que tiene un menor grado de sustitución (DS) que PH_2Ph cuando PH_2Y (que representa el grupo Y) se hace reaccionar con $\text{Ni}(\text{O})(\text{CO})_4$, en exceso de ocho veces de acuerdo con las condiciones a continuación. Del mismo modo, las referencias a más impedido estéricamente que el t-butilo puede interpretarse como las referencias a los valores de DS en comparación con $\text{PH}_2\text{t-Bu}$, etc. Si dos grupos Y se comparan y PHY^1 no está más impedido estéricamente que la referencia, entonces PHY^1Y^2 debe compararse con la referencia. Del mismo modo, si tres grupos Y se comparan y PHY^1 o PHY^1Y^2 no se han determinado ya que están más impedidos estéricamente que el estándar, entonces $\text{PY}^1\text{Y}^2\text{Y}^3$ deben compararse. Si hay más de tres grupos Y, se debe considerar que estos están más impedidos estéricamente que el t-butilo.

El impedimento estérico en el contexto de la presente invención se comenta en la página 14 y siguientes de "Homogenous Transition Metal Catalysis – A Gentle Art", por C. Masters, publicado por Chapman y Hall, 1981.

Tolman ("Phosphorus Ligand Exchange Equilibria on Zerovalent Nickel. A Dominant Role for Steric Effects", Journal of American Chemical Society, 92, 1970, 2956-2965) ha concluido que la propiedad de los ligandos que determina principalmente la estabilidad de los complejos de $\text{Ni}(\text{O})$ es su tamaño en lugar de su carácter electrónico.

Para determinar el impedimento estérico relativo de un grupo Y, se puede usar el método de Tolman para determinar DS en el análogo de fósforo del grupo que se vaya a determinar en los términos establecidos anteriormente.

Se trataron disoluciones en tolueno de $\text{Ni}(\text{CO})_4$ con un exceso de ocho veces de ligando de fósforo; la sustitución de CO por ligando se siguió por medio de las vibraciones de estiramiento de carbonilo en el espectro infrarrojo. Las disoluciones se equilibraron por calentamiento en tubos sellados durante 64 horas a 100° . El calentamiento adicional a 100° durante 74 horas adicionales no cambió de forma significativa los espectros. Después se determinan las frecuencias e intensidades de las bandas de estiramiento de carbonilo en los espectros de las disoluciones equilibradas. El grado de sustitución se puede estimar semicuantitativamente a partir de las intensidades relativas y la suposición de que los coeficientes de extinción de las bandas son todos del mismo orden de magnitud. Por ejemplo, en el caso de $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, la banda A_1 de $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$ y la banda B_1 de $\text{Ni}(\text{CO})_2\text{L}_2$ son de aproximadamente la misma intensidad, de modo que el grado de sustitución se estima en 1,5. Si este experimento no distingue los respectivos ligandos, entonces el difenil-fósforo PPh_2H o el di-t-butil-fósforo se deben comparar con el equivalente PY_2H según sea el caso. Todavía adicionalmente, si éste tampoco distingue los ligandos, entonces el ligando PPh_3 o P^iBu_3 se deben comparar con PY_3 , según sea el caso. Tal experimentación adicional se puede requerir con ligandos pequeños que sustituyen totalmente el complejo $\text{Ni}(\text{CO})_4$.

El grupo Y también puede definirse por referencia a su ángulo de cono que se puede definir en el contexto de la invención según el ángulo de vértice de un cono cilíndrico centrado en el punto medio del anillo aromático. Por punto medio se entiende un punto en el plano del anillo que es equidistante de los átomos de anillo cíclico.

Preferiblemente, el ángulo de cono de al menos un grupo Y o la suma de los ángulos de cono de dos o más grupos Y es al menos de 10° , más preferiblemente, por lo menos 20° , lo más preferiblemente por lo menos 30° . El ángulo de cono se debe medir de acuerdo con el método de Tolman [C. A. Tolman Chem. Rev. 77, (1977), 313-348], excepto porque el ángulo del vértice del cono ahora está centrado en el punto medio del anillo aromático. Este uso modificado de los ángulos de cono de Tolman se ha utilizado en otros sistemas para medir los efectos estéricos tales como aquellos en catalizadores de polimerización de ciclopentadienil-circonio-eteno (Journal of Molecular Catalysis: Chemical 188, (2002), 105-113).

Los sustituyentes Y se seleccionan para que sean del tamaño adecuado para proporcionar impedimento estérico con respecto al sitio activo entre los átomos de Q^1 y Q^2 . Sin embargo, no se sabe si el sustituyente está impidiendo que el metal se vaya, dirigiendo su vía de entrada, en general proporcionando una confirmación catalítica más estable, o actuando de otra manera.

Un ligando particularmente preferido se encuentra cuando Y representa $-\text{SR}^{40}\text{R}^{41}\text{R}^{42}$ en donde S representa Si, C, N, S, O o arilo y $\text{R}^{40}\text{R}^{41}\text{R}^{42}$ son como se definen más adelante en el presente documento. Preferiblemente, cada Y y/o combinación de dos o más grupos Y está al menos tan impedido estéricamente como el t-butilo.

Más preferiblemente, cuando sólo hay solamente un sustituyente Y, está al menos tan impedido estéricamente como el t-butilo mientras que donde hay dos o más sustituyentes Y, cada uno está por lo menos tan impedido estéricamente como el fenilo y al menos tan impedido estéricamente como el t-butilo si se considera como un solo grupo.

Preferiblemente, cuando S es arilo, R^{40} , R^{41} y R^{42} son independientemente hidrógeno, alquilo, $-\text{BQ}^3\text{-X}^3(\text{X}^4)$ (en donde B, X^3 y X^4 son como se definen en el presente documento y Q^3 se define como Q^1 o Q^2 anteriores), fósforo, arilo, arileno, alcarilo, arilenalquilo, alqueno, alquino, het, hetero, halo, ciano, nitro, $-\text{OR}^{19}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{21}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{R}^{24}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{25})\text{R}^{26}$, $-\text{SR}^{29}$, $-\text{C}(\text{O})\text{SR}^{30}$, $-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{27})\text{R}^{28}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SiR}^{71}\text{R}^{72}\text{R}^{73}$ o alquilfósforo.

$\text{R}^{19}\text{-R}^{30}$ a los que se hace referencia en el presente documento, de forma independiente generalmente se pueden

seleccionar de hidrógeno, arilo sustituido o sin sustituir o alquilo sustituido o sin sustituir, además R^{21} puede ser nitro, halo, amino o tio.

5 Preferiblemente, cuando S es Si, C, N, S u O, R^{40} , R^{41} y R^{42} son independientemente hidrógeno, alquilo, fósforo, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilenalquilo, alquenoilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$, $-C(S)N(R^{27})R^{28}$, $-CF_3$, $-SiR^{71}R^{72}R^{73}$ o alquilfósforo, en donde por lo menos uno de R^{40} - R^{42} no es hidrógeno y en donde R^{19} - R^{30} son como se definen en el presente documento; y R^{71} - R^{73} se definen como R^{40} - R^{42} , pero son preferiblemente alquilo C_1 - C_4 o fenilo.

10 Preferiblemente, S es Si, C o arilo. Sin embargo, N, S u O también pueden ser preferibles como uno o más de los grupos Y en combinación o en el caso de múltiples grupos Y. Para evitar cualquier duda, como el oxígeno o azufre pueden ser bivalentes, R^{40} - R^{42} también pueden ser pares solitarios.

15 Preferiblemente, además del grupo Y, la estructura aromática puede estar no sustituida o, cuando sea posible puede estar sustituida adicionalmente con grupos seleccionados de Y (en los átomos cíclicos no aromáticos), alquilo, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilenalquilo, alquenoilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$, $-C(S)N(R^{27})R^{28}$, $-CF_3$, $-SiR^{71}R^{72}R^{73}$ o alquilfósforo en donde R^{19} - R^{30} son como se definen en el presente documento y en el caso de Y o un grupo que satisfaga la definición de Y del primer aspecto, la unión es a un átomo aromático, no cíclico de la estructura aromática; y R^{71} - R^{73} se definen como R^{40} - R^{42} , pero son preferiblemente alquilo C_1 - C_4 o fenilo. Además, al menos un anillo aromático puede ser parte de un complejo de metaloceno, por ejemplo cuando R es un anión ciclopentadienilo o indenilo puede formar parte de un complejo de metal, tales como equivalentes ferrocenilo, rutenocilo, molibdenocenilo o indenilo.

25 Tales complejos deben ser considerados como estructuras aromáticas en el contexto de la presente invención, de modo que, cuando incluyan más de un anillo aromático, el o los sustituyentes Y^x pueden estar en el mismo anillo aromático que aquél al que se unen los átomos de Q^1 y Q^2 o un anillo aromático adicional de la estructura. Por ejemplo, en el caso de un metaloceno, el sustituyente Y^x puede estar en uno cualquiera o más anillos de la estructura de metaloceno y éste puede ser el mismo o un anillo diferente al que se enlazan Q^1 y Q^2 .

30 Ligandos tipo metaloceno, adecuados que pueden ser sustituidos con un grupo Y como se define en el presente documento los conocerá la persona experta y se definen ampliamente en el documento WO 04/024322. Un sustituyente Y particularmente preferido para tales aniones aromáticos es cuando S es Si.

35 En general, sin embargo, cuando S es arilo, el arilo además puede estar sin sustituir o sustituido con, además de R^{40} , R^{41} , R^{42} , cualquiera de los sustituyentes adicionales definidos para la estructura aromática anterior.

Los sustituyentes Y más preferidos en la presente invención se pueden seleccionar entre t-alquilo o t-alquilo, arilo, tal como -t-butilo o 2-fenilprop-2-ilo, $-SiMe_3$, -fenilo, alquilfenil-, fenilalquil- o fosfinoalquil- tal como fosfinometilo.

40 Preferiblemente, cuando S es Si o C y uno o más de R^{40} - R^{42} son hidrógeno, por lo menos uno de R^{40} - R^{42} debe ser lo suficientemente voluminoso como para dar el impedimento estérico requerido y tales grupos son preferiblemente fósforo, fosfinoalquil-, un grupo que lleva carbono terciario tal como -t-butilo, -arilo, -alcarilo, -aralquilo o sililo terciario.

45 Preferiblemente, la estructura aromática hidrocarbilo tiene, incluyendo los sustituyentes, desde 5 hasta 70 átomos cíclicos, más preferiblemente, de 5 a 40 átomos cíclicos, lo más preferiblemente, 5-22 átomos cíclicos, especialmente 5 ó 6 átomos cíclicos, si no es un complejo de metaloceno.

50 Preferiblemente, la estructura aromática hidrocarbilo puede ser monocíclica o policíclica. Los átomos aromáticos cíclicos pueden ser de carbono o hetero, en donde las referencias a hetero en el presente documento son referencias a azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Sin embargo, se prefiere que los átomos de Q^1 y Q^2 estén unidos a átomos de carbono cíclicos adyacentes de al menos un anillo aromático. Normalmente, cuando la estructura de hidrocarbilo cíclico es policíclica, ésta es preferiblemente bicíclica o tricíclica. Los ciclos adicionales en la estructura aromática pueden ser o no por ellos mismos aromáticos y la estructura aromática debe entenderse en consecuencia. Uno o varios anillos cíclicos no aromáticos como se definen en el presente documento pueden incluir enlaces insaturados. Por átomo cíclico se entiende un átomo que forma parte de un esqueleto cíclico.

60 Preferiblemente, el grupo en puente $-R(Y^x)_n$, ya esté sustituido o no adicionalmente o de otra manera, comprende preferiblemente menos de 200 átomos, más preferiblemente, menos de 150 átomos, más preferiblemente, menos de 100 átomos.

65 Por el término de un átomo cíclico aromático adicional de la estructura aromática se entiende cualquier átomo cíclico aromático adicional en la estructura aromática que no es un átomo cíclico adyacente disponible del al menos un anillo aromático al que están unidos los átomos de Q^1 y Q^2 , a través del grupo de unión.

Preferiblemente, los átomos cíclicos inmediatamente adyacentes en cualquier lado de dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles preferiblemente no están sustituidos. A modo de ejemplo, un anillo de fenilo aromático unido a un átomo de Q^1 a través de la posición 1 en el anillo y unido a un átomo de Q^2 a través de la posición 2 en el anillo tiene preferiblemente uno o más de dichos átomos cíclicos aromáticos adicionales sustituidos en la posición 4 y/o 5 del anillo y los dos átomos cíclicos inmediatamente adyacentes a dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles sin sustituirse en las posiciones 3 y 6. Sin embargo, esto sólo es una disposición de sustituyentes preferida y la sustitución en las posiciones del anillo 3 y 6, por ejemplo, es posible.

El término anillo aromático significa que al menos un anillo al que están unidos los átomos de Q^1 y Q^2 a través de B y A respectivamente, es aromático, y aromático preferiblemente debe interpretarse en sentido amplio para incluir no sólo un fenilo, anión de ciclopentadienilo, estructuras tipo pirrolilo, piridinilo, sino otros anillos con aromaticidad como la que se encuentra en cualquier anillo con electrones π deslocalizados que pueden moverse libremente en dicho anillo.

Los anillos aromáticos preferidos tienen 5 ó 6 átomos en el anillo, pero también son posibles anillos con $4n + 2$ electrones π tales como [14] anuleno, [18] anuleno, etc.

La estructura aromática de hidrocarbilo R se puede seleccionar de bencen-1,2-diilo, ferrocen-1,2-diilo, naftalen-2,3-diilo, 4 ó 5 metil-bencen-1,2-diilo, 1'-metil-ferrocen-1,2-diilo, 4 y/o 5-t-alquilbencen-1,2-diilo, 4,5-difenil-bencen-1,2-diilo, 4 y/o 5-fenil-bencen-1,2-diilo, 4,5-di-t-butil-bencen-1,2-diilo, 4 ó 5-t-butilbencen-1,2-diilo, 2, 3, 4 y/o 5-t-alquil-naftalen-8,9-diilo, 1H-inden-5,6-diilo, 1,2 y/o 3-metil-1H-inden-5,6-diilo, 4,7-metan-1H-inden-1,2-diilo, 1,2 y/o 3-dimetil-1H-inden-5,6-diilo, 1,3-bis(trimetilsilil)-isobenzofuran-5,6-diilo, 4-(trimetilsilil)bencen-1,2-diilo, 4-fosfinometil-bencen-1,2-diilo, 4-(2'-fenilprop-2'-il)bencen-1,2-diilo, 4-dimetilsililbencen-1,2-diilo, 4-di-t-butil-metilsilil-bencen-1,2-diilo, 4-(t-butildimetilsilil)-bencen-1,2-diilo, 4-t-butilsilil-bencen-1,2-diilo, 4-(tri-t-butilsilil)-bencen-1,2-diilo, 4-(2'-terc-butylprop-2'-il)bencen-1,2-diilo, 4-(2',2',3',4',4'-pentametil-pent-3'-il)-bencen-1,2-diilo, 4-(2',2',4',4'-tetrametil,3'-t-butyl-pent-3'-il)-bencen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-alquilferrocen-1,2-diilo, 4,5-difenil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')fenil-ferrocen-1,2-diilo, 4,5-di-t-butil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-butilferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(trimetilsilil)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')fosfinometil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')dimetilsililferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')di-t-butil,metilsilil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(t-butildimetilsilil)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-butilsilil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(tri-t-butilsilil)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2'-terc-butylprop-2'-il)ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2',2',3',4',4'-pentametil-pent-3'-il)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2',2',4',4'-tetrametil,3'-t-butyl-pent-3'-il)-ferrocen-1,2-diilo.

En las estructuras en el presente documento, en donde hay más de una forma estereoisomérica posible, todos esos estereoisómeros están incluidos.

Como se mencionó anteriormente, en algunas realizaciones, puede haber dos o más de dichos sustituyentes Y y/o distintos de Y en átomos cíclicos aromáticos adicionales de la estructura aromática. Opcionalmente, dichos dos o más sustituyentes, especialmente cuando ellos mismos están en los átomos aromáticos cíclicos vecinos, pueden combinarse para formar una estructura de anillo adicional tal como una estructura de anillo cicloalifático.

Tales estructuras de anillo cicloalifático pueden ser saturadas o insaturadas, con puente o sin puente, sustituidas con alquilo, grupos Y como se define en el presente documento, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilenalquilo, alquenilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$, $-C(S)N(R^{27})R^{28}$, $-CF_3$, $-SiR^{71}R^{72}R^{73}$, o fosfinoalquilo en donde, cuando está presente, al menos uno de $R^{40}-R^{42}$ no es hidrógeno y en donde $R^{19}-R^{30}$ son como se definen en el presente documento; y $R^{71}-R^{73}$ se definen como $R^{40}-R^{42}$, pero son preferiblemente alquilo C_1-C_4 o fenilo y/o están interrumpidos por uno o más (preferiblemente menos de un total de 4) átomos de oxígeno, nitrógeno, azufre, silicio o por silano o grupos dialquil-silicio o mezclas de los mismos.

Los ejemplos de tales estructuras incluyen piperidina, piridina, morfolina, ciclohexano, cicloheptano, ciclooctano, ciclononano, furano, dioxano, DIOP sustituido con alquilo, 1,3-dioxano sustituido con 2-alquilo, ciclopentanona, ciclohexanona, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclohexadieno, 1,4-ditiano, piperizina, pirrolidina, tiomorfolina, ciclohexenona, biciclo[4.2.0]octano, biciclo[4.3.0]nonano, adamantano, tetrahidropirano, dihidropirano, tetrahidrotiopirano, tetrahidro-furan-2-ona, delta-valerolactona, gamma-butirolactona, anhídrido glutárico, dihidroimidazol, triazaciclónonano, triazaciclododecano, tiazolidina, hexahidro-1H-inden-(5,6-diilo), octahidro-4,7-metan-inden(1,2-diilo) y tetrahidro-1H-inden(5,6-diilo) todos ellos pueden estar sin sustituirse o sustituidos como se define para arilo en el presente documento.

Sin embargo, si se forman grupos combinados o de otro modo, se prefiere que los átomos cíclicos aromáticos adyacentes inmediatos, en cualquier lado de dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles a los que están unidos los átomos de Q^1 y Q^2 , a través de dicho grupo de unión, estén sin sustituirse y la sustitución preferible está en otra parte en el al menos un anillo aromático o en otra parte en la estructura aromática cuando la estructura aromática comprende más de un anillo aromático y la posición preferida de los sustituyentes Y combinados debe entenderse en consecuencia.

Ejemplos específicos, pero no restrictivos de ligandos bidentados en puente, aromáticos, sin sustituir y sustituidos

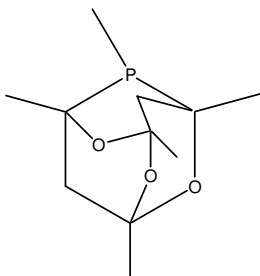
dentro de esta invención se establecen en las reivindicaciones.

Alternativamente, ejemplos adicionales de ligandos bidentados en puente, aromáticos, sin sustituir y sustituidos incluyen los análogos de fenilo, isopropilo, o-etilfenilo y o-metoxifenilo de los ligandos de o-tolilo mencionados anteriormente, es decir, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(difenilfosfinometil)benceno, etc.

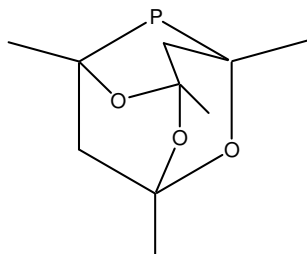
En las listas anteriores de ligandos, el término "fosfinometil-adamantilo" significa cualquiera de los siguientes grupos 2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, 2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, 2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, 2-fosfinometil-perfluoro-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decilo o 2-fosfinometil-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo.

En las listas anteriores de ligandos, el término "fosfa-adamantilo" significa uno cualquiera de los siguientes grupos 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo, perfluoro(2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decilo o 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo.

Para evitar dudas, la estructura de 2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}-decilo, etc. es la siguiente:

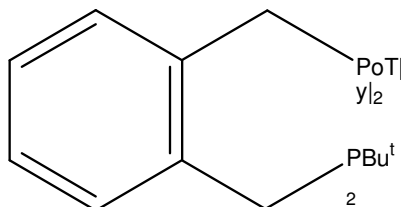


Del mismo modo, la estructura de 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decilo es la siguiente:

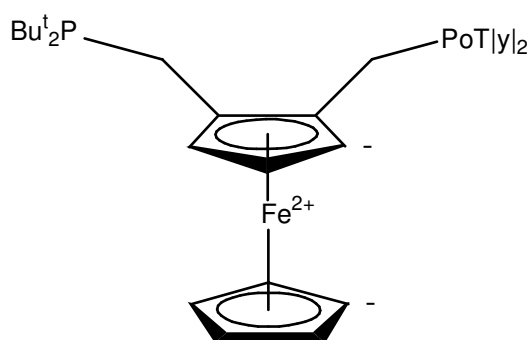


Se apreciará que en todos los casos el fósforo está unido a dos átomos de carbono terciario en el esqueleto de fosfa-adamantilo.

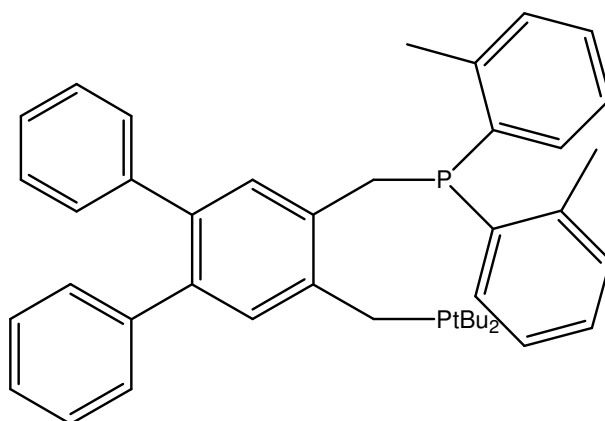
Las estructuras seleccionadas de ligandos de la invención incluyen:



1-(di-terc-butylfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-benceno

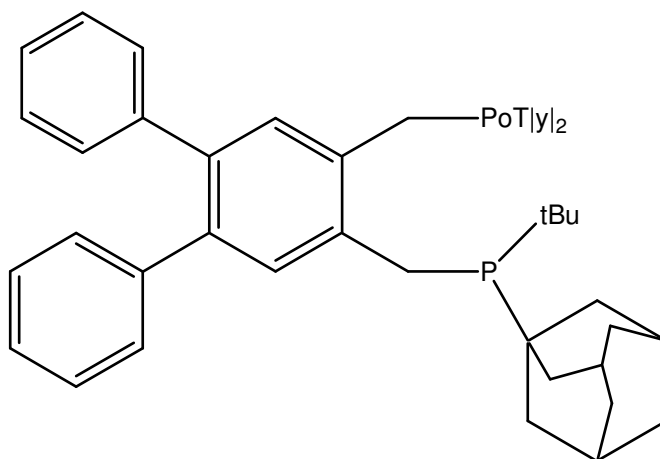


1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-ferroceno,



5

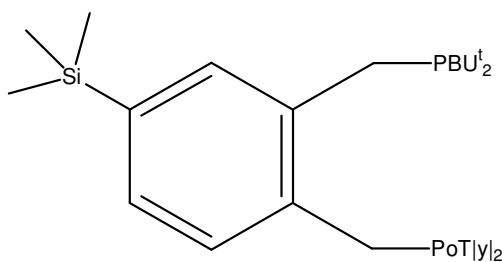
1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenil-benceno;



10

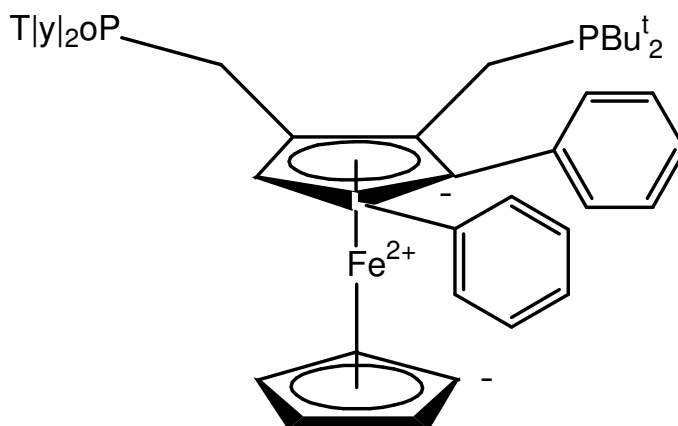
en donde oTlyl representa o-tolilo

1-(P,P'-adamantil-t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno;



15

1-(di-o-tolilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfino)-4-(trimetilsilil)-benceno



1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenil-ferroceno.

En el ejemplo anterior, las estructuras de los ligandos de uno o más de los grupos que llevan carbono terciario X^1 - X^4 , t-butilo, unido al fósforo del grupo Q^1 y/o Q^2 se pueden reemplazar por una alternativa adecuada. Alternativas preferidas son adamantilo, 1,3-dimetil-adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo, o X^1 y X^2 conjuntamente y/o X^3 y X^4 conjuntamente forman junto con el fósforo un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1{3,7}-decilo, tal como 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo o 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo. En la mayoría de las realizaciones, se prefiere que los grupos X^1 - X^4 o los grupos combinados X^1/X^2 y X^3/X^4 sean los mismos, pero también puede resultar ventajoso utilizar diferentes grupos para producir una asimetría alrededor del sitio activo en estos ligandos seleccionados y generalmente en esta invención.

Del mismo modo, uno de los grupos de unión A o B puede estar ausente, como se muestra en algunas de las estructuras anteriores, por lo que sólo A o B es metileno y el átomo de fósforo no conectado al grupo metileno está conectado directamente al anillo de carbono, dando un puente de 3 carbonos entre los átomos de fósforo.

Sustituyentes X^{1-4}

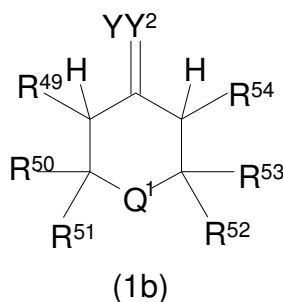
Sujetos a las restricciones definidas en las reivindicaciones, los sustituyentes X^{1-4} pueden representar varios grupos. Por ejemplo, el grupo X^1 puede representar $CH(R^2)(R^3)$, X^2 puede representar $CH(R^4)(R^5)$, X^3 puede representar $CR^7(R^8)(R^9)$ y X^4 puede representar $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, en donde R^2 a R^5 representan hidrógeno, alquilo, arilo o het y R^7 - R^{12} representan alquilo, arilo o het. Alternativamente, X^1 representa Ar y/o X^2 representa Ar. Preferiblemente, cuando X^1 y/o X^2 representan Ar, el grupo se sustituye por un grupo alquilo C_1 - C_7 , grupo O-alquilo C_1 - C_7 , -CN, -F, -Si(alquilo)₃, -COO-alquilo, -C(O)- o -CF₃. Preferiblemente, el grupo Ar está sustituido en el carbono adyacente al carbono del anillo unido a Q, es decir, la posición orto en un anillo de fenilo.

Especialmente se prefiere cuando los grupos orgánicos R^7 - R^9 y/o R^{10} - R^{12} o, alternativamente, R^7 - R^{12} cuando se asocian con uno o varios de sus respectivos átomos de carbono terciario forman grupos compuestos que están al menos tan estéricamente impedidos como t-butilo(s).

Los grupos estéricos pueden ser cíclicos, parcialmente cíclicos o acíclicos. Cuando es cíclico o parcialmente cíclico, el grupo puede ser sustituido o sin sustituir o saturado o insaturado. Los grupos cíclicos o parcialmente cíclicos pueden contener preferiblemente, incluyendo el o los átomos de carbono terciario, átomos de carbono C_4 - C_{34} , más preferiblemente C_8 - C_{24} , lo más preferiblemente C_{10} - C_{20} en la estructura cíclica. La estructura cíclica puede estar sustituida por 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^{29} , $C(O)SR^{30}$, $C(S)NR^{27}R^{28}$, arilo o Het, en donde cada uno de R^{19} a R^{30} representa independientemente hidrógeno, arilo o alquilo, y/o está interrumpido por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio.

En particular, cuando es cíclico, X^3 y/o X^4 pueden representar congresilo, norbornilo, 1-norbornadienilo o adamantilo.

X^3 y X^4 , junto con Q^1 al que están unidos pueden formar un grupo 2-Q1-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 pueden formar un sistema de anillo de fórmula 1b



Alternativamente, uno o más de los grupos X^3 y/o X^4 puede representar una fase sólida a la que se une el ligando.

- 5 Se prefiere particularmente cuando X^3 y X^4 son los mismos y X^1 y X^2 son los mismos.

En realizaciones preferidas:

- 10 cada uno de R^2 a R^5 representa independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o Het y cada uno de R^7 a R^{12} representa independientemente alquilo, arilo o Het;

cada uno de R^{19} a R^{30} representa independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o Het;

- 15 R^{49} y R^{54} , cuando están presentes, cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo o arilo;

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

- 20 YY^2 , cuando está presente, representa independientemente oxígeno, azufre o $N-R^{55}$, en donde R^{55} representa hidrógeno, alquilo o arilo.

- Preferiblemente, R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} cuando no son hidrógeno cada uno representa independientemente, alquilo o arilo. Preferiblemente, R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} cada uno representa independientemente alquilo C_1 a C_6 , alquil C_1 - C_6 -fenilo (en donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como arilo como se define en el presente documento) o fenilo (en donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como arilo como define en el presente documento).
 25 Incluso más preferiblemente, R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} cada uno representa independientemente alquilo de C_1 a C_6 , que está opcionalmente sustituido como alquilo como se define en el presente documento. Más preferiblemente, R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} cada uno representa alquilo C_1 a C_6 sin sustituir tal como el metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo.

- 30 En una realización particularmente preferida de la presente invención R^4 , R^7 y R^{10} cada uno representa el mismo resto alquilo, arilo o Het como se define en el presente documento, R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} cada uno representa el mismo resto alquilo, arilo o Het como se define en el presente documento, y R^3 , R^9 y R^{12} cada uno representa el mismo resto alquilo, arilo o Het como se define en el presente documento. Más preferiblemente R^4 , R^7 y R^{10} cada uno representa el mismo alquilo C_1 - C_6 , en particular alquilo C_1 - C_6 sin sustituir, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo; R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} cada uno representa independientemente el mismo alquilo C_1 - C_6 , como se definió anteriormente; y R^3 , R^9 y R^{12} cada uno representa independientemente el mismo alquilo C_1 - C_6 como se definió anteriormente. Por ejemplo: R^4 , R^7 y R^{10} cada uno representa metilo; R^2 , R^5 , R^8 y R^{11} cada uno representa etilo; y, R^3 , R^9 y R^{12} cada uno representa n-butilo o n-pentilo.

- 40 En una realización especialmente preferida de la invención, cada grupo R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} representa el mismo resto alquilo, arilo, o Het como se define en el presente documento. Preferiblemente, cuando son grupos alquilo, cada uno de R^1 a R^{12} representa el mismo grupo alquilo C_1 - C_6 , en particular alquilo C_1 - C_6 sin sustituir, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo. Más preferiblemente, cada R^1 a R^{12} representa metilo o terc-butilo, lo más preferiblemente, metilo.

- 45 El término "alquileno C_1 a C_{10} ", en donde A y B representan un compuesto de fórmula I, cuando se utiliza en el presente documento, incluye grupos C_1 a C_{10} que se pueden unir en dos lugares en el grupo para conectar de ese modo el grupo Q^1 o Q^2 al grupo R, y se define de otro modo en la misma forma que "alquilo" a continuación. No obstante, el metileno es el más preferido.

- 50 El término "alquilo" cuando se usa en el presente documento, significa, a menos que se indique lo contrario, alquilo C_1 a C_{10} e incluye los grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo y heptilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo pueden, cuando haya un número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados (los grupos ramificados particularmente preferidos incluyen t-butilo e isopropilo), ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos, o parcialmente cíclicos/acíclicos, estar sin sustituir, sustituidos o terminados por 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^{29} , $C(O)SR^{30}$, $C(S)NR^{27}R^{28}$, arilo sustituido o sin sustituir, o Het sustituido o sin sustituir, en donde R^{19} a R^{30} cada uno representa independientemente hidrógeno, halo, arilo sustituido o sin sustituir o alquilo sustituido o sin sustituir, o, en el caso de R^{21} , halo, nitro, ciano y amino y/o estar interrumpido por uno o más (preferiblemente menos de 4) átomos de oxígeno, azufre, silicio, o por grupos silano o dialquilsilicio, o mezclas de los mismos.

El término “Ar” o “arilo” cuando se utiliza en el presente documento, incluye grupos carbocíclicos aromáticos o pseudoaromáticos, de cinco a diez miembros, preferiblemente de cinco a ocho miembros, tales como fenilo, aniones de ciclopentadienilo e indenilo y naftilo, grupos que pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre arilo sustituido o sin sustituir, alquilo (grupo que por sí mismo puede estar sin sustituir o sustituido o terminado como se define en el presente documento), Het (grupo que por sí mismo puede estar sin sustituir o sustituido o terminado como se define en el presente documento), 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^{29} , $C(O)SR^{30}$ o $C(S)NR^{27}R^{28}$ en donde R^{19} a R^{30} cada uno representa independientemente hidrógeno, arilo sustituido o sin sustituir o alquilo (grupo alquilo que por sí mismo puede estar sin sustituir o sustituido o terminado como se define en el presente documento), o, en el caso de R^{21} , halo, nitro, ciano o amino.

El término “alquenilo” cuando se usa en el presente documento, significa alquenilo de C^2 a C^{10} e incluye los grupos etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo y hexenilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquenilo pueden, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados, ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, estar sin sustituir, sustituidos o terminados por 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^{29} , $C(O)SR^{30}$, $C(S)NR^{27}R^{28}$, arilo sustituido o sin sustituir, o Het sustituido o sin sustituir, en donde R^{19} a R^{30} se definen como alquilo anteriormente y/o están interrumpidos por uno o más (preferiblemente menos de 4) átomos de oxígeno, azufre, silicio, o por grupos silano o dialquilsilicio, o mezclas de los mismos.

El término “alquinilo” cuando se usa en el presente documento, se refiere a alquinilo de C_2 a C_{10} e incluye los grupos etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo y hexinilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquinilo pueden, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados, ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, estar sin sustituir, sustituidos o terminados por 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^{29} , $C(O)SR^{30}$, $C(S)NR^{27}R^{28}$, arilo sustituido o sin sustituir, o Het sustituido o sin sustituir, en donde R^{19} a R^{30} se definen como para el alquilo anteriormente y/o están interrumpidos por uno o más (preferiblemente menos de 4) átomos de oxígeno, azufre, silicio, o por grupos silano o dialquilsilicio, o mezclas de los mismos.

Los términos “alquilo”, “aralquilo”, “alcarilo”, “arilenalquilo” o similares, deben, en ausencia de información en sentido contrario, ser considerados de acuerdo con la definición anterior de “alquilo” en cuanto a la parte de alquilo o alq del grupo que se trate.

Los grupos anteriores Ar o arilo pueden unirse por uno o más enlaces covalentes, pero las referencias a “arileno” o “arilenalquilo” o similares en el presente documento deben entenderse como dos uniones de enlace covalente pero por lo demás se definen como Ar o arilo anteriores en cuanto a la parte de arileno del grupo que se trate. Las referencias a “alcarilo”, “aralquilo” o similares deben ser tomadas como referencias a Ar o arilo anteriores en cuanto a la parte de Ar o arilo del grupo que se trate.

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

El término “Het”, cuando se utiliza 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 contienen ninguno, uno o varios enlaces dobles o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático. Los sistemas de anillo pueden ser monocíclicos, bicíclicos o condensados. Cada grupo “Het” identificado en el presente documento puede estar sin sustituir o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, ciano, nitro, oxo, alquilo (grupo alquilo que por sí mismo puede estar sin sustituir o sustituido o terminado como se define en el presente documento) $-OR^{19}$, $-OC(O)R^{20}$, $-C(O)R^{21}$, $-C(O)OR^{22}$, $-N(R^{23})R^{24}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, $-SR^{29}$, $-C(O)SR^{30}$ o $-C(S)N(R^{27})R^{28}$ en donde R^{19} a R^{30} cada uno representa independientemente hidrógeno, arilo sustituido o sin sustituir o alquilo (grupo que por sí mismo puede estar sin sustituir o sustituido o terminado como se define en el presente documento) o, en el caso de R^{21} , halo, nitro, amino o ciano. El término “Het”, por lo tanto incluye grupos tales como azetidino, pirrolidino, imidazolido, indolilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, oxatriazolilo, tiatriazolilo, piridazinilo, morfolinilo, pirimidinilo, pirazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, piperidinilo, pirazolilo y piperazinilo opcionalmente sustituido. La sustitución en Het puede estar en un átomo de carbono del anillo de Het o, si fuera apropiado, en uno o más de los heteroátomos.

Los grupos “Het” también pueden estar en la forma de N-óxido.

El término hetero como se menciona en el presente documento representa al nitrógeno, oxígeno, azufre o mezclas

de los mismos.

El grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo opcionalmente puede comprender, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo, $-\text{OR}^{19}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{20}$, halo, nitro, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{21}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, ciano, arilo, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{R}^{24}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{25})\text{R}^{26}$, $-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^{27})\text{R}^{28}$, $-\text{SR}^{29}$, $-\text{C}(\text{O})\text{SR}^{30}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{P}(\text{R}^{56})\text{R}^{57}$, $-\text{PO}(\text{R}^{58})(\text{R}^{59})$, $-\text{PO}_3\text{H}_2$, $-\text{PO}(\text{OR}^{60})(\text{OR}^{61})$ o $-\text{SO}_3\text{R}^{62}$, en donde R^{19} - R^{30} , alquilo, halo, ciano y arilo son como se definen en el presente documento y R^{56} a R^{62} cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o Het.

Convenientemente, cuando el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo está sustituido con uno o más sustituyentes según lo definido anteriormente, los sustituyentes muy preferidos incluyen alquilo de C_1 a C_8 sin sustituir, $-\text{OR}^{19}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{20}$, fenilo, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{22}$, fluoro, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{N}(\text{R}^{23})\text{R}^{24}$, $-\text{P}(\text{R}^{56})\text{R}^{57}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{25})\text{R}^{26}$ y $-\text{PO}(\text{R}^{58})(\text{R}^{59})$, $-\text{CF}_3$, en donde R^{19} representa hidrógeno, alquilo C_1 - C_8 sin sustituir o fenilo, R^{20} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} cada uno representa independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_8 sin sustituir, R^{56} a R^{59} cada uno representa independientemente alquilo C_1 - C_8 sin sustituir o fenilo. En una realización particularmente preferida, los sustituyentes son alquilo C_1 a C_8 , más preferiblemente, metilo tal como se encuentra en 1,3-dimetil-adamantilo.

Convenientemente, el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo puede comprender, además de átomos de hidrógeno, hasta 10 sustituyentes como los definidos anteriormente, preferiblemente hasta 5 sustituyentes como los definidos anteriormente, más preferiblemente hasta 3 sustituyentes como los definidos anteriormente. Convenientemente, cuando el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo comprende, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes como se define en el presente documento, preferiblemente cada sustituyente es idéntico. Los sustituyentes preferidos son alquilo C_1 - C_8 sin sustituir y trifluorometilo, particularmente alquilo C_1 - C_8 sin sustituir tal como metilo. Un grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo muy preferido comprende solamente átomos de hidrógeno es decir, el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo no está sustituido.

Preferiblemente, cuando más de un grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo está presente en un compuesto de fórmula I, cada uno de estos grupos es idéntico.

El grupo 2- Q^1 -tríciclo[3.3.1.1. $\{3,7\}$]decilo (a continuación en el presente documento denominado grupo 2-meta-adamantilo por conveniencia en donde 2-meta-adamantilo es una referencia a Q^1 que es un átomo de fósforo, es decir 2-fosfa-adamantilo preferiblemente, 2-fosfa-adamantilo) opcionalmente puede comprender, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos sustituyentes como los definidos en el presente documento con respecto al grupo adamantilo. Los sustituyentes muy preferidos incluyen alquilo, en particular alquilo C_1 - C_8 sin sustituir, especialmente metilo, trifluorometilo, $-\text{OR}^{19}$ en donde R^{19} es como se define en el presente documento, en particular alquilo C_1 - C_8 sin sustituir o arilo, y 4-dodecilfenilo. Cuando el grupo 2-meta-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferiblemente cada sustituyente es idéntico.

Preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en una o más de las posiciones 1, 3, 5 ó 7 con un sustituyente como se define en el presente documento. Más preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3 y 5. Convenientemente, tal disposición significa que el átomo de Q^1 del grupo 2-meta-adamantilo está unido a átomos de carbono en el esqueleto de adamantilo que no tiene átomos de hidrógeno. Lo más preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3, 5 y 7. Cuando el grupo 2-meta-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferiblemente cada sustituyente es idéntico. Sustituyentes especialmente preferidos son alquilo C_1 - C_8 sin sustituir y haloalquilos, particularmente alquilo C_1 - C_8 sin sustituir tal como metilo y alquilo C_1 - C_8 fluorado tal como trifluorometilo.

Preferiblemente, 2-meta-adamantilo representa 2-meta-adamantilo sin sustituir o 2-meta-adamantilo sustituido con uno o más sustituyentes alquilo C_1 - C_8 sin sustituir, o una combinación de éstos.

Preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye heteroátomos adicionales, distintos del átomo 2-Q, en el esqueleto de 2 meta-adamantilo. Los heteroátomos adecuados adicionales incluyen átomos de oxígeno y azufre, especialmente átomos de oxígeno. Más preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye uno o más heteroátomos adicionales en las posiciones 6, 9 y 10. Incluso más preferiblemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye un heteroátomo adicional en cada una de las posiciones 6, 9 y 10. Lo más preferiblemente, cuando el grupo 2-meta-adamantilo incluye dos o más heteroátomos adicionales en el esqueleto de 2 meta-adamantilo, cada uno de los heteroátomos adicionales son idénticos. Preferiblemente, el 2-meta-adamantilo incluye uno o más átomos de oxígeno en el esqueleto de 2 meta-adamantilo. Un grupo 2-meta-adamantilo especialmente preferido, que opcionalmente puede estar sustituido con uno o más sustituyentes 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-meta-adamantilo.

Los grupos 2-meta-adamantilo muy preferidos como se definen en el presente documento incluyen el grupo 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 y el grupo 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo. Lo más preferiblemente, el 2-fosfa-adamantilo se selecciona de grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo o grupo 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo.

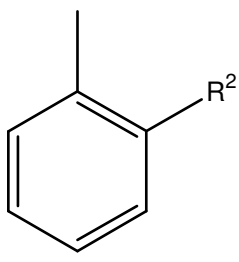
El grupo 2-meta-adamantilo se puede preparar por métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. Convenientemente, ciertos compuestos de 2-fosfa-adamantilo se pueden obtener de Cytec Canada Inc, Canadá. Del mismo modo, los compuestos de 2-meta-adamantilo correspondientes de fórmula I, etc. se pueden obtener del mismo proveedor o prepararse por métodos análogos.

Sometidas a las restricciones de las reivindicaciones, las realizaciones preferidas de la presente invención incluyen aquellas en donde:

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

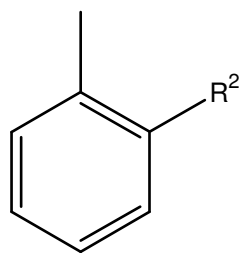
X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, y X^1 y

X^2 representa



15

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

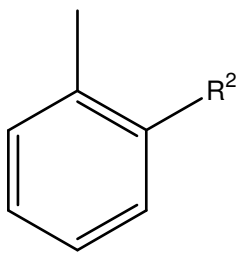


20

X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa adamantilo y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

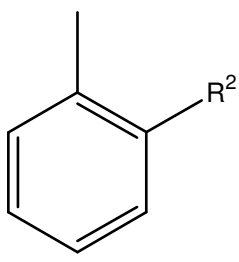
X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa congresilo, y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

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



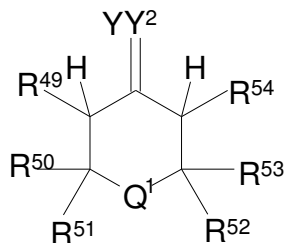
30

X^3 y X^4 representan independientemente adamantilo, y X^1 y X^2 representan



X^3 y X^4 representan independientemente adamantilo, y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

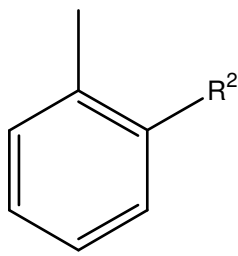
X^3 y X^4 , junto con Q^1 al que están unidos pueden formar un sistema de anillo de fórmula 1b



(1b)

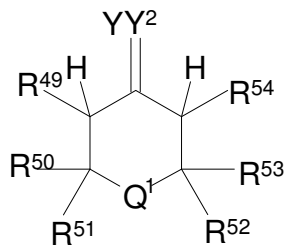
y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

X^3 y X^4 representan independientemente congresilo, y X^1 y X^2 representan



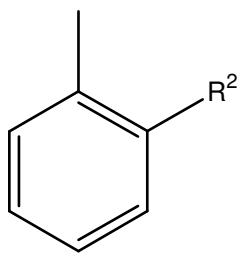
;

X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos pueden formar un sistema de anillo de fórmula 1b



(1b)

y X^1 y X^2 representan

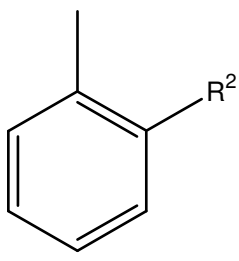


;

X^3 y X^4 representan independientemente congresilo, y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo, y X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CR^4(R^5)H$;

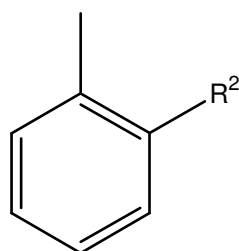
X^3 y X^4 junto con Q^1 al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo, y X^1 y X^2 representan



Realizaciones muy preferidas de la presente invención incluyen aquellas en donde:

- 5 X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CH(R^4)(R^5)$; especialmente donde R^1 - R^{12} son metilo; y

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



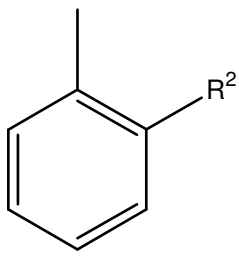
10

Preferiblemente en un compuesto de fórmula I, X^3 es idéntico a X^4 y/o X^1 es idéntico a X^2 .

Las combinaciones particularmente preferidas en la presente invención incluyen aquellas en donde:

15

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



20

A y B son los mismos y representan $-CH_2-$;

Q^1 y Q^2 ambos representan fósforo unido al grupo R en las posiciones 1 y 2 del anillo.

25

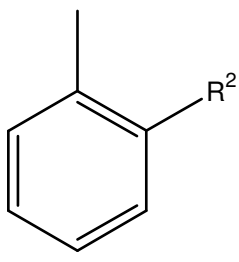
- (2) X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$, X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$ y X^2 representa $CH(R^4)(R^5)$;

A y B son los mismos y representan CH_2- ;

Q^1 y Q^2 ambos representan fósforo unido al grupo R en las posiciones 1 y 2 del anillo.

30

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

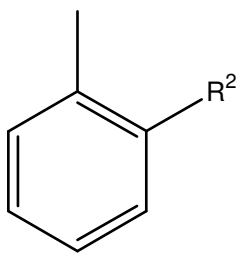


A y B son los mismos y representan CH_2^- ;

Q^1 y Q^2 ambos representan fósforo unido al grupo R en las posiciones 1 y 2 del anillo.

5

(4) X^3 y X^4 representan adamantilo y X^1 y X^2 representan



10 A y B son los mismos y representan CH_2^- ;

Q^1 y Q^2 ambos representan fósforo unido al grupo R en las posiciones 1 y 2 del anillo.

Preferiblemente, en las realizaciones anteriores, R^2 - R^5 son metilo o etilo.

15

Preferiblemente, en el compuesto de fórmula I, cada uno de A y B representa independientemente alquileo de C_1 a C_6 que está opcionalmente sustituido como se define en el presente documento, por ejemplo, con grupos alquilo. Preferiblemente, los grupos alquileo que A y B representan son no sustituidos. Alquileos particularmente preferidos que A y B de manera independiente pueden representar son $-\text{CH}_2-$ o $-\text{C}_2\text{H}_4-$. Lo más preferiblemente, cada uno de A y B representa el mismo alquileo como se define en el presente documento, en particular $-\text{CH}_2-$. Alternativamente, uno de A o B se omite, es decir, Q^2 o Q^1 está conectado directamente al grupo R y el otro grupo Q no está conectado directamente al grupo R y es un alquileo de C_1 a C_6 , preferiblemente $-\text{CH}_2-$ o $-\text{C}_2\text{H}_4-$, lo más preferiblemente, $-\text{CH}_2-$.

20

25 Compuestos todavía más preferidos de fórmula I incluyen aquellos en donde: R^2 a R^5 y R^7 a R^{12} son alquilo y son los mismos y preferiblemente, cada uno representa alquilo C_1 a C_6 , en particular metilo.

Compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I incluyen aquellos en donde:

30 cada R^7 a R^{12} es el mismo y representa metilo;

A y B son los mismos y representan $-\text{CH}_2-$;

R representa bencen-1,2-diilo.

35

Para evitar dudas, las referencias a los metales del grupo 8, 9 ó 10 en el presente documento se deben tomar para incluir los grupos 8, 9 y 10 en la nomenclatura de la tabla periódica moderna. Por el término "grupo 8, 9 ó 10" se seleccionan preferiblemente metales tales como Ru, Rh, Os, Ir, Pt y Pd. Preferiblemente, los metales se seleccionan de Ru, Pt y Pd. Más preferiblemente, el metal es Pd.

40

Los compuestos adecuados de tales metales del grupo 8, 9 ó 10 incluyen sales de tales metales con, o compuestos que comprenden aniones débilmente coordinados derivados de ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanos inferiores (hasta C_{12}) como ácido acético y ácido propiónico; ácidos sulfónicos como ácido metan-sulfónico, ácido clorosulfónico, ácido fluorosulfónico, ácido trifluorometan-sulfónico, ácido bencen-sulfónico, ácido naftalen-sulfónico, ácido toluen-sulfónico, por ejemplo ácido p-toluen-sulfónico, ácido t-butil-sulfónico y ácido 2-hidroxipropan-sulfónico; resinas de intercambio iónico sulfonadas (incluyendo resinas de bajo nivel de ácido sulfónico), ácido perhálido tal como ácido perclórico; ácidos carboxílicos halogenados, como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético; ácidos ortofosfóricos; ácidos fosfónicos como ácido bencenfosfónico; y ácidos derivados de las interacciones entre ácidos de Lewis y ácidos de Brønsted. Otras fuentes que pueden proporcionar aniones adecuados incluyen los derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenados, por ejemplo borato de perfluorotetrafenilo. Además, se pueden usar complejos de paladio cerovalentes, en particular aquellos con ligandos lábiles, por ejemplo trifenilfosfina o alquenos como dibencilidenacetona o estireno o tri-(dibencilidenacetona)dipaladio. Los aniones anteriores pueden introducirse directamente como un compuesto del metal, pero preferiblemente deben introducirse al sistema catalizador independientemente del metal o compuesto de metal.

55

El anión puede derivarse de o introducirse como uno o más de un ácido que tiene un pK_a medido en disolución acuosa diluida a 18°C inferior a 6, más preferiblemente, inferior a 5, lo más preferiblemente inferior a 4, una sal con

un catión que no interfiere con la reacción, por ejemplo sales metálicas o sales orgánicas en gran medida, tales como alquil-amonio, y un precursor, tal como un éster, que puede romperse en condiciones de reacción para generar el anión *in situ*. Los ácidos y sales adecuados incluyen los ácidos y sales enumerados anteriormente.

- 5 Promotores de ácidos particularmente preferidos para una alcoxicarbonilación son los ácidos sulfónicos, incluyendo las resinas de intercambio iónico sulfonadas, y los ácidos carboxílicos enumerados anteriormente. Las resinas de intercambio iónico con bajo nivel de ácido que puede utilizarse preferiblemente proporcionan un nivel de razón de $\text{SO}_3\text{H}/\text{Pd}$ en la reacción de menos de 35 mol/mol, preferiblemente menos de 25 mol/mol, lo más preferiblemente menos de 15 mol/mol. Los intervalos típicos para la concentración de SO_3H proporcionada por la resina se encuentran en el intervalo de 1-40 mol/mol de Pd, más normalmente, 2-30 mol/mol de Pd, lo más normalmente 3-20 mol/mol de Pd.

- 15 En general, se pueden seleccionar el o los aniones que sean apropiados para la reacción. Ciertos compuestos etilénicamente insaturados pueden ser más sensibles al valor pKa del ácido del anión que otros y las condiciones y el solvente pueden variar como sea apropiado dentro de la habilidad de la persona en la técnica. Por ejemplo, en la carbonilación de butadieno, el pKa del ácido del anión debe ser superior a 2 en disolución acuosa diluida a 18°C, más preferiblemente, tener un pKa entre 2 y 5.

- 20 En una reacción de carbonilación, la cantidad de anión presente no es crítica para el comportamiento catalítico del sistema catalizador. La razón molar de anión con respecto a metal o compuesto del grupo 8, 9 ó 10 puede oscilar entre 1:1 y 10000:1, preferiblemente entre 10:1 y 2000:1 y en particular entre 100:1 y 1000:1. Cuando el anión se proporciona por un ácido y sal, la razón relativa del ácido y la sal no es crítica. No obstante, cuando un anión se proporciona por el ácido o se proporciona parcialmente por el ácido, la razón de ácido con respecto a metal del grupo 8, 9 ó 10 está preferiblemente en las mismas razones que el anión con respecto al metal o compuesto anteriores. Por H^+ se entiende la cantidad de sitios ácidos activos, de modo que un mol de ácido monobásico tendría 1 mol de H^+ , mientras que un mol de ácido dibásico tendría dos moles de H^+ y ácidos tribásicos, etc. deberían interpretarse en consecuencia. Del mismo modo, por C^{2+} se entiende moles de metal que tienen una carga catiónica de 2⁺ de modo que para los iones M^+ la razón del catión metálico debe ajustarse en consecuencia. Por ejemplo, un catión M^+ debe tomarse como que tiene 0,5 moles de C^{2+} por mol de M^+ .

- 30 En una reacción de alcoxicarbonilación, preferiblemente, la razón de ligando bidentado con respecto a ácido es por lo menos de 1:2 mol/mol (H^+) y preferiblemente, la razón de ligando bidentado con respecto a metal del grupo 8, 9 ó 10 es de al menos 1:1 mol/mol (C^{2+}). Preferiblemente, el ligando se encuentra en exceso de mol/mol de metal (C^{2+}) y preferiblemente superior a una razón de 1:2 mol/mol (H^+) con el ácido. El exceso de ligando es ventajoso porque el ligando mismo puede actuar como una base para amortiguar los niveles de ácido en la reacción y evitar la degradación del sustrato. Por otro lado, la presencia de ácido activa la mezcla de reacción y mejora la velocidad global de reacción.

- 40 En una reacción de hidroxycarbonilación, preferiblemente, la razón de ligando bidentado con respecto a ácido es por lo menos de 1:2 mol/mol (H^+) y preferiblemente, la razón de ligando bidentado con respecto a metal del grupo 8, 9 ó 10 es de al menos 1:1 mol/mol (C^{2+}). Preferiblemente, el ligando se encuentra en exceso de mol/mol de metal (C^{2+}). El exceso de ligando puede ser ventajoso porque el ligando mismo puede actuar como una base para amortiguar los niveles de ácido en la reacción y evitar la degradación del sustrato. Por otro lado, la presencia de ácido activa la mezcla de reacción y mejora la velocidad global de reacción.

- 45 Como se mencionó, el sistema catalizador de la presente invención se puede utilizar homogénea o heterogéneamente. Preferiblemente, el sistema catalizador se utiliza de manera homogénea.

- 50 Convenientemente, el proceso de la invención puede utilizarse para catalizar la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados en presencia de monóxido de carbono y un grupo hidroxilo que contiene el compuesto y, opcionalmente, una fuente de aniones. Los ligandos de la invención producen un TON sorprendentemente alto en las reacciones de carbonilación tales como carbonilación de etileno, propileno, 1,3-butadieno, pentenonitrilo y octeno. En consecuencia, la viabilidad comercial de un proceso de carbonización se incrementará mediante el empleo del proceso de la invención.

- 55 Ventajosamente, el uso del sistema catalizador de la presente invención en la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, etc. también ofrece buenas velocidades, en especial para la alcoxi e hidroxycarbonilación.

- 60 El proceso de la presente invención puede ser un proceso discontinuo o continuo. Sin embargo, en pruebas de envejecimiento sobre los ligandos de la presente invención, se ha encontrado sorprendentemente que los ligandos son resistentes a descomponerse y mantienen la actividad después de varios reciclajes. En consecuencia, el proceso de la presente invención es particularmente adecuado para un proceso continuo.

- 65 Sujetas a las reivindicaciones, las referencias a compuestos etilénicamente insaturados en el presente documento se deben tomar para que incluyan uno o más enlaces C-C insaturados en un compuesto como los que se

encuentran en alquenos, alquinos, dienos conjugados y no conjugados, alquenos funcionales, etc.

Compuestos etilénicamente insaturados adecuados para la invención son compuestos etilénicamente insaturados que tienen de 2 a 50 átomos de carbono por molécula, o mezclas de los mismos. Los compuestos etilénicamente insaturados adecuados pueden tener uno o más enlaces insaturados aislados o conjugados por molécula. Se prefieren compuestos que tienen de 2 a 20 átomos de carbono, o mezclas de los mismos, aún más preferidos son los compuestos que tienen como máximo 18 átomos de carbono, aún más como máximo 16 átomos de carbono, de nuevo los compuestos más preferidos tienen como máximo 10 átomos de carbono. En un grupo preferido de procesos, el compuesto etilénicamente insaturado es una olefina o una mezcla de olefinas. Los compuestos etilénicamente insaturados adecuados incluyen acetileno, metil-acetileno, propil-acetileno, 1,3-butadieno, etileno, propileno, butileno, isobutileno, pentenos, pentenonitrilos, alquil-pentenoatos tales como 3-pentenoatos de metilo, ácidos de penteno (tales como ácido 2- y 3-pentenoico), heptenos, octenos, dodecenos.

Compuestos etilénicamente insaturados particularmente preferidos son etileno, 1,3-butadieno, alquil-pentenoatos, pentenonitrilos, ácidos de penteno (tales como ácido 3-pentenoico), acetileno, heptenos, butileno, octenos, dodecenos y propileno.

Compuestos etilénicamente insaturados especialmente preferidos son etileno, propileno, heptenos, octenos, dodecenos, 1,3-butadieno y pentenonitrilos.

Todavía adicionalmente, es posible carbonilar mezclas de alquenos con un contenido interno de dobles enlaces y/o alquenos ramificados con hidrocarburos saturados. Ejemplos de ello son refinado 1, refinado 2 y otras dos corrientes mixtas derivadas de un fraccionador o corrientes mixtas derivadas de la dimerización de alqueno (la dimerización de buteno es un ejemplo específico) y las reacciones de Fischer-Tropsch.

La referencia a compuestos etilénicamente insaturados en el presente documento excluye ésteres de vinilo que incluyen el acetato de vinilo y otros alquenos funcionalizados.

Cuando un compuesto de una fórmula en el presente documento (por ejemplo, la fórmula I) contiene un grupo alqueno o un resto cicloalquilo tal como se define, también puede producirse isomerismo 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, si fuera apropiado, las formas individuales tautoméricas de los mismos, junto con mezclas de los mismos. La separación de diastereoisómeros o isómeros cis y trans se puede lograr por técnicas convencionales, por ejemplo, por cristalización fraccionada, cromatografía o HPLC de una mezcla estereoisomérica de un compuesto de las fórmulas o una sal adecuada o derivado de los mismos. Un enantiómero individual de un compuesto de una de las fórmulas también puede prepararse a partir de un intermediario correspondiente ópticamente puro o mediante resolución, tal como por HPLC del racemato correspondiente utilizando un soporte quiral adecuado o por cristalización fraccionada de las sales diastereoisoméricas formadas mediante la reacción del racemato correspondiente con un ácido o base ópticamente activo, adecuado como sea apropiado.

Todos los estereoisómeros se incluyen 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 8, 9 ó 10 o compuesto del mismo para formar los compuestos que se van a usar en la invención. Normalmente, el metal del grupo 8, 9 ó 10 o compuesto del mismo se coordina con uno o más átomos de fósforo del compuesto de fórmula (I).

Como se mencionó anteriormente, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, como los mencionados anteriormente, que comprende poner en contacto un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y una fuente de grupos hidroxilo, tal como agua o un alcohol en presencia de un compuesto catalizador como se define en la presente invención.

Convenientemente, la fuente de grupos hidroxilo incluye 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, en particular un alcohol C₁-C₃₀, incluyendo arilalcoholes, que pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR¹⁹, OC(O)R²⁰, C(O)R²¹, C(O)OR²², NR²³R²⁴, C(O)NR²⁵R²⁶, C(S)NR²⁷R²⁸, SR²⁹ o C(O)SR³⁰ como se define en el presente documento. Alcoholes altamente preferidos son alcoholes C₁-C₈, tal como el metanol, etanol, propanol, isopropanol, iso-butanol, alcohol t-butilico, n-butanol, fenol y alcohol clorocaprílico. Aunque los monoalcoholes son los más preferidos, también se pueden utilizar poli-alcoholes, preferiblemente, seleccionados de di-octa-oles tales como dioles, trioles, tetra-oles 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, nanosa, sorbasa, galactosa y otros azúcares. Los azúcares preferidos incluyen sacarosa, fructosa y glucosa. Los alcoholes especialmente preferidos son el metanol y el etanol. El alcohol más preferido es el metanol.

La cantidad de alcohol no es crítica. En general, las cantidades se utilizan en exceso de la cantidad de sustrato que se va a carbonilar. De este modo, el alcohol puede servir como el solvente de reacción también, aunque, si se desea, también se pueden utilizar solventes por separado.

- 5 Se apreciará que el producto final de la reacción se determina al menos en parte por la fuente de alcohol utilizado. Por ejemplo, el uso de metanol produce el éster metílico correspondiente. Por el contrario, el uso de agua produce los ácidos correspondientes. En consecuencia, la invención proporciona una manera conveniente de agregar el grupo $-C(O)O(\text{alquilo } C_1-C_{30})$ o arilo o $-C(O)OH$ a través del enlace etilénicamente insaturado.

- 10 En el proceso de acuerdo con la presente invención, el monóxido de carbono puede ser utilizado en forma pura o diluido con un gas inerte tal como nitrógeno, dióxido de carbono o un gas noble tal como el argón. Pequeñas cantidades de hidrógeno, normalmente menores del 5% en volumen, también pueden estar presentes.

- 15 La razón (volumen/volumen) de los compuestos etilénicamente insaturados con respecto a la fuente de grupo hidroxilo en un medio de reacción de fase líquida puede variar entre límites amplios y se encuentra convenientemente en el intervalo de 1:0.1 a 1:10, preferiblemente entre 2:1 a 1:2 y hasta un gran exceso de alcohol o agua cuando ésta es también el solvente de reacción, tal como hasta un exceso de 100:1 de alcohol o agua. Sin embargo, si el compuesto etilénicamente insaturado es un gas a la temperatura de reacción, puede estar presente en niveles más bajos en el medio de reacción de fase líquida como en una razón con respecto a la fuente de grupo hidroxilo de 1:20.000 a 1:10, más preferiblemente, 1:10.000 a 1:50, lo más preferiblemente, 1:5000 a 1:500.

- 25 La cantidad del catalizador de la invención utilizada en el proceso de carbonización no es crítica. Se pueden obtener buenos resultados cuando, preferiblemente, la cantidad del metal del grupo 8, 9 ó 10 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 en el medio de reacción de carbonilación en fase líquida.

- 30 Convenientemente, aunque no esencial para la invención, la carbonilación del compuesto etilénicamente insaturado como se define en el presente documento se puede realizar en uno o más solventes apróticos. Los solventes adecuados incluyen cetonas, tales como por ejemplo metilbutilcetona; éteres, tales como por ejemplo anisol (metil fenil éter), 2,5,8-trioxanonano (diglima), dietil éter, dimetil éter, tetrahidrofurano, difenil éter, diisopropil éter y dimetil éter de di-etilen-glicol; ésteres, como por ejemplo acetato de metilo, benzoato de dimetiladipato-metilo, ftalato de dimetilo y butirolactona; amidas, como por ejemplo dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetilformamida; sulfóxidos y sulfonas, como por ejemplo sulfóxido de dimetilo, di-isopropilsulfona, sulfolan-(tetrahidrotiofen-2,2-dióxido), 2-metilsulfolano, dietil-sulfona, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno y 2-metil-4-etilsulfolano; compuestos aromáticos, incluyendo las variantes halo de tales compuestos, por ejemplo benceno, tolueno, etilbenceno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno, m-diclorobenceno; alcanos, incluyendo las variantes halo de tales compuestos, por ejemplo, hexano, heptano, 2,2,3-trimetilpentano, cloruro de metileno y tetracloruro de carbono; nitrilos, por ejemplo benzonitrilo y acetónitrilo.

- 40 Muy adecuados son los solventes apróticos que tienen una constante dieléctrica que está debajo de un valor de 50, preferiblemente en el intervalo de 3 a 8, a 298,15 K y $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$. En el contexto actual, la constante dieléctrica para un solvente dado se utiliza en su sentido normal de representar la razón de la capacidad de un condensador con esa sustancia como compuesto dieléctrico con respecto a la capacidad del mismo condensador con un vacío para el compuesto dieléctrico. Los valores para las constantes dieléctricas de líquidos orgánicos comunes se pueden encontrar en libros de consulta general, 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 por lo general se citan para una temperatura de aproximadamente 20°C o 25°C, es decir, aproximadamente 293,15 K o 298,15 K y presión atmosférica, es decir, aproximadamente $1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$, o se puede convertir fácilmente a esa temperatura y presión utilizando los factores de conversión citados. Si no está disponible algún dato de la bibliografía para un compuesto en particular, la constante dieléctrica puede medirse fácilmente utilizando métodos físico-químicos establecidos.

- 55 Por ejemplo, la constante dieléctrica del anisol es de 4,3 (a 294,2 K), del éter dietílico es de 4,3 (a 293,2 K), de sulfolano es de 43,4 (a 303,2 K), de pentanoato de metilo es de 5,0 (a 293,2 K), del difenil éter es de 3,7 (a 283,2 K), de adipato de dimetilo es de 6,8 (a 293,2 K), de tetrahidrofurano es de 7,5 (a 295,2 K), de nonanoato de metilo es de 3,9 (a 293,2 K). Un solvente aprótico preferido es el anisol.

- 60 En presencia de un alcohol, se generará un solvente aprótico mediante la reacción como el producto de carbonilación de éster del compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono y el alcohol es un solvente aprótico.

- El proceso puede llevarse a cabo en un exceso de solvente aprótico, es decir, en una razón (v/v) de solvente aprótico con respecto a alcohol 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 3:1.

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

Durante la hidroxycarbonilación, la presencia de un solvente prótico también se prefiere. El solvente prótico puede incluir un ácido carboxílico o un alcohol. También se pueden emplear mezclas de los solventes apróticos y próticos.

- 5 Se puede agregar hidrógeno a la reacción de carbonilación para mejorar la velocidad de la reacción. Los niveles adecuados de hidrógeno cuando se utiliza pueden estar en la razón de entre 0,1 y 20% vol/vol del monóxido de carbono, más preferiblemente, 1-20% vol/vol del monóxido de carbono, más preferiblemente, 2-15% vol/vol del monóxido de carbono, lo más preferiblemente 3-10% vol/vol de monóxido de carbono.

- 10 Los compuestos catalizadores de la presente invención pueden actuar como un catalizador "heterogéneo" o un catalizador "homogéneo", preferiblemente, un catalizador homogéneo.

- 15 Por el término catalizador "homogéneo" quiere decirse un catalizador, es decir, un compuesto de la invención, que no está soportado, pero se mezcla simplemente o se forma *in situ* con los reactivos de la reacción de carbonilación (por ejemplo, el compuesto etilénicamente insaturado, el compuesto que contiene hidroxilo y monóxido de carbono), preferiblemente en un solvente adecuado como se describe en el presente documento.

- 20 Por el término catalizador "heterogéneo" quiere decirse un catalizador, es decir, el compuesto de la invención, que se porta sobre un soporte.

- Por tanto, de acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona un proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados como se define en el presente documento, en donde el proceso se lleva a cabo con el catalizador que comprende un soporte, preferiblemente un soporte insoluble.

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

- 30 Preferiblemente, el material de soporte es la sílice porosa que tiene un área superficial en el intervalo de 10 a 700 m²/g, un volumen de poro total en el intervalo de 0,1 a 4,0 cc/g y un tamaño promedio de partícula en el intervalo de 10 a 500 µm. Más preferiblemente, el área superficial está en el intervalo de 50 a 500 m²/g, el volumen de poro se encuentra en el intervalo de 0,5 a 2,5 cc/g, y el tamaño promedio de partícula está en el intervalo de 20 a 200 µm. Lo más deseablemente, el área superficial está en el intervalo de 100 a 400 m²/g, el volumen de poro se encuentra en el intervalo de 0,8 a 3,0 cc/g, y el tamaño promedio de partícula está en el intervalo de 30 a 100 µm. El tamaño promedio de los poros de materiales típicos de soporte poroso está en el intervalo de 10 a 1000 Å. Preferiblemente, se utiliza un material de soporte que tiene un diámetro promedio de poro de 50 a 500 Å, y lo más deseablemente desde 75 hasta 350 Å. Puede ser particularmente deseable deshidratar la sílice a una temperatura de 100°C a 800°C en cualquier lugar de 3 a 24 horas.

- 40 Convenientemente, el soporte puede ser un soporte flexible o rígido, el soporte insoluble se cubre y/o impregna con los compuestos del proceso de la invención mediante técnicas bien conocidas por los expertos en la técnica.

- 45 Alternativamente, los compuestos del proceso de la invención se fijan a la superficie de un soporte insoluble, de manera opcional a través de un enlace covalente, y el arreglo incluye opcionalmente una molécula espaciadora bifuncional para espaciar el compuesto del soporte insoluble.

- 50 Los compuestos de la invención pueden fijarse a la superficie del soporte insoluble mediante la promoción de la reacción de un grupo funcional presente en el compuesto de fórmula I, por ejemplo, un sustituyente de la estructura aromática, con un grupo reactivo complementario presente en o previamente insertado en el soporte. La combinación del grupo reactivo del soporte con un sustituyente complementario del compuesto de la invención proporciona un catalizador heterogéneo, en donde el compuesto de la invención y el soporte se unen a través de un enlace tal como un grupo éter, éster, amida, amina, urea, ceto.

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

- 60 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención proporciona el uso del proceso o composición catalizadora de ligando de cualquier aspecto de la invención, en donde el catalizador se une a un soporte.

- 65 Además, la fosfina bidentada se puede unir a un sustrato polimérico adecuado a través de al menos uno de los sustituyentes en puente, el grupo de puente R, el grupo de unión A o el grupo de unión B se pueden unir, preferiblemente, a través de los 3, 5 ó 6 carbonos cíclicos del grupo benceno a poliestireno para dar un catalizador heterogéneo inmóvil.

La cantidad de ligando bidentado utilizado puede variar dentro de amplios límites. Preferiblemente, el ligando bidentado está presente en una cantidad tal que la razón entre el número de moles del ligando bidentado presente con respecto al número de moles del metal del grupo 8, 9 ó 10 presente oscila entre 1 y 50, por ejemplo entre 1 y 15 y particularmente entre 1 y 10 moles por mol de metal. Más preferiblemente, el intervalo de mol:mol de los compuestos de fórmula I con respecto al metal del grupo 8, 9 ó 10 está en el intervalo de 1:1 a 20:1, lo más preferiblemente en el intervalo de 1:1 a 10:1 o incluso de 1:1 a 1,5:1. Convenientemente, la posibilidad de aplicar estas razones molares bajas es ventajosa, ya que evita el uso de un exceso del compuesto de fórmula I y por lo tanto, reduce al mínimo el consumo de estos compuestos habitualmente caros. Convenientemente, los catalizadores de la invención se preparan en un paso separado anterior a su utilización *in situ* en la reacción de carbonilación.

Convenientemente, el proceso de la invención puede llevarse a cabo mediante la disolución del metal del grupo 8, 9 ó 10 o un compuesto del mismo como se define en el presente documento en un solvente adecuado como uno de los alcoholes o solventes apróticos descritos anteriormente (un solvente 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 posteriormente se mezcla con un compuesto de fórmula I como se define en el presente documento.

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

El producto de la reacción se puede separar de los otros componentes por cualquier medio adecuado. Sin embargo, es una ventaja del presente proceso que se forma un número significativamente menor de subproductos, lo que reduce la necesidad de purificación adicional después de la separación inicial del producto, como puede evidenciarse por la selectividad en general significativamente mayor. Una ventaja adicional es que los otros componentes que contienen el sistema catalizador pueden reciclarse y/o reutilizarse en otras reacciones con suplemento mínimo de catalizador fresco.

Preferiblemente, la carbonilación se lleva a cabo a temperaturas de entre -30 y 170°C, más preferiblemente de -10°C a 160°C, lo más preferiblemente de 20°C a 150°C. Una temperatura especialmente preferida es una elegida entre 40°C a 150°C. Ventajosamente, la carbonilación puede llevarse a cabo a temperaturas moderadas, es particularmente ventajoso poder llevar a cabo la reacción a temperatura ambiente (20°C).

Preferiblemente, al operar a baja temperatura de carbonización, la carbonización se lleva a cabo entre -30°C y 49°C, más preferiblemente, de -10°C a 45°C, todavía más preferiblemente de 0°C a 45°C, lo más preferiblemente de 10°C a 45°C. Especialmente preferido es un intervalo de 10 a 35°C.

Preferiblemente, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre $0,80 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ - $90 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, más preferiblemente $1 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ - $65 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, lo más preferiblemente $1-50 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$. Especialmente preferida es una presión parcial de CO de 5 a $45 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

Preferiblemente, también está prevista una carbonilación a baja presión. Preferiblemente, al operar a baja presión de carbonilación, la carbonilación se realiza a una presión parcial de CO de entre $0,1 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ y $5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, más preferiblemente de $0,2 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ a $2 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$, lo más preferiblemente de $0,5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$ a $1,5 \times 10^5 \text{ N.m}^{-2}$.

No hay ninguna restricción particular en la duración de la carbonilación, salvo que la carbonilación en una escala de tiempo que es comercialmente aceptable es obviamente preferible. La carbonilación en una reacción discontinua puede tener lugar en un máximo de 48 horas, más normalmente, en un máximo de 24 horas y lo más normalmente en un máximo de 12 horas. Por lo general, la carbonización es de por lo menos 5 minutos, más normalmente, por lo menos 30 minutos, lo más normalmente, por lo menos 1 hora. En una reacción continua, tales escalas de tiempo son irrelevantes obviamente y una reacción continua puede continuar siempre y cuando el TON sea comercialmente aceptable antes de que se requiera la reposición del catalizador.

El sistema catalizador de la presente invención está constituido preferiblemente en la fase líquida que puede formarse por uno o más de los reactivos o por el uso de un solvente adecuado.

El uso de compuestos estabilizadores con el sistema catalizador puede también ser beneficioso en la mejora de la recuperación de metal que se ha perdido del sistema catalizador. Cuando el sistema catalizador se utiliza en un medio líquido de reacción, tales compuestos estabilizadores pueden ayudar a la recuperación del metal del grupo 8, 9 ó 10.

Preferiblemente, por lo tanto, el sistema catalizador incluye en un medio de reacción líquido, un dispersante polimérico disuelto en un portador líquido, pudiendo el dispersante polimérico estabilizar una suspensión coloidal de partículas del metal o compuesto metálico del grupo 8, 9 ó 10 del sistema catalizador en el portador líquido.

El medio líquido de reacción puede ser un solvente para la reacción o puede comprender uno o más de los reactivos o productos de reacción mismos. Los reactivos y productos de reacción en forma líquida pueden ser miscibles con o

disolverse en un solvente o diluyente líquido.

El dispersante polimérico es soluble en el medio líquido de reacción, pero no debe aumentar significativamente la viscosidad del medio de reacción de una manera que sería perjudicial para la cinética de la reacción o 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 de metal.

El dispersante polimérico puede estabilizar una suspensión coloidal de partículas del metal o compuesto metálico del grupo 8, 9 ó 10 dentro del medio líquido de reacción de tal manera que las partículas metálicas formadas como resultado de la degradación del catalizador se mantienen en suspensión en el medio líquido de reacción y se descargan del reactor junto con el líquido para la recuperación y, opcionalmente, para su reutilización en la fabricación de nuevas cantidades de catalizador. Las partículas metálicas son normalmente de dimensiones coloidales, por ejemplo, en el intervalo de 5 a 100 nm de tamaño promedio de partícula, aunque en algunos casos se pueden formar partículas más grandes. Las porciones del dispersante polimérico son adsorbidas en la superficie de las partículas de metal, mientras que el resto de las moléculas de dispersante permanecen por lo menos parcialmente solvatadas por el medio líquido de reacción y de esta forma las partículas dispersadas del metal del Grupo 8, 9 ó 10 se estabilizan contra el asentamiento en las paredes del reactor o en espacios muertos del reactor y contra la formación de aglomerados de partículas de metal que pueden crecer por la colisión de partículas y coagularse finalmente. Puede producirse cierta aglomeración de partículas incluso en presencia de un dispersante adecuado, pero cuando el tipo de dispersante y la concentración se han optimizado, entonces tal aglomeración debería estar en un nivel relativamente bajo y los aglomerados se pueden formar sólo de manera suelta, para que puedan romperse y las partículas redispersarse por la agitación.

El dispersante polimérico puede incluir homopolímeros o copolímeros, incluidos los polímeros, tales como los copolímeros de injerto y polímeros estrella.

Preferiblemente, el dispersante polimérico tiene una funcionalidad suficientemente ácida o básica para estabilizar sustancialmente la suspensión coloidal del metal o compuesto metálico del grupo 8, 9 ó 10.

Por estabilizar sustancialmente se entiende que la precipitación del metal del grupo 8, 9 ó 10 de la fase de disolución se evita sustancialmente.

Los dispersantes particularmente preferidos para este fin incluyen polímeros ácidos o básicos incluyendo ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas y amidas como poliácridatos o heterociclo, en particular heterociclo de nitrógeno, polímeros de polivinilo sustituido, como polivinilpirrolidona o copolímeros de los productos antes mencionados.

Ejemplos de tales dispersantes poliméricos se pueden seleccionar 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 vinilbencensulfónico) y poli(ácido vinilsulfónico), polietilenimina acilada. Las polietileniminas aciladas se describen en la publicación de patente EP 1330309 A1 de BASF y el documento US 6.723.882.

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) que es menor de 6,0, más preferiblemente, menor de 5,0, y lo más preferiblemente menor de 4,5. Preferiblemente, los restos básicos tienen una constante de disociación de base (pK_b) que es menor de 6,0, más preferiblemente menor de 5,0 y lo más preferiblemente menor de 4,5, midiéndose pK_a y pK_b en disolución acuosa diluida a 25°C.

Los dispersantes poliméricos adecuados, además de ser solubles en el medio de reacción en condiciones de reacción, contienen al menos un resto ácido o básico, o bien dentro de la estructura principal del polímero o bien como un grupo colgante. Se ha encontrado que los polímeros que incorporan restos ácidos y amida tales como la polivinilpirrolidona (PVP) y poliácridatos, como el poli(ácido acrílico) (PAA) son particularmente adecuados. El peso molecular del polímero que es conveniente para usar 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 de 100.000. Preferiblemente, el peso molecular promedio está en el intervalo de 1.000-200.000, más preferiblemente, 5.000-100.000, lo más preferiblemente, 10.000-40.000 por ejemplo el peso molecular está preferiblemente en el intervalo de 10.000-80.000, más preferiblemente 20.000-60.000 cuando se utiliza PVP y del orden de 1.000-10.000 en el caso de PAA.

La concentración eficaz del dispersante en el medio de reacción se debe determinar para cada reacción/sistema catalizador que se va a utilizar.

El metal del grupo 8, 9 ó 10 disperso puede recuperarse de la corriente de líquido extraído del reactor, por ejemplo, mediante filtración y luego o bien eliminarse o bien procesarse para su reutilización como un catalizador u otras

aplicaciones. En un proceso continuo, la corriente de líquido puede hacerse circular a través de un intercambiador de calor externo y en tales casos puede ser conveniente localizar filtros para las partículas de paladio en estos aparatos de circulación.

- 5 Preferiblemente, la razón en masa de polímero:metal en g/g está 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 en masa de polímero:metal en g/g es de hasta 1000, más preferiblemente, hasta 400, lo más preferiblemente, hasta 200.

- 10 Se apreciará que cualquiera de las características establecidas en el primer aspecto de la invención puede ser considerada como característica preferida del segundo, tercero, cuarto, quinto u otro aspecto de la presente invención, y viceversa.

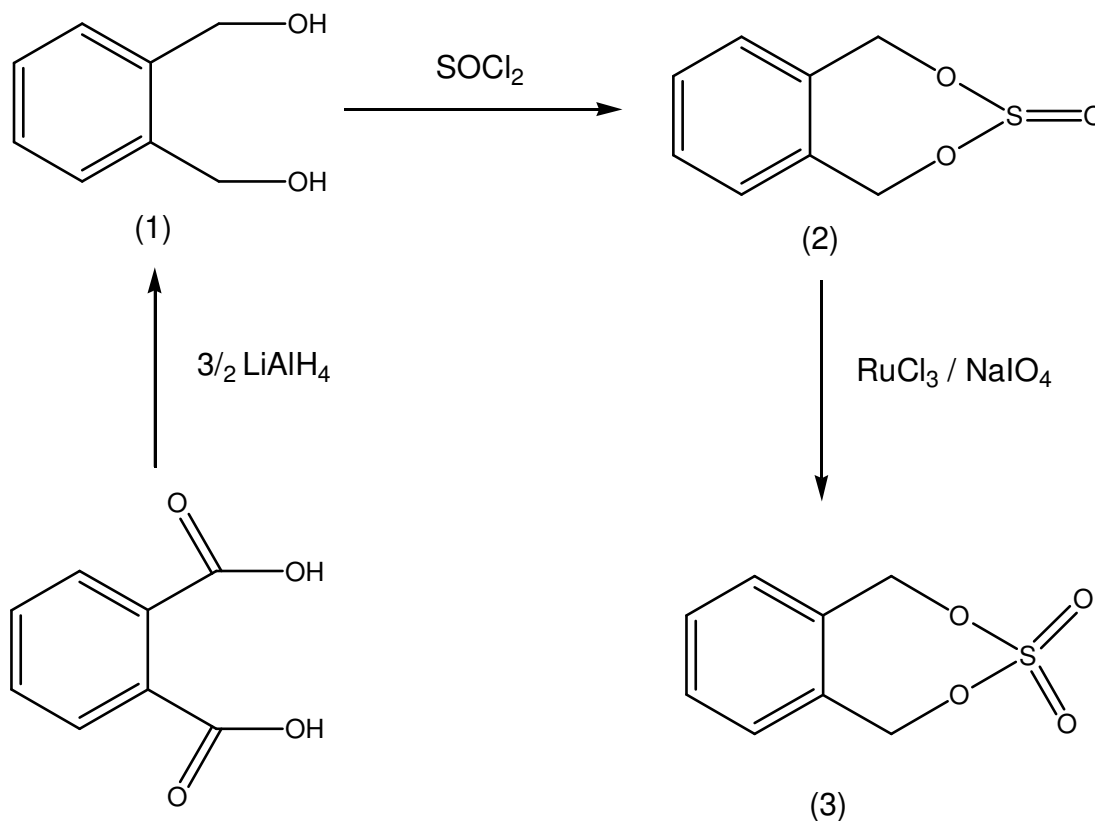
La invención no sólo se extiende a nuevos ligandos bidentados de fórmula (I), sino también a nuevos complejos de tales ligandos con el metal del grupo 8, 9 ó 10 o un compuesto del mismo.

- 15 La invención ahora se describirá e ilustrará a través de los siguientes ejemplos no restrictivos y ejemplos comparativos.

Ejemplos preparativos

- 20 Preparación de sulfato cíclico de 1,2-bencendimetanol (3)

- 25 El método empleado para la síntesis de ligandos de fosfina de los derivados de los ejemplos se inicia con la síntesis del sulfato cíclico (3). El compuesto de sulfato cíclico (3) se forma en una síntesis de dos pasos. El dialcohol 1,2-bencendimetanol (1) disponible en el mercado (que también puede prepararse mediante la reducción de hidruro de litio y aluminio de ácido ftálico) se hizo reaccionar con cloruro de tionilo (SOCl_2) en diclorometano para dar el complejo de sulfito cíclico (2). El complejo de sulfito cíclico se oxida a continuación con peryodato de sodio y tricloruro de rutenio para dar el complejo de sulfato cíclico (3).

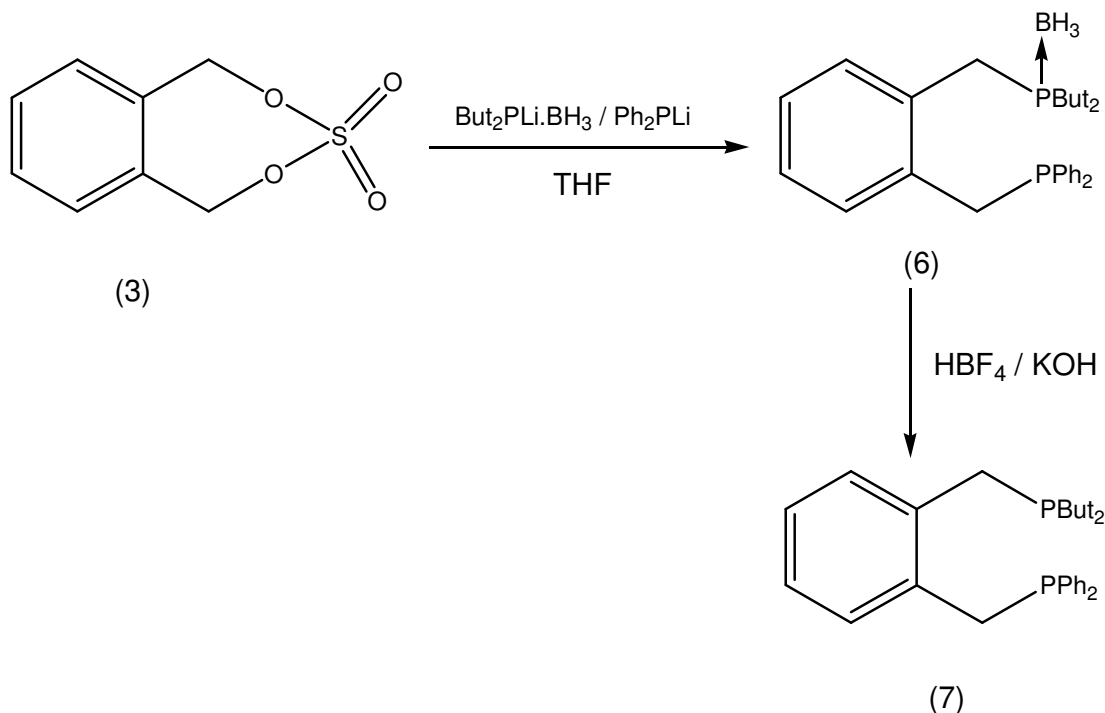


30

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometan)-2-(difenilfosfinometan)benceno (7)

- 35 La fosfina mixta (7) se preparó en un proceso de dos pasos; el sulfato cíclico se hizo reaccionar de forma secuencial con la sal de litio de $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$ (4), seguido por la sal de litio de Ph_2PH (5). La fosfina protegida con boro (6) entonces se desboronó mediante la adición de ácido tetrafluorobórico, la sal de bis-fosfonio preparada *in situ* se redujo luego a la fosfina libre (7) mediante la adición de hidróxido de potasio. Las otras tres fosfinas mixtas se

prepararon de manera similar a (7).



5 Parte experimental

General

A menos que se indique lo contrario, todas las manipulaciones se realizaron bajo una atmósfera de nitrógeno utilizando la línea estándar Schlenk, cánula y técnicas de caja de guantes. Todos los experimentos de RMN se realizaron utilizando CDCl_3 como el solvente.

Preparación de sulfato cíclico (3)

El dialcohol (1) (21,2 g, 153 mmol) se disolvió parcialmente en diclorometano (250 ml). A esto se agregó cloruro de tionilo (13,8 ml, 189 mmol) lentamente. Esto dio un gran volumen de desprendimiento de gas. La solución resultante se calentó entonces a reflujo (50°C) durante 90 minutos. La solución resultante se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y se agitó toda la noche. En este punto, el complejo de sulfito cíclico (2) se había formado. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un aceite de color marrón pálido. El sulfito cíclico se diluyó entonces con diclorometano (100 ml), acetonitrilo (100 ml) y agua (150 ml). A la solución bifásica resultante se le agregó peryodato de sodio (65,3 g, 306 mmol) y tricloruro de rutenio hidratado (300 mg). La suspensión resultante se agitó entonces a temperatura ambiente por una hora, durante ese tiempo se formó un gran volumen de precipitado blanco. La suspensión final se diluyó con agua (100 ml) y se agregó éter (100 ml). La capa orgánica se recogió mediante la separación y los residuos acuosos se lavaron con éter (2×100 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron entonces con agua (2×200 ml) antes de que se secaran sobre sulfato de sodio. Los extractos orgánicos se filtraron entonces a través de papel filtro que contenía celite. Esto dio una disolución blanquecina. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido blanquecino. El sólido se almacenó en el congelador a -20°C . Rendimiento = 24,6 g, 80%. ^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3 , δ), 7,46 (m, 2H, Ph), 7,38 (m, 2H, Ph), 5,44 (s, 4H, CH_2) ppm.

Preparación de di-terc-butilfosfina-borano (4)

Se agregó cloruro de di-terc-butilfosfina (34 g, 188,41 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en etil éter, 100 ml, 100 mmol). Esto dio una suspensión amarilla que se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó mediante la adición de agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el éter se eliminó por destilación. Esto dio un aceite incoloro. El aceite incoloro se diluyó entonces con THF (200 ml) y se enfrió hasta 0°C , a esto se le agregó BH_3 en THF (disolución 1 M, 250 ml, 250 mmol). La disolución resultante se agitó entonces a temperatura ambiente toda la noche. El solvente se eliminó a vacío para dar un sólido cristalino blanco que se

aisló entonces en la caja de guantes. Rendimiento = 22,1 g, 73% de rendimiento. ^{31}P [^1H] RMN (80 MHz, CDCl_3 , δ): δ 49,23 ppm (multiplete).

Preparación de difenilfosfina (5)

Se agregó difenilclorofosfina (34.8 ml, 188.41 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en dietil éter, 100 ml, 100 mmol). Esto dio una suspensión amarilla que se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó mediante la adición de HCl (conc. 20 ml) en agua (40 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter se secaron entonces a vacío. Esto dio un aceite de color amarillo pálido, rendimiento = 36 g. La fosfina se almacenó en el congelador. ^{31}P [^1H] RMN (161,9 MHz, CDCl_3 , δ): -37,9 ppm.

NB. La difenil-fosfina es ligera y sensible térmicamente y se debe almacenar en el congelador. Como una modificación a este procedimiento, el éter se debe eliminar a vacío en lugar de por la destilación debido al alto punto de ebullición de la fosfina.

Preparación de di-terc-butilfosfina (5b)

Se agregó cloruro de di-terc-butilfosfina (34 g, 188,41 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en etil éter, 100 ml, 100 mmol). Esto dio una suspensión amarilla que se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó por el agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el éter se eliminó por destilación. Esto dio un aceite incoloro. Rendimiento = 22,0 g, 80%. ^{31}P [^1H] RMN (161,9 MHz, CDCl_3): δ 21,0 ppm.

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(difenilfosfinometil)-benceno (6)

El $\text{Bu}^i_2\text{PH.BH}_3$ (4) (9,68 g, 60,50 mmol) se disolvió en THF (70 ml), a esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 28,6 ml, 71,39 mmol). La disolución amarilla resultante se agitó durante una hora. El sulfato cíclico (3) (11,0 g, 55,0 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se enfrió hasta -78°C . La disolución de fosfuro de litio se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico. Después de que la adición se completó, la disolución resultante se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente. La disolución se agitó entonces durante tres horas a temperatura ambiente. La disolución se enfrió hasta -78°C .

La difenil-fosfina (5) (85% pura, debido a la descomposición, 11,05 ml, 60,0 mmol) se diluyó con THF (70 ml). A esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 26,4 ml, 65,95 mmol). La disolución resultante de color rojo se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico a -78°C . Después de que la adición se completó, la disolución se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente y luego se agitó toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido/gel amarillo. Entonces se agregó éter (250 ml) seguido por agua (100 ml, desgasificada durante treinta minutos con nitrógeno). Esto dio una disolución bifásica. La fase orgánica (superior) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con éter (2×100 ml). Los extractos de éter se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. Los extractos de éter secos se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío. Esto dio un aceite de color amarillo pálido, rendimiento = 27,9 g.

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(difenilfosfinometil)-benceno (7)

El complejo de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(difenilfosfinometil)-benceno (6) (27,9 g, rendimiento máximo = 55 mmol) se disolvió en MTBE (250 ml). A esto se le agregó ácido tetrafluorobórico (45,2 ml, 330 mmol). Esto dio desprendimiento de gas y la formación de un precipitado blanco. La suspensión resultante se calentó entonces hasta 63°C durante 16 horas. El solvente se eliminó a vacío para dar una disolución de color amarillo pálido. A esto se le agregó KOH (30 g, 455 mmol) en agua (75 ml, desgasificada con nitrógeno durante 30 minutos). Esto dio la formación de un precipitado de color blanquecino. Se agregó dietil éter (300 ml) y el material soluble en éter se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio. Los residuos acuosos se lavaron entonces con dietil éter (2×100 ml). Los extractos de éter se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto de éter se transfirió entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secó a vacío. Esto dio un sólido pegajoso de color amarillo pálido. Rendimiento = 8,0 g. El sólido se suspendió en metanol (50 ml) y se calentó a reflujo, la disolución resultante se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y se quedó en el congelador toda la noche. Esto dio un gran volumen de un sólido blanquecino. El sólido se aisló mediante filtración y se secó a vacío. Esto dio un sólido blanquecino de flujo libre. Rendimiento = 5,6 g, 23%. Pureza del 95%. ^{31}P [^1H] RMN (CDCl_3 , 161,9 MHz, δ): 28,4 (s),

-13,1 (s) ppm.

Preparación de di-iso-propilfosfina-borano (10)

- 5 Se agregó cloruro de di-iso-propilfosfina (40 g, 262,1 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en dietil éter, 150 ml, 150 mmol). Esto dio una suspensión amarilla que se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó mediante la adición de agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los
- 10 residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter luego se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el éter se eliminó por destilación. Esto dio un aceite incoloro. El aceite incoloro se diluyó entonces con THF (200 ml) y se enfrió hasta 0°C , a esto se le agregó BH_3 en THF (disolución 1 M, 300 ml, 300 mmol). La disolución resultante se agitó entonces a temperatura ambiente toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un aceite incoloro.
- 15 Rendimiento = 27,1 g, 79% de rendimiento. ^{31}P [^1H] RMN (CDCl_3 , 161,9 MHz, δ), 28,0 (m), ppm.

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(di-iso-propilfosfino{boran}metil)benceno (11)

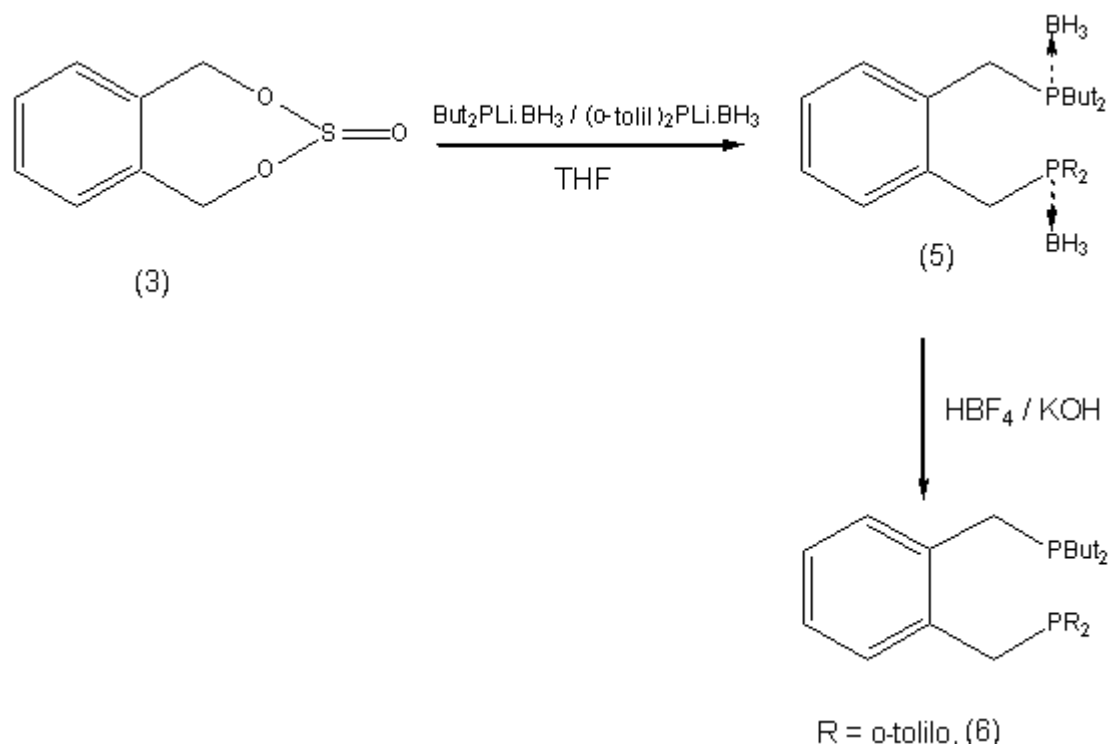
- 20 El $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$ (4) (12,12 g, 75,75 mmol) se disolvió en THF (100 ml), a esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 30,5 ml, 75,75 mmol). La disolución amarilla resultante se agitó durante una hora. El sulfato cíclico (3) (15,15 g, 75,75 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se enfrió hasta -78°C . La disolución de fosfuro de litio se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico. Después de que la adición se completó, la disolución resultante se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente. La disolución se agitó entonces durante treinta minutos a temperatura ambiente. La disolución se enfrió entonces hasta -78°C .
- 25 El di-iso-propilfosfin-borano (10) (10 g, 75,75 mmol) se diluyó con THF (70 ml) y se enfrió hasta 0°C . A esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 30,5 ml, 75,75 mmol). La disolución amarilla resultante se dejó calentar entonces hasta temperatura ambiente. La disolución se agitó entonces durante 30 minutos a temperatura ambiente. Esta disolución se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico a -78°C . Después de que la adición se completó, la disolución se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente y luego se agitó toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido/gel
- 30 amarillo. Entonces se agregó éter (250 ml) seguido por agua (100 ml, desgasificada durante treinta minutos con nitrógeno). Esto dio una disolución bifásica. La fase orgánica (superior) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con éter (250 ml). Los extractos de éter se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. Los extractos de éter secos se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío. Esto dio un sólido de color amarillo pálido, rendimiento = 30,27 g.
- 35

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-iso-propilfosfinometil)-benceno (12)

- 40 El complejo de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(di-iso-propilfosfino{boran}metil)benceno (11) (30,27 g, rendimiento máximo = 75,75 mmol) se disolvió en MTBE (300 ml). A esto se le agregó ácido tetrafluorobórico (63 ml, 454,5 mmol). Esto dio desprendimiento de gas y la formación de un precipitado blanco. La suspensión resultante se calentó entonces hasta 57°C durante 16 horas. El solvente se eliminó a vacío para dar una disolución de color amarillo pálido. A esto se le agregó KOH (40 g, 605 mmol) en agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 30 minutos). Esto dio la formación de un precipitado de color blanquecino. Se agregó pentano (2*250) y el material soluble en pentano se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio. Los extractos de pentano se secaron entonces sobre sulfato de sodio. Los extractos de pentano se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío. Esto dio un aceite de color amarillo pálido. Rendimiento = 10,0 g. Los residuos acuosos se extrajeron entonces con más pentano (2*250 ml), el material soluble en pentano se transfirió con cánula a un
- 50 matraz Schlenk limpio. Los extractos de pentano se secaron entonces sobre sulfato de sodio. Los extractos de pentano se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío, rendimiento = 4,9 g. El rendimiento combinado = 14,9 g, 54%. Pureza del 95%. ^{31}P [^1H] RMN (CDCl_3 , 202,3 MHz, δ); 28,3 (s), 5,1 (s) ppm.

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometan)-2-(di-o-tolilfosfinometan)benceno (6)

- La fosfina (6) se preparó en un proceso de dos pasos; el sulfato cíclico se hizo reaccionar de forma secuencial con la sal de litio de $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$ seguido de la sal de litio (*o*-tolil) $_2\text{PH.BH}_3$ (4). La fosfina protegida con boro intermedio (5) entonces se desboronó mediante la adición de ácido tetrafluorobórico, la sal de bis-fosfonio preparada *in situ* se redujo luego a la fosfina libre (7) mediante la adición de hidróxido de potasio.
- 60



Preparación de di-o-tolilfosfinaborano (4)

5 Se agregó cloruro de di-o-tolilfosfina (10 g, 40,2 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en etil éter, 100 ml, 100 mmol). Esto dio una suspensión que se dejó entonces en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó mediante la adición de agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los

10 residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el éter se eliminó. Esto dio un sólido blanco. El sólido blanco se disolvió entonces en THF (200 ml) y se enfrió hasta 0°C , a esto se le agregó BH_3 en THF (disolución 1 M, 100 ml, 100 mmol). La disolución resultante se agitó entonces a temperatura ambiente toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido blanco ceroso. Rendimiento = 8,5 g, 93%, ^{31}P [1H] RMN (CDCl_3 , 161,9 MHz, δ); 18,9 (s), ppm.

15

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(di-o-tolilfosfino{boran}metil)benceno (5)

20 El $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$ (6,11 g, 37,3 mmol) se disolvió en THF (70 ml), a esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 15,0 ml, 37,3 mmol). La disolución amarilla resultante se agitó durante una hora. El sulfato cíclico (3) (7,46 g, 37,3 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se enfrió hasta -78°C . La disolución de fosforo de litio se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico. Después de que la adición se completó, la disolución resultante se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente. La disolución se agitó entonces durante tres horas a temperatura ambiente. La disolución se enfrió entonces hasta -78°C . El bis (o-tolil)fosfinaborano (4) (8,50 g, 37,3 mmol) se disolvió con THF (70 ml). A esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 15,0 ml, 37,3 mmol). La disolución de color naranja/rojo resultante se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico a -78°C . Después de que la adición se completó, la disolución se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente y luego se agitó toda la noche. El solvente se eliminó a vacío para dar un sólido/gel amarillo. Entonces se agregó éter (250 ml) seguido por agua (100 ml, desgasificada durante treinta minutos con nitrógeno). Esto dio una disolución bifásica. La fase orgánica (superior) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con éter (2*100 ml). Los extractos de éter se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. Los extractos de éter secos se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío. Esto dio un aceite de color amarillo pálido, rendimiento = 13,3 g.

35

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-benceno (6)

40 El complejo de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(di-o-tolilfosfino{boran}metil)-benceno (5) (13,3 g, rendimiento máximo = 37,3 mmol) se disolvió en MTBE (250 ml). A esto se le agregó ácido tetrafluorobórico (31,0 ml, 273,7 mmol). Esto dio desprendimiento de gas y la formación de un precipitado blanco. La suspensión resultante se

calentó entonces hasta 63°C durante 16 horas. El solvente se eliminó a vacío para dar una disolución de color amarillo pálido. A esto se le agregó KOH (30 g, 300 mmol) en agua (75 ml, desgasificada con nitrógeno durante 30 minutos). Esto dio la formación de un precipitado de color blanquecino. Se agregó pentano (300 ml) y el material soluble en éter se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio. Los residuos acuosos se lavaron entonces con pentano (200 ml). Los extractos de pentano se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto de éter se transfirió entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secó a vacío. Esto dio un sólido color naranja pálido. Rendimiento = 9,7 g. El sólido se suspendió en metanol (40 ml) y se calentó a reflujo; la suspensión blanca resultante se enfrió hasta temperatura ambiente y el material soluble en metanol se eliminó por la cánula. El material blanco insoluble se secó entonces a vacío y se aisló en la caja de guantes. Rendimiento = 3,4 g, 24%. Pureza del 95%. ^{31}P [^1H] RMN (CDCl_3 , 161,9 MHz, δ); 29,8 (s), -35,0 (s) ppm.

Preparación de 1,2-bis(1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantanmetil)-benceno (14)

La fosfina (14) se preparó mediante la adición de la sal de litio de 1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantanborano (8) con dicloro-o-xileno. La fosfina protegida con boro intermedia se desprotegió mediante la adición de dietilamina para dar la molécula objetivo.

Preparación de 1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantanborano (8)

El fosfina-1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantano (7,34 g, 34 mmol) (7) se agregó a un matraz Schlenk de 500 ml. A esto se le agregó BH_3 (1 M en THF, 100 ml, 100 mmol). La disolución resultante se mantuvo entonces toda la noche. La fosfina boronada se mantuvo como una disolución hasta que se requirió.

Preparación de 1,2-bis(1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantanmetil)-benceno (14)

La disolución de 1,3,5,7-tetrametil-2,4,8-trioxa-6-fosfaadamantanborano (8) (70 mmol) se secó a vacío y luego se redisolvió en THF (100 ml). La disolución de THF se enfrió hasta -78°C y se agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 28,0 ml, 70 mmol), esta disolución se agregó entonces inmediatamente a una disolución de 1,2-bis(clorometil)benceno (6,08 g, 35 mmol) a -78°C. La disolución resultante se agitó entonces a -78°C durante treinta minutos antes de calentar hasta temperatura ambiente y agitar a temperatura ambiente toda la noche. Después de 90 minutos, se observó una suspensión blanca. Se agregó dietilamina (40 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos) a la suspensión y la suspensión se calentó a reflujo durante dos horas. La suspensión resultante se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y luego se secó a vacío. El residuo se suspendió en tolueno (300 ml) y se agregó a continuación agua (100 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). La fase superior (orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y el solvente se eliminó a vacío. Esto dio una pasta blanca, que se suspendió entonces en metanol (40 ml). La suspensión se calentó entonces a reflujo y luego se permitió enfriar hasta temperatura ambiente. El material soluble en metanol se eliminó mediante cánula y el sólido blanco se secó a vacío. El sólido blanco se aisló después en la caja de guantes. Rendimiento = 10,5 g. Pureza del 95%. ^{31}P [^1H] RMN (CDCl_3 , 161,9 MHz, δ), 28,4 (s), -13,1 (s) ppm.

Preparación de sulfato cíclico (1)

El 1,2-bencendimetanol (21,2 g, 153 mmol) se disolvió parcialmente en diclorometano (250 ml). A esto se le agregó lentamente cloruro de tionilo (13,8 ml, 189 mmol). Esto dio un gran volumen de desprendimiento de gas. La disolución resultante se calentó entonces a reflujo (50°C) durante 90 minutos. La disolución resultante se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y se agitó toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un aceite de color marrón pálido. El residuo se diluyó entonces con diclorometano (100 ml), acetonitrilo (100 ml) y agua (150 ml). A la disolución bifásica resultante se le agregó peryodato de sodio (65,3 g, 305,3 mmol) y tricloruro de rutenio hidratado (300 mg). La suspensión resultante se agitó entonces a temperatura ambiente durante una hora, durante ese tiempo se formó un gran volumen de precipitado blanco. La suspensión final se diluyó con agua (100 ml) y se agregó éter (100 ml). La capa orgánica se recogió mediante separación y los residuos acuosos se lavaron con éter (2*100 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron entonces con agua (2*200 ml) antes de que se secaran sobre sulfato de sodio. Los extractos orgánicos se filtraron entonces a través de papel filtro que contenía celite. Esto dio una disolución incolora. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido blanquecino. El sólido se almacenó en el congelador a -20°C. Rendimiento = 24,6 g, 80%. Pureza del 99% por ^1H -RMN.

Preparación de di-terc-butilfosfina-borano (2)

Se agregó cloruro de di-terc-butilfosfina (34 g, 188,41 mmol) a un matraz Schlenk seguido de dietil éter (200 ml). La disolución de éter se enfrió en un baño de agua fría y se agregó lentamente LiAlH_4 (1 M en dietil éter, 100 ml, 100 mmol). Esto dio una suspensión amarilla que se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche. La suspensión se apagó mediante la adición de agua (50 ml, desgasificada con nitrógeno durante 20 minutos). Esto dio una disolución bifásica. La parte superior (capa orgánica) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con otros 100 ml de éter. Los extractos de éter se combinaron y se secaron con sulfato de sodio. Los extractos de éter se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el éter se eliminó por destilación. Esto dio un aceite incoloro. El aceite incoloro se diluyó entonces con THF (200 ml) y se enfrió hasta

0°C, a esto se le agregó BH_3 en THF (disolución 1 M, 250 ml, 250 mmol). La disolución resultante se agitó entonces a temperatura ambiente toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido cristalino blanco que se aisló después en la caja de guantes. Rendimiento = 22,1 g, 73% de rendimiento. ^{31}P [^1H] RMN (80 MHz, CDCl_3 , δ): δ 49,23 ppm (multiplete).

5

Preparación de óxido de bis(o-etilfenil)fosfina (3a)

En un matraz Schlenk de 1 litro se agregaron pequeños trozos (4 cm) de cinta de magnesio (7,23 g, 297,5 mmol). A esto se le agregaron algunos cristales de yodo y THF (400 ml). La disolución se colocó entonces en un baño de agua caliente durante 20 minutos hasta que el color naranja de la disolución se desvaneció a amarillo pálido. El baño de agua caliente se retiró entonces y se agregó bromuro (50 g, 270,4 mmol) gota a gota durante 90 minutos. Esto dio una disolución de color marrón y una pequeña cantidad de magnesio sin reaccionar. La disolución se agitó entonces a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de que se agregara gota a gota dietilfosfito (11,22 ml, 87,2 mmol). La disolución resultante se agitó entonces toda la noche. La reacción se apagó con ácido clorhídrico (50 ml), que se agregó lentamente a la disolución de reacción. Esto fue seguido entonces por la adición de agua (200 ml) y tolueno (300 ml). Esto dio una disolución bifásica. La fase orgánica superior se recogió mediante separación y se lavó con agua (200 ml), disolución saturada de carbonato de potasio (200 ml) y agua (200 ml). La fase orgánica se secó entonces sobre sulfato de magnesio y luego se filtró. El filtrado se secó entonces a vacío para dar un sólido amarillo pálido (3a). Rendimiento = 17,21 g, 76%.

20

Preparación de bis(o-etilfenil)fosfina (3b)

En un matraz Schlenk de 1 litro se agregó el óxido de fosfina (3a) (17,21 g, 66,7 mmol). A esto se le agregó acetonitrilo (400 ml) y trietilamina (27,9 ml, 200,1 mmol). Luego se agregó lentamente triclorosilano (20,2 ml, 200,1 mmol). La adición del triclorosilano dio la formación de un poco de precipitado blanco. La mezcla resultante se calentó entonces a reflujo toda la noche. La suspensión resultante se enfrió entonces hasta 0°C en un baño de hielo y se agregó lentamente una disolución de hidróxido de potasio (40 g) en agua (200 ml), que se había desgasificado con gas nitrógeno. Esto dio una mezcla bifásica. Se agregó a continuación acetonitrilo adicional (100 ml). La fase orgánica superior se eliminó entonces mediante cánula en un matraz Schlenk limpio y el solvente se eliminó a vacío. Esto dio un sólido blanquecino (3b). Rendimiento = 13,60 g, 84%.

30

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfino{boran}metil)-2-(di-o-etilfosfinometil)-benceno (3c)

El $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$ (2) (9,27 g, 56,2 mmol) se disolvió en THF (100 ml), a esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 22,5 ml, 56,2 mmol). La disolución amarilla resultante se agitó durante una hora. El sulfato cíclico (1) (11,24 g, 56,2 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se enfrió hasta -78°C. La disolución de sulfuro de litio se agregó entonces gota a gota a la disolución de sulfato cíclico. Después de que la adición se completó, la disolución resultante se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente. La disolución se agitó entonces durante treinta minutos a temperatura ambiente. La disolución se enfrió hasta -78°C.

40

La bis(o-etilfenil)fosfina (3b) (13,60 g, 56,2 mmol) se disolvió con THF (100 ml). A esto se le agregó Bu^nLi (2,5 M en hexanos, 22,5 ml, 56,2 mmol) a -78°C. Esto dio la formación de una disolución color naranja/rojo. La disolución resultante se agitó entonces durante treinta minutos antes de retirarse del baño frío y se agregó a continuación lentamente a la disolución de sulfato cíclico a -78°C. Después de que la adición se completó, la disolución se agitó a -78°C durante treinta minutos antes de que se le permitiera calentar hasta temperatura ambiente y luego se agitó toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar un sólido/gel amarillo. Se agregó éter (350 ml) a continuación, seguido por agua (100 ml, desgasificada durante treinta minutos con nitrógeno). Esto dio una disolución bifásica. La fase orgánica (superior) se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio y los residuos acuosos se lavaron con éter (2*100 ml). Los extractos de éter se combinaron entonces y se secaron sobre sulfato de sodio. Los extractos de éter se transfirieron entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y se secaron a vacío. Esto dio un sólido blanco, rendimiento = 18,2 g.

50

Preparación de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-etilfosfinometil)-benceno (3d)

El complejo de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-benceno (3d) (18,2 g, rendimiento máximo = 56,2 mmol) se disolvió en MTBE (400 ml). A esto se le agregó ácido tetrafluorobórico (46,3 ml, 337,2 mmol). Esto dio desprendimiento de gas y la formación de un precipitado blanco. La suspensión resultante se calentó entonces hasta 63°C toda la noche. El solvente se eliminó entonces a vacío para dar una disolución de color amarillo pálido. A esto se le agregó KOH (40 g, 606 mmol) en agua (200 ml, desgasificada con nitrógeno durante 30 minutos). Esto dio la formación de un precipitado de color blanquecino. Se agregó pentano (400 ml) y material soluble en pentano se transfirió con cánula a un matraz Schlenk limpio. Los residuos acuosos se lavaron entonces con pentano (100 ml). Los extractos de pentano se combinaron entonces y se secaron a vacío. Esto dio un sólido de color amarillo pálido. El sólido se suspendió entonces en metanol (40 ml) y se calentó a reflujo; la suspensión blanca resultante se enfrió entonces hasta temperatura ambiente y el material soluble en metanol se eliminó mediante cánula. El material blanco insoluble se secó entonces a vacío. Rendimiento = 9,2 g, la muestra no era lo suficientemente pura para usarse en catálisis por lo que se agregó una etapa de purificación adicional.

65

Purificación de 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-etilfosfinometil)-benceno (3d)

La fosfina en bruto (9,2 g, suponer 18,78 mmol si es 100% pura) se disolvió en dietil éter (400 ml). A esto se le
 5 agregó ácido metansulfónico (1,22 ml, 18,78 mmol), esto dio la formación inmediata de una suspensión blanca, el
 material soluble en éter se transfirió entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el residuo se secó a vacío. Al
 material soluble en éter se le agregó un equivalente adicional de ácido metan-sulfónico (1,22 ml, 18,78 mmol) de
 nuevo, lo que dio la formación inmediata de una suspensión blanca. El material soluble en éter se transfirió entonces
 10 con cánula a un matraz Schlenk limpio y el residuo se secó a vacío. El primer residuo insoluble en éter se hizo
 reaccionar con una disolución de hidróxido de potasio (2,48 g, 37,56 mmol) en agua (50 ml, que se había
 desgasificado con gas nitrógeno durante treinta minutos). Esto dio la formación de una suspensión blanca. A
 continuación se agregó pentano (400 ml), y la suspensión se agitó rápidamente durante veinte minutos. La fase
 orgánica superior se transfirió entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el solvente se eliminó a vacío. Esto
 15 dio un sólido blanco, rendimiento = 3,71 g, 13%, que fue superior al 95% de pureza mediante ^{31}P { ^1H } RMN y ^1H -
 RMN. Éste se retiró luego del matraz y se almacenó en la caja de guantes.

La segunda fracción insoluble en éter se hizo reaccionar con una disolución de hidróxido de potasio (2,48 g, 37,56
 mmol) en agua (50 ml, que se había desgasificado con gas nitrógeno durante treinta minutos). Esto dio la formación
 20 de una suspensión blanca. A continuación se agregó pentano y la suspensión se agitó rápidamente durante veinte
 minutos. La fase orgánica superior se transfirió entonces con cánula a un matraz Schlenk limpio y el solvente se
 eliminó a vacío. Esto dio un sólido blanco, rendimiento = 1,90 g, que fue aproximadamente 80% puro mediante
 RMN.

EJEMPLOS DE CARBONILACIÓN

25 General

La carbonilación se lleva a cabo de la siguiente manera y los resultados con los ligandos de los ejemplos 1-6 y de
 los ejemplos comparativos 1 y 2 se muestran en las tablas 1-7.

30 Ejemplos de reciclaje

EXPERIMENTOS

35 Utilizando las técnicas estándares de la línea Schlenk, se prepararon disoluciones de reacción disolviendo 22 mg de
 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,1 mmol) y 0,5 mmol de ligando (5 equivalentes molares) en 300 ml de solvente metanol. Se permitió
 que el paladio y el ligando formaran complejos antes de la adición de 2,92 ml (45 mmol) de ácido metan-sulfónico
 (450 equivalentes molares), completándose la preparación de la disolución catalizadora.

40 La disolución catalítica se agregó al autoclave previamente evacuado y se calentó hasta 100°C momento en el que
 la presión generada por el solvente fue de 2,3 bares. El autoclave se presurizó a continuación a 12,3 bares con la
 adición de CO:eteno (1:1 de gas), cargado de un recipiente de 10 litros a una presión más alta. Una válvula de
 regulación garantiza que la presión del autoclave se mantenga a lo largo de toda la reacción a 12,3 bares a través
 45 de la inyección constante de gas desde el recipiente de 10 litros. La presión del recipiente, así como la temperatura
 del reactor se registraron durante todo el periodo de reacción de 3 horas. Los moles de producto producido en
 cualquier punto de la reacción se pueden calcular a partir de la caída de la presión del recipiente, suponiendo el
 comportamiento de gas ideal y el 100% de selectividad para propionato de metilo, lo que permite obtener el TON de
 la reacción con el ligando particular.

50 Después del periodo de reacción, la autoclave se enfrió y se ventiló. La disolución de reacción se recogió de la base
 del vaso y de inmediato se colocó bajo una atmósfera inerte. En los ejemplos donde se llevó a cabo el reciclaje, la
 disolución se redujo entonces bajo presión, hasta aproximadamente 20 ml. Esta disolución concentrada se dejó
 reposar toda la noche en una atmósfera inerte y luego se utilizó para formar la base de la siguiente disolución de
 reacción con la adición de 300 ml de metanol. Este material reciclado se agregó entonces a la autoclave y se hizo
 55 reaccionar en el mismo conjunto de condiciones que anteriormente. El catalizador se recicló de esta manera, hasta
 que se observó una caída significativa en el TON de la reacción.

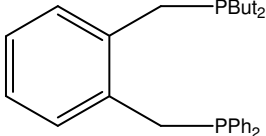
La selectividad para el producto se determinó mediante GC calibrada con estándares apropiados.

60 EJEMPLO 1

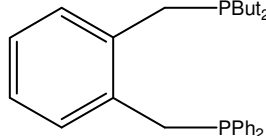
Los ejemplos 1 y 2 muestran sorprendentemente altos números de volumen producido y ninguna polimerización en
 la carbonilación de etileno utilizando ligandos asimétricos que no tienen átomos de carbono terciario en uno de los
 átomos de fósforo. El ejemplo comparativo 1 ilustra los resultados de un ligando con átomos de carbono terciario en
 65 ambos átomos de fósforo (1,2-bis-(2-fosfa-adamantilo)-xileno). Se puede observar que el sistema con los ligandos
 en puente, aromáticos, asimétricos que no tienen átomos de carbono terciario, supera al de ligando sustituido con

carbono terciario exclusivamente.

Tabla 1 Ejemplo 1

	
Ph = orto-tolilo	
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h. Selectividad por MEP >99%	
Ejecución	Captación de gas (bar) (10 litros)
Ejecución 1	20,0
Ejecución 2	18,7

5 Tabla 2 Ejemplo 2

	
Ph = 2-etil-fen-1-ilo	
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h >99%	
Ejecución	Captación de gas (bar) (10 litros)
Ejecución 1	20,7

EJEMPLO COMPARATIVO 1

Tabla 3 Ejemplo comparativo 1

1,2-bis-(2-Fosfa-adamantilo)-xileno		
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h		
	Captación de gas (bar) (10 litros)	Razón promedio (moles MEP/moles Pd/h)
Ejemplo 1 (comp.)	15,7	14036

10

EJEMPLO 3

Los ejemplos 3 y 4 ilustran que los ligandos son muy estables y pueden seguir dando buenos resultados después de varios reciclajes.

15

Tabla 4 Ejemplo 3

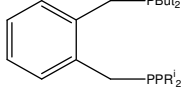
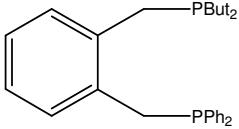
		
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h		
Ejecución	Captación de gas (bar) (10 litros)	% de actividad inicial
Ejecución inicial	12,9	100
Reciclaje 1	8,7	67,4
Reciclaje 2	10,7	82,9
Reciclaje 3	8,4	65,1
Reciclaje 4	9,5	73,6
Reciclaje 5	5,9	45,7
Reciclaje 6	3,8	29,4
Reciclaje 7	4,8	37,2
Reciclaje 8	3,8	29,4
Reciclaje 9	2,1	16,3
Selectividad por MEP >99%		

Tabla 5 Ejemplo 4

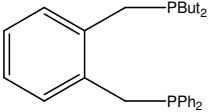
		
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h		
Ejecución	Captación de gas (bar) (10 litros)	% de actividad inicial
Ejecución 1	10,9	100
Reciclaje 1	13,7	125,7
Reciclaje 2	11,4	104,5
Reciclaje 3	9,8	89,9
Reciclaje 4	7,8	71,6
Reciclaje 5	6,5	59,6
Reciclaje 6	4,4	40,4
Reciclaje 7	3,5	32,1
Reciclaje 8	2,5	22,9
Reciclaje 9	1,7	15,6

EJEMPLOS 5 Y 6

5

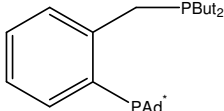
El siguiente ejemplo ilustra que incluso a altas temperaturas no se produce descomposición ni polimerización y también se pueden obtener mayores números de volumen de producción.

Tabla 6 Ejemplos 5 y 6

	Captación de gas (bar) (10 litros)
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 110°C + 120°C, 3 h	
Ej. 5 Ejecución a 110°C	17,3
Ej. 6 Ejecución a 120°C	25,0

10

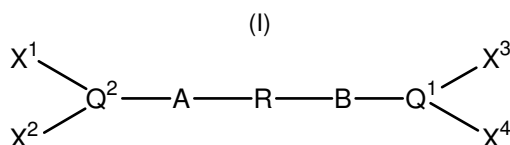
Tabla 7 Ejemplo comparativo 2

		
22 mg de Pd(OAc) ₂ CO:eteno 50:50, 300 ml de MeOH 100°C, 3 h		
Ejecución	Captación de gas (bar) (10 litros)	% de actividad inicial
Ejecución inicial	27,3	100
Reciclaje 1	20,3	74,4
Reciclaje 2	4,0	14,6
Reciclaje 3	3,3	12,1

A menos que se establezca otra cosa, cada característica dada a conocer es un ejemplo sólo de una serie genérica de características equivalentes o similares.

REIVINDICACIONES

1. Ligando bidentado de fórmula general (I)



en donde:

10 cada uno de A y B representa independientemente un grupo de unión alquileo C_1 a C_{10} ;

R representa una estructura aromática de hidrocarbilo que tiene al menos un anillo aromático al que se une cada uno de Q^1 y Q^2 , a través del respectivo grupo de unión, en átomos adyacentes disponibles de al menos un anillo aromático;

15 los grupos X^3 y X^4 representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o X^3 y X^4 en conjunto forman un radical bivalente de hasta 40 átomos que tienen al menos dos átomos de carbono terciario en donde cada uno del radical univalente o bivalente se une a través de por lo menos uno o dos átomos de carbono terciario respectivamente al átomo de Q^1 respectivo;

20 los grupos X^1 y X^2 representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono de anillo primario o aromático, en donde en el último caso, el carbono unido al átomo de Q^2 es un carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido en una posición adecuada en el anillo o X^1 y X^2 en conjunto forman un radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos átomos de carbono de anillo primarios o aromáticos, en donde en el último caso, los carbonos unidos al átomo de Q^2 son carbonos aromáticos que forman parte de un anillo aromático sustituido en una posición adecuada en el anillo y en donde cada dicho radical univalente o bivalente se une a través de por lo menos uno o dos átomos de carbono de anillo primarios o aromáticos respectivamente al átomo de Q^2 respectivo; y

30 Q^1 y Q^2 representan fósforo.

2. Proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados seleccionados de acetileno, metil-acetileno, propil-acetileno, 1,3-butadieno, etileno, propileno, butileno, isobutileno, pentenos, pentenonitrilos, pentenoatos de alquilo, ácidos de penteno, heptenos, octenos, dodecenos y mezclas de los mismos que comprende hacer reaccionar dicho compuesto con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo, opcionalmente, una fuente de aniones y de un sistema catalizador, pudiéndose obtener el sistema catalizador combinando:

40 (a) paladio o un compuesto del mismo; y

(b) un ligando bidentado según la reivindicación 1.

3. Ligando bidentado según la reivindicación 1, en donde los grupos X^1 y X^2 se seleccionan de grupos alquilo C_1 - C_{20} , alqueno C_1 - C_{20} , alquino C_1 - C_{20} o arilo C_1 - C_{20} .

45 4. Ligando bidentado según la reivindicación 1 ó 3, en donde el grupo X^1 representa arilo y/o el grupo X^2 representa arilo.

50 5. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 ó 4, donde al menos uno de los grupos X^1 o X^2 incluye uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo C_1 - C_7 o un grupo alquilo $-O-C_1-C_7$, $-CN$, $-F$, $-Si(\text{alquilo})_3$, $-COOR^{63}$, $-C(O)-$ o $-CF_3$.

55 6. Ligando bidentado según la reivindicación 5, en donde el sustituyente X^1 o X^2 es un carbono inmediatamente adyacente al carbono unido directamente al átomo de Q^2 .

7. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3-6, en donde el grupo X^1 y/o X^2 tiene un átomo de carbono alfa y el átomo de carbono alfa del grupo X^1 o X^2 es un átomo de carbono alifático secundario o terciario.

60 8. Ligando bidentado según cualquier reivindicación anterior, en donde el átomo de carbono unido al átomo de Q^2 es un carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido en el átomo adyacente al átomo en el anillo unido al átomo de Q^2 .

9. Ligando bidentado según la reivindicación 5, en donde el sustituyente adicional es metilo, etilo, n-propilo, iso-

butilo, t-butilo, metoxilo o etoxilo.

10. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde los grupos X^1 o X^2 son grupos fenilo sustituidos con alquilo C_1-C_7 u O-alquilo C_1-C_7 .

5

11. Ligando bidentado según la reivindicación 1, en donde el carbono unido al átomo de Q^2 es un carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido en la posición orto o meta del anillo con respecto al átomo de Q^2 .

10 12. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3-10, en donde los grupos X^1 o X^2 se seleccionan del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, 2-metil-fen-1-ilo, 2-metoxi-fen-1-ilo, 2-fluoro-fen-1-ilo, 2-trifluorometil-fen-1-ilo, 2-trimetilsilil-fen-1-ilo, 4-metil-fen-1-ilo, 3-metil-fen-1-ilo, butilo, pentilo, neopentilo, 2-etil-fen-1-ilo, 2-propil-fen-1-ilo y 2-prop-2'-il-fen-1-ilo.

15 13. Ligando bidentado según la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en: 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-pentilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)naftaleno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-ona)-2-(di-o-tolilfosfino)-o-xileno, 1-(2-(fosfa-adamantil))-2-(di-o-tolilfosfino)-o-xileno, 1-(dicongresilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)ferroceno, 1-(di-terc-pentilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)ferroceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-ferroceno, 1-(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)ferroceno, 1-(5-di-terc-butiladamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-ferroceno, 1-(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)ferroceno, 1-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-2-(di-o-tolilfosfino)-1,2-dimetilferroceno, 1-(2-(fosfa-adamantil))-2-(di-o-tolilfosfino)-1,2-dimetilferroceno, 1-(dicongresilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)ferroceno, 1-(di-o-tolilfosfinometil)-2,3-bis-(diterc-butilfosfinometil)ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)-benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)-benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)-benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-t-butil-benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilbenzeno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)-benceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)-benceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)-benceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilbenzeno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-fenil-benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis(trimetilsilil)-benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)-benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)-benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)-benceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilmetilbenzeno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-fenil-metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)-metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)-metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)-metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)-metilbenceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-t-butilmetilbenceno; 1-(P,P-adamantil-t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilbenzeno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-fenilbenzeno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)-benceno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)-benceno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)benceno; 1-(P,P-adamantil, t-butil-fosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenil-ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')fenilferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(trimetilsilil)ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-t-butil-ferroceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')t-butilferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')fenilferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)ferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(trimetilsilil)ferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)ferroceno; 1-(2-fosfinometil-adamantil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')t-butilferroceno;

1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')fenil-ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis(trimetilsilil)ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(trimetilsilil)ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)ferroceno; 1-(di-adamantilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')t-butilferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenilferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')fenilferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis(trimetilsilil)ferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(trimetilsilil)ferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(2'-fenilprop-2'-il)ferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)ferroceno; 1-(P,P-adamantil, t-butilfosfinometil)-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')t-butilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-difenil-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')fenil-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-bis(trimetilsilil)-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(trimetilsilil)-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')(2'-fenilprop-2'-il)-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil)-metilferroceno; 1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-on))-2-(di-o-tolilfosfinometil)-4-(ó 1')t-butil-metilferroceno; o el grupo que consiste en los análogos de o-etilfenilo y o-metoxifenilo de los ligandos de o-tolilo mencionados anteriormente.

14. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 5-7 ó 9, en donde el grupo X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$, X^2 representa $CH(R^4)(R^5)$, X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$ y X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, en donde R^2 y R^4 representan hidrógeno y R^3 , R^5 y R^7 - R^{12} representan alquilo, arilo o Het.

15. Ligando bidentado según cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$ y X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ y en donde los grupos orgánicos R^7 - R^9 y/o R^{10} - R^{12} o, alternativamente, R^7 - R^{12} cuando se asocian con su respectivo o respectivos átomos de carbono terciario forman grupos de compuestos que están al menos tan estéricamente impedidos como uno o varios t-butilo.

16. Complejo que comprende un nuevo ligando bidentado de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3-15 coordinado con paladio o un compuesto del mismo.

17. Sistema catalizador que puede catalizar la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, sistema que puede obtenerse combinando:

a) paladio o un compuesto del mismo,

b) un ligando de fosfina bidentada de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3-16, y

c) opcionalmente, un ácido.

18. Proceso para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados según la reivindicación 2, en donde el sustituyente X^1 o X^2 en el ligando bidentado o bien está en el carbono unido directamente al átomo de Q^2 o bien en un carbono adyacente a éste.

19. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 18, en donde el carbono del grupo X^1 y/o X^2 unido al átomo de Q^2 es un átomo de carbono secundario alifático, o el carbono alfa del grupo X^1 y/o X^2 es un átomo de carbono alifático secundario o terciario, o el carbono unido al átomo de Q^2 es un carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido en una posición adecuada en el anillo.

20. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2, 18 ó 19, en donde los grupos X^1 o X^2 se seleccionan del grupo que consiste en prop-2-ilo, fen-1-ilo, 2-metil-fen-1-ilo, 2-metoxi-fen-1-ilo, 2-fluoro-fen-1-ilo, 2-trifluorometil-fen-1-ilo, 2-trimetilsilil-fen-1-ilo, 4-metil-fen-1-ilo, 3-metil-fen-1-ilo, but-2-ilo, pent-2-ilo, pent-3-ilo, 2-etil-fen-1-ilo, 2-propil-fen-1-ilo y 2-prop-2'-il-fen-1-ilo.

21. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 18-20, en donde el ligando bidentado se selecciona del grupo definido en la reivindicación 13 o el grupo que consiste en los análogos de fenilo, isopropilo, o-etilfenilo y o-metoxifenilo de los ligandos de o-tolilo mencionados anteriormente.

22. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 18-21, en donde el grupo X^1 representa $CH(R^2)(R^3)$, X^2 representa $CH(R^4)(R^5)$, X^3 representa $CR^7(R^8)(R^9)$ y X^4 representa $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$, en donde R^2 a R^5 representan hidrógeno, alquilo, arilo o Het y R^7 - R^{12} representan alquilo, arilo o Het, en donde Het incluye 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 o pueden estar en forma de un N-óxido.