

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 700 427**

51 Int. Cl.:

<b>B01J 31/24</b>	(2006.01)
<b>C07C 67/00</b>	(2006.01)
<b>C07C 67/31</b>	(2006.01)
<b>C07C 67/38</b>	(2006.01)
<b>C07C 51/09</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.11.2006 PCT/GB2006/004156**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.05.2007 WO07057640**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2006 E 06808451 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 1957198**

54 Título: **Carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados**

30 Prioridad:

**17.11.2005 GB 0523402**  
**13.04.2006 GB 0607436**  
**20.07.2006 GB 0614377**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**15.02.2019**

73 Titular/es:

**LUCITE INTERNATIONAL UK LIMITED (100.0%)**  
**Cassel Works, New Road**  
**Billingham TS23 1LE, GB**

72 Inventor/es:

**EASTHAM, GRAHAM RONALD;**  
**WAUGH, MARK y**  
**RICHARDS, PHILIP IAN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 700 427 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

Carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados

5 La presente invención se refiere a la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados.  
 La carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que utilizan monóxido de carbono en presencia de un alcohol o agua y un sistema de catalizador que comprende un metal del grupo 6, 8, 9 o 10, por ejemplo, paladio y un ligando de fosfina, por ejemplo una alquil-fosfina, cicloalquil-fosfina, aril-fosfina, piridil-fosfina o fosfina bidentada, ha sido descrita en numerosas patentes y solicitudes de patentes europeas, por ejemplo, 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 desvelan que los ligandos de fosfinas bidentadas proporcionan sistemas de catalizadores que hacen posible que se consigan velocidades de reacción más elevadas. Los puentes de alquilo C3 entre los átomos de fósforo se ejemplifican en el documento EP0495548 junto con sustituyentes de butilo terciarios en el fósforo.

El documento WO96/19434 desveló posteriormente que un grupo particular de compuestos de fosfinas bidentadas que tienen un puente arilo sustituido pueden proporcionar catalizadores notablemente estables que requieren poco o ningún relleno; que el uso de tales catalizadores bidentados conduce a velocidades de reacción que son significativamente superiores a las desveladas anteriormente; y que se producen pocas o ninguna impureza a altas conversiones.

El documento WO 01/68583 desvela velocidades para el mismo procedimiento que el documento WO 96/19434 cuando se utiliza para alquenos superiores y cuando se encuentra en presencia de un disolvente aprótico añadido externamente.

El documento EP0495548B1 da un ejemplo de carbonilación con acetato de vinilo que emplea la fosfamina con puente C3 1, 3bis (di-terc-butilfosfino)propano. Las velocidades mencionadas son de 200 moles de producto por mol de Pd por hora y el resultado es la producción de propanoato de 1 y 2-acetoxi-metilo en una relación de 40:60 (líneal:ramificado).

El documento WO 98/42717 desvela una modificación de las fosfinas bidentadas utilizadas en el documento EP0495548, en la que uno o ambos átomos de fósforo 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 están reemplazados con heteroátomos (grupo "2-PA"). Los ejemplos incluyen varias alcoxicarbonilaciones de eteno, propeno y algunas olefinas internas y terminales superiores. Además, también se desvela la hidroformilación de acetato de vinilo que da una relación de producto lineal: ramificado de 10:1. De manera notable, no se desvela ninguna alcoxi o hidroxi-carbonilación de acetato de vinilo.

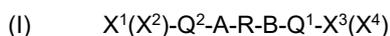
El documento WO 03/070370 amplía las enseñanzas del documento WO 98/42717 a fosfinas bidentadas que tienen puentes de arilo sustituidos en 1,2 del tipo desvelado en el documento WO96/19434. Los sustratos de olefina adecuados divulgados incluyen varios tipos que tienen diversos sustituyentes. De manera notable, no se mencionan ésteres de vinilo ni de manera general ni específica.

El documento WO 04/103948 describe los dos tipos anteriores de puentes de ligando como útiles para la carbonilación de butadieno y el documento WO 05/082830 describe una selección del documento WO 04/103948 en el que los sustituyentes de carbono terciario son diferentes en los átomos de fósforo respectivos.

La invención se define en y por las reivindicaciones anexas.

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que comprende hacer reaccionar dicho compuesto con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y de un sistema de catalizador, obteniéndose el sistema de catalizador mediante la combinación de:

- (a) un metal del Grupo 8, 9 o 10 o un compuesto del mismo, y
- (b) un ligando bidentado de fórmula general (I)



en la que:

A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;

R representa una estructura de hidrocarbilo cíclico que tiene al menos un anillo no aromático al que los átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están vinculados en los átomos cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo y

que está sustituido con al menos un sustituyente en al menos un átomo cíclico no adyacente adicional del al menos un anillo;

en el que cada átomo cíclico adyacente a dicho átomo cíclico adyacente disponible no está sustituido para formar una estructura de anillo de 3-8 átomos adicional a través del otro átomo cíclico adyacente a dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles en el al menos un anillo o a través de un átomo adyacente al dicho otro átomo adyacente pero fuera del al menos un anillo;

los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> y/o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes se une a través de dichos al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al átomo apropiado Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>;

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

y en el que los ligandos bidentados son como se definen en las reivindicaciones anexas.

Por el término, un átomo cíclico no adyacente adicional se refiere a cualquier átomo cíclico adicional en el anillo que no sea adyacente a uno cualquiera de dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles a los que están vinculados los átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>.

Para evitar dudas, debe interpretarse que las referencias a los metales del grupo 8, 9 o 10 en la presente memoria incluyen los grupos 8, 9 y 10 en la nomenclatura de la tabla periódica moderna. Por el término "grupo 8, 9 o 10" se seleccionan preferentemente metales tales como Ru, Rh, Os, Ir, Pt y Pd. Preferentemente, los metales se seleccionan entre Ru, Pt y Pd. Más preferentemente, el metal es Pd.

Ventajosamente, la estructura de anillo del grupo R evita una rigidez indebida al evitar estructuras de anillo o puentes que involucran a los átomos cíclicos inmediatamente adyacentes a los dichos átomos adyacentes disponibles o un átomo sin anillo adyacente a tales átomos adyacentes. Sorprendentemente, los inventores han descubierto que la introducción de rigidez en la estructura del anillo tan cerca del sitio activo es perjudicial y que se observan efectos beneficiosos a través de influencias estéricas más flexibles (suministradas por la sustitución apropiada del anillo) que a través de una rigidez próxima adicional en el anillo. Esto puede deberse a las restricciones relativamente flexibles suministradas por las influencias estéricas en comparación con la rigidez del anillo inflexible. Dichas restricciones estéricas flexibles pueden permitir que el átomo de metal entrante adopte la posición de interacción más favorable que se negaría por una mayor rigidez del anillo cerca de los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles. Por consiguiente, se excluyen de este aspecto de la invención los puentes de tipo norbornilo en los átomos de anillo adyacentes a los átomos de anillo adyacentes disponibles o similares, tales como 1,8-cineolilo. Estas estructuras introducen demasiada rigidez en el anillo cerca del sitio activo.

Por consiguiente, los átomos cíclicos adyacentes a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles pueden estar sustituidos siempre que no formen parte de otras estructuras de anillo adyacentes como se define en la presente memoria. Los sustituyentes adecuados pueden seleccionarse de otro modo entre los definidos para el(los) dicho(s) al menos uno o más átomos cíclicos no adyacentes definidos en la presente memoria.

Para que no quede ninguna duda, las referencias a los átomos cíclicos adyacentes a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles o similares no tienen por objeto referirse a uno de los dichos dos átomos cíclicos adyacentes disponibles en sí mismos. Como ejemplo, un anillo de ciclohexilo unido a un átomo de Q<sup>1</sup> a través de la posición 1 en el anillo y unido a un átomo de Q<sup>2</sup> a través de la posición 2 en el anillo tiene dos átomos cíclicos no adyacentes adicionales según se define en la posición 4 y 5 del anillo y dos átomos cíclicos adyacentes a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles en las posiciones 3 y 6.

El término un anillo no aromático significa que el al menos un anillo al que están vinculados el átomo Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> por medio de B y A respectivamente no es aromático, y aromático debe interpretarse ampliamente para incluir no solo una estructura de tipo fenilo, sino otros anillos con aromaticidad, tales como la que se encuentra en el anillo ciclopentadienilo de ferrocenilo, pero, en cualquier caso, no excluye los sustituyentes aromáticos en este anillo al menos no aromático.

Ventajosamente, el uso del sistema de catalizador de la presente invención en la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados tales como etileno, propileno, butadieno, pentenonitrilo, octeno, etc., da altas velocidades de reacción tanto para la alcoxi- como para la hidroxicarbonilación, pero especialmente con la hidroxicarbonilación. Una ventaja adicional de las reacciones de carbonilación de la presente invención es el TON enormemente incrementado tanto con alcoxi como con hidroxicarbonilación, pero especialmente con alcoxicarbonilación.

Ventajosamente, el uso del sistema de catalizador de la presente invención en la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que pueden proporcionar productos lineales o ramificados, tales como pentilonitrilos o ésteres de vinilo da un producto predominantemente lineal tanto para la alcoxi- como para la hidroxicarbonilación, pero especialmente con la hidroxicarbonilación. Esto es sorprendente porque la hidroformilación de acetato de vinilo utilizando un ligando 2-fosfa-adamantilo con un puente de propano dio un producto predominantemente ramificado en el documento WO 98/42717. Una ventaja adicional de las reacciones de carbonilación de la presente invención

es el aumento en gran medida de las velocidades de reacción y TON tanto con alcoxi- como con hidroxycarbonilación, pero especialmente con alcocarbonilación.

5 Debe interpretarse que las referencias a compuestos etilénicamente insaturados en la presente memoria incluyen uno o más enlaces C-C insaturados, tales como los que se encuentran en alquenos, alquinos, dienos conjugados y no conjugados, alquenos funcionales, etc.

10 Los sustituyentes en el dicho al menos un átomo cíclico no adyacente adicional pueden seleccionarse para fomentar una mayor estabilidad pero no una rigidez de conformación en la estructura de hidrocarbilo cíclico. Los sustituyentes, por lo tanto, se seleccionan para ser del tamaño apropiado para rechazar o disminuir la tasa de cambios en la conformación del anillo no aromático. Tales grupos pueden seleccionarse independientemente entre alquilo inferior, arilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup> o -CF<sub>3</sub>, más preferentemente, alquilo inferior, o hetero lo más preferentemente, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Cuando hay dos o más dichos átomos cíclicos no adyacentes adicionales en el al menos un anillo, cada uno puede ser sustituido independientemente como se detalla en la presente memoria. Por consiguiente, cuando dos de tales átomos cíclicos no adyacentes adicionales están sustituidos, los sustituyentes pueden combinarse para formar una estructura de anillo adicional, tal como una estructura de anillo de 3-20 átomos. Tal estructura de anillo adicional puede estar saturada o insaturada, no sustituida o sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, arilo no sustituido o sustituido, alquilo inferior (cuyo grupo alquilo puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define en la presente memoria) o Het no sustituido o sustituido, en el que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior no sustituido o sustituido, y/o estar interrumpidos por uno o más átomos (preferentemente menos de un total de 4) de oxígeno, nitrógeno, azufre, silicio o por grupos silano o dialquilsilicio o mezclas de los mismos.

25 Sustituyentes de átomos cíclicos no adyacentes adicionales particularmente preferidos son metilo, etilo, propilo, isopropilo, fenilo, oxo, hidroxilo, mercapto, amino, ciano y carboxi. Sustituyentes particularmente preferidos cuando dos o más átomos cíclicos no adyacentes adicionales están sustituidos son x,y-dimetilo, x,y-dietilo, x,y-dipropilo, x,y-di-isopropilo, x,y-difenilo, x,y-metil/etilo, x,y-metil/fenilo, ciclopentilo saturado o insaturado, ciclohexilo saturado o insaturado, 1,3H-furilo 1,3-sustituido o no sustituido, ciclohexilo no sustituido, x,y-oxo/etilo, x,y-oxo/metilo, también se considera la disustitución en un único átomo de anillo, normalmente, x,x-dialquilo inferior. Los sustituyentes más típicos son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo u oxo, lo más normalmente metilo o etilo, u oxo; lo más normalmente, metilo; en los que x e y representan las posiciones de átomo en el al menos un anillo.

30 Normalmente, la tasa máxima (moles de producto/moles del grupo 8, 9 o 10 metal/hora) para la reacción de carbonilación, especialmente la hidroxil- o alcocarbonilación del primer aspecto es cercana o superior a la de 1,3-bis (di-*t*-butilfosfino)propano reaccionó en las mismas condiciones. Normalmente, el metal del grupo 8, 9 o 10 es paladio.

35 Preferentemente, la sustitución adicional de dicha estructura de hidrocarbilo cíclica no está en dichos átomos de carbono adyacentes disponibles a los que se vinculan dichos átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>. La estructura de hidrocarbilo cíclica puede estar sustituida en uno o más de dichos átomos cíclicos adicionales del al menos un anillo, pero está preferentemente sustituida en 1, 2, 3 o 4 de dichos átomos cíclicos, más preferentemente 1, 2 o 3, lo más preferentemente en 1 o 2 de tales átomos cíclicos del al menos un anillo. Los átomos cíclicos sustituidos pueden ser carbono o hetero, pero son preferentemente carbono. Por ejemplo, en un anillo de átomos cíclicos en el que los átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están vinculados a los átomos cíclicos 1 y 2, respectivamente, la sustitución es preferentemente en una o más posiciones 4 a n-1, es decir; las posiciones 4 y/o 5 en un anillo de 6 miembros (siendo la posición 6 n), las posiciones 4, 5 y/o 6 en un anillo de siete miembros y la posición 4 solo en un anillo de 5 miembros, etc.

40 Cuando hay dos o más sustituyentes en el dicho al menos un anillo, pueden encontrarse para formar una estructura de anillo adicional a menos que se excluya en la presente memoria. Sin embargo, se prefiere que los sustituyentes fijados a dichos átomos cíclicos adyacentes a dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles no se encuentren con los sustituyentes en los otros dichos átomos cíclicos adyacentes para formar estructuras de anillo adicionales en absoluto ya que estos pueden hacer que el sitio activo sea demasiado rígido.

45 Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclica que está sustituida con A y B en posiciones adyacentes disponibles en el al menos un anillo tiene una conformación cis con respecto al enlace cíclico relevante y los sustituyentes A y B.

50 Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclica tiene de 5 hasta 30 átomos cíclicos, más preferentemente de 4 hasta 18 átomos cíclicos, lo más preferentemente de 4 hasta 12 átomos cíclicos y cuando es monocíclica, especialmente de 5 hasta 8 átomos cíclicos y, en cualquier caso, puede ser monocíclica o policíclica. Los átomos cíclicos pueden ser de carbono o hetero, en los que las referencias a hetero en la presente memoria son referencias a azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Normalmente, la estructura de hidrocarbilo cíclica tiene de 2 hasta 30 átomos de carbono cíclicos, más preferentemente de 3 hasta 18 átomos de carbono cíclicos, lo más preferentemente de 3 hasta 12 átomos de carbono cíclicos y, cuando es monocíclica, especialmente de 3 hasta 8 átomos de carbono

cíclicos y en cualquier caso, puede ser monocíclica o policíclica y puede estar interrumpida o no por uno o más heteroátomos. Normalmente, cuando la estructura de hidrocarbilo cíclica es policíclica, es preferentemente bicíclica o tricíclica. La estructura de hidrocarbilo cíclica como se define en la presente memoria puede incluir enlaces insaturados en la medida en que dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles a los que están vinculados los átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> sean saturados y las referencias a las estructuras de hidrocarbilo cíclicas insaturadas deben entenderse en consecuencia. Por átomo cíclico se entiende un átomo que forma parte de un esqueleto cíclico.

La estructura de hidrocarbilo cíclica, aparte de poder estar interrumpida por heteroátomos y, sujeta a las definiciones de la presente memoria, puede ser saturada o insaturada.

La estructura de hidrocarbilo cíclico puede seleccionarse entre 4 y/o 5-alquil inferior-ciclohexan-1,2-diilo, 4-alquil inferior-ciclopentan-1,2-diilo, 4, 5 y/o 6-alquil inferior-cicloheptan-1,2-diilo, 4, 5, 6 y/o 7-alquil inferior-ciclooctan-1,2-diilo, 4, 5, 6, 7 y/o 8-alquil inferior-ciclononan-1,2-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-piperidin-2,3-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-morfolin-2,3-diilo, O-2,3-isopropiliden-2,3-dihidroxi-etano-2,3-diilo, ciclopentan-3,4-diilo, ciclohexan-3,4-diilo, 6-alquil inferior-ciclohexan-3,4-diilo, 1-alquil inferior-ciclopenten-3,4-diilo, 1 y/o 6 alquil inferior-ciclohexen-3,4-diilo, 2 y/o 3-alquil inferior-ciclohexadien-5,6-diilo, 5-alquil inferior-ciclohexen-4-on-1,2-diilo, adamantil-1,2-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-tetrahidropiran-2,3-diilo, 6-alquil inferior-dihidropiran-2,3 diilo, 2-alquil inferior-1,3-dioxan-5,6-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-1,4-dioxan-2,3-diilo, sulfuro de 2-alquil inferior-pentametileno-4,5-diilo, 2-alquil inferior-1,3-ditian-5,6-diilo, 2 y/o 3-alquil inferior-1,4-ditian-5,6-diilo, tetrahidro-furan-2-on-4,5-diilo, delta-valerolacton-4,5-diilo, gamma-butirolacton-3,4-diilo, 2H-dihidropiron-5,6-diilo, anhídrido glutárico-3,4-diilo, 1-alquil inferior-pirrolidin-3,4-diilo, 2,3 di- alquil inferior-piperazin-5,6-diilo, 2-alquil inferior-dihidroimidazol-4,5-diilo, 2,3,5 y/o 6-alquil inferior-1,4,7-triazaciclonoan-8,9-diilo, 2,3,4 y/o 10-alquil inferior-1,5,9-triazaciclodecan-6,7-diilo, 2,3-di-alquil inferior-tiomorfolin-5,6-diilo, 2-alquil-tiazolidin-4,5-diilo, 4,5-difenil-ciclohexan-1,2-diilo, 4 y/o 5-fenil-ciclohexan-1,2-diilo, 4,5-dimetil-ciclohexan-1,2-diilo, 4 o 5-metilciclohexan-1,2-diilo, 2, 3, 4 y/o 5-alquil inferior-decahidronaftalen-8,9-diilo, biciclo[4.3.0]nonano-3,4-diilo, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-inden-5,6-diilo, 1, 2 y/o 3 metil-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-inden-5,6-diilo, octahidro-4,7 metano-inden-1,2-diilo, 3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-inden-5,6-diilo, 1, 2 y/o 3-dimetil-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-inden-5,6-diilos, 1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3H-isobenzofuran-5,6-diilo.

Alternativamente, los sustituyentes en el dicho al menos un átomo cíclico no adyacente adicional pueden ser un grupo Y en el que Y representa un grupo que es al menos estéricamente impedido como fenilo y cuando hay dos o más sustituyentes Y, cada uno está estéricamente impedido como fenilo y/o se combinan para formar un grupo que es más estéricamente impedido que fenilo; el impedimento estérico en el contexto de la invención en la presente memoria se discute en las páginas 14 y siguientes de "*Homogenous Transition Metal Catalysis - A Gentle Art*" de C. Masters, publicado por Chapman y Hall en 1981.

Preferentemente, Y representa -SR<sup>40</sup>R<sup>41</sup>R<sup>42</sup> en el que S representa Si, C, N, S, O o arilo y R<sup>40</sup>R<sup>41</sup>R<sup>42</sup> son como se definen en la presente memoria. Preferentemente, cada Y y/o combinación de dos o más grupos Y es al menos tan estéricamente impedido como t-butilo.

Más preferentemente, cuando solo hay un sustituyente Y, al menos es tan estéricamente impedido como t-butilo, mientras que cuando hay dos o más sustituyentes Y, cada uno es al menos tan estéricamente impedido como fenilo y al menos tan estéricamente impedido como t-butilo si se combina en un solo grupo.

Preferentemente, cuando S es arilo, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup> y R<sup>42</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, -BQ<sup>3</sup>-X<sup>3</sup>(X<sup>4</sup>) (en el que B, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son como se definen en la presente memoria y Q<sup>3</sup> se define como Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> anterior), fósforo, arilo, arileno, alcarilo, arilalquilo, alquenilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -CF<sub>3</sub>, -SiR<sup>71</sup>R<sup>72</sup>R<sup>73</sup> o alquilfósforo.

Preferentemente, cuando S es Si, C, N, S u O, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup> y R<sup>42</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, fósforo, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilalquilo, alquenilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -CF<sub>3</sub>, -SiR<sup>71</sup>R<sup>72</sup>R<sup>73</sup> o alquilfósforo en el que al menos uno de R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> no es hidrógeno y en el que R<sup>19</sup>-R<sup>30</sup> son como se definen en la presente memoria; y R<sup>71</sup>-R<sup>73</sup> se definen como R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> pero preferentemente son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o fenilo.

Preferentemente, S es Si, C o arilo. Sin embargo, N, S u O también pueden preferirse como uno o más de los grupos Y en grupos combinados. Para evitar cualquier tipo de dudas, como el oxígeno o el azufre pueden ser bivalentes, R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> también pueden ser pares solitarios.

Preferentemente, además del grupo Y, la estructura aromática puede estar no sustituida o adicionalmente sustituida con grupos seleccionados entre Y, alquilo, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilalquilo, alquenilo, alquinilo, het, hetero, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup>, -CF<sub>3</sub>, -SiR<sup>71</sup>R<sup>72</sup>R<sup>73</sup> o alquilfósforo en el que R<sup>19</sup>-R<sup>30</sup> es como se define en la presente memoria; y R<sup>71</sup>-R<sup>73</sup> se definen como R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> pero preferentemente son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o fenilo.

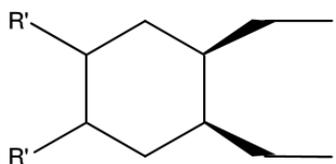
Además, cuando S es arilo, el arilo puede estar sustituido además de R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup> con cualquiera de los sustituyentes adicionales definidos para la estructura aromática anterior.

Los sustituyentes Y más preferidos pueden seleccionarse entre t-alquilo o t-alquilo, arilo tal como -t-butilo, -SiMe<sup>3</sup>, o 2-fenilprop-2-ilo, -fenilo, alquilfenilo-, fenilalquilo- o fosfinoalquilo, tal como fosfinometilo.

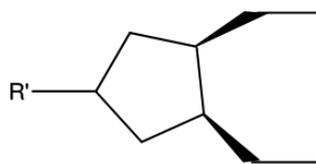
5 Preferentemente, cuando S es Si o C y uno o más de R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> son hidrógeno, al menos uno de R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> debería ser suficientemente voluminoso para proporcionar el impedimento estérico requerido y tales grupos son preferentemente fósforo, fosfinoalquilo, un grupo portador de carbono terciario tal como -t-butilo, -arilo, -alcarilo, -aralquilo o sillio terciario.

10 En algunas realizaciones, puede haber dos o más de dichos sustituyentes Y en otros átomos cíclicos aromáticos de la estructura aromática. Opcionalmente, los dichos dos o más sustituyentes pueden combinarse para formar una estructura de anillo adicional tal como una estructura de anillo cicloalifático.

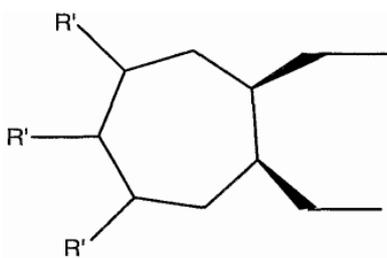
15 Algunas estructuras típicas se muestran a continuación en las que R', el R'', R''', R'''' etc. se definen de la misma forma que los sustituyentes en el al menos un átomo cíclico no adyacente adicional anterior, pero también puede ser hidrógeno, o representar el heteroátomo que no está sustituido si se vincula directamente a un heteroátomo y puede ser igual o diferente y en las que al menos un átomo de R' no es hidrógeno o representa el heteroátomo que no está sustituido si se vincula directamente a un heteroátomo. Los enlaces diil-metileno al fósforo (no mostrado) se muestran en cada caso.



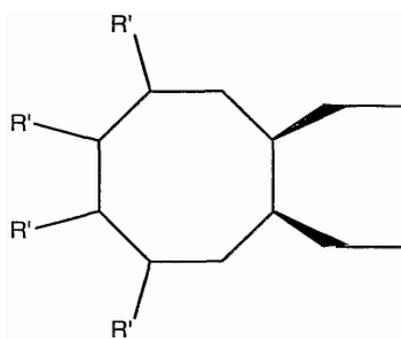
20 ciclohexilo 4 y/o 5-sustituido



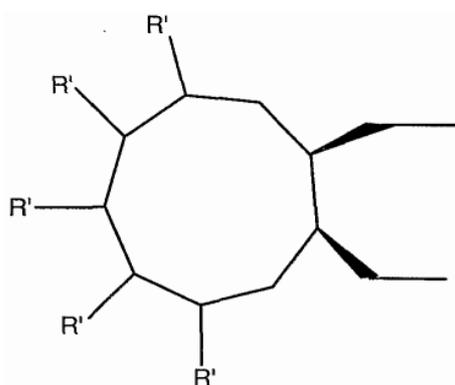
ciclopentilo 4-sustituido



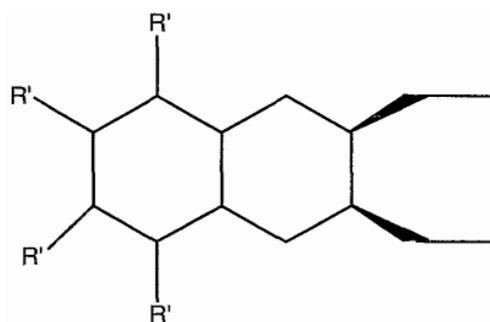
cicloheptilo 4, 5 y/o 6-sustituido



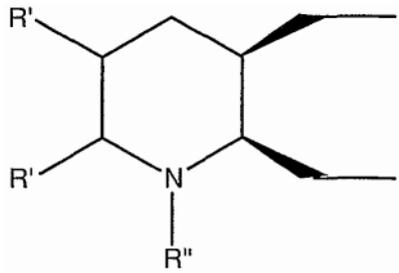
ciclooctilo 4, 5, 6 y/o 7-sustituido



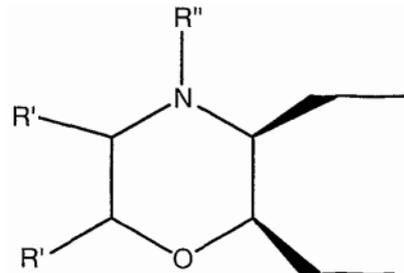
25 ciclonoilo 4,5,6,7 y/u 8-sustituido



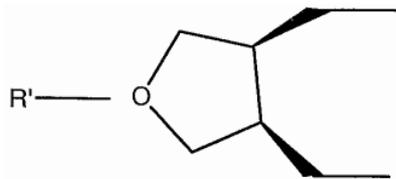
decahidronaftaleno 2,3,4 y/o 5-sustituido



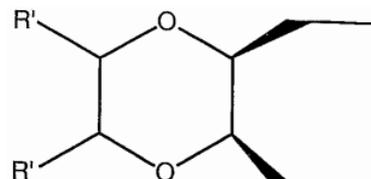
piperidinas 5 y/o 6-sustituidas



morfolinas 5 y/o 6-sustituidas

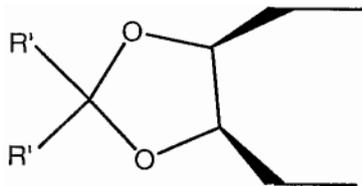


furanos 1-sustituidos

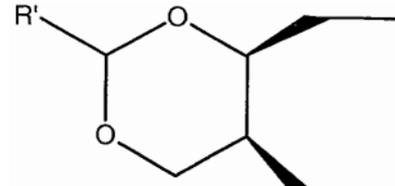


1,4-dioxano 5 y/o 6-sustituido

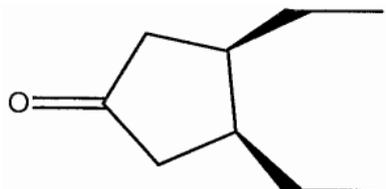
5



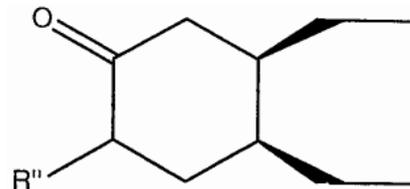
DIOP sustituido



1,3-dioxano 2-sustituido

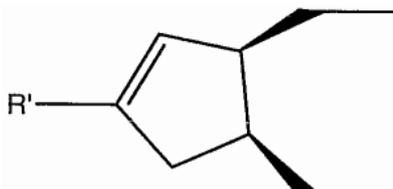


ciclopentanona

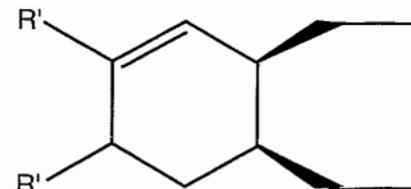


ciclohexanona 6-sustituida

10

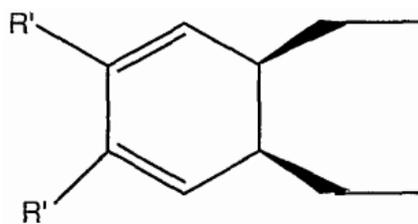


ciclopentenilo 1-sustituido

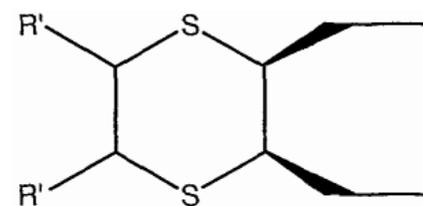


ciclohexenilo 1 y/o 6-sustituido

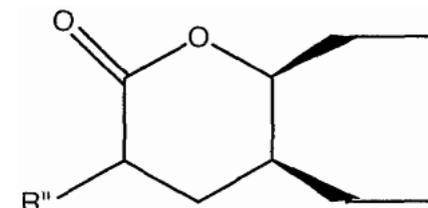
15



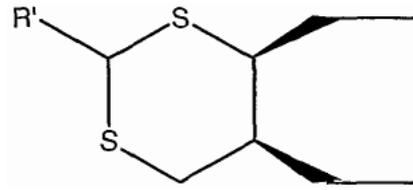
ciclohexadienilo 2 y/o 3-sustituido



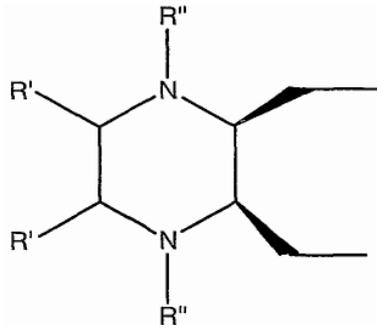
1,4-ditiano 2 y/o 3-sustituido



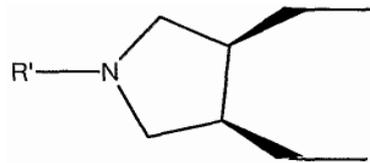
pironas 3-sustituídas



1,3-ditiano 2-sustituído

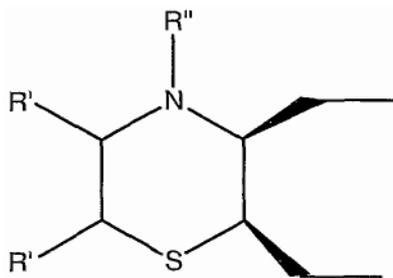


piperizina 1,2,3,4-sustituída

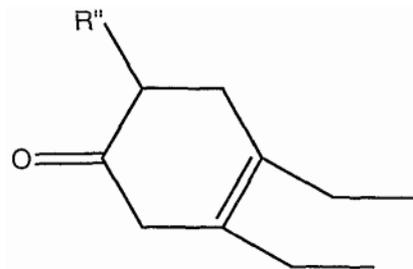


pirrolidina 1-sustituída

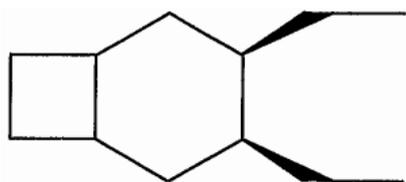
5



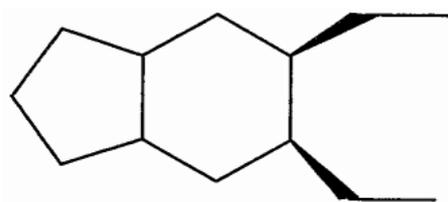
tiomorfilina 1,2,3-sustituída



ciclohexen-4-ona 5-sustituída

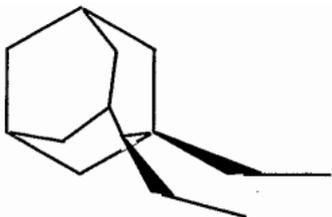


biciclo[4.2.0]octano

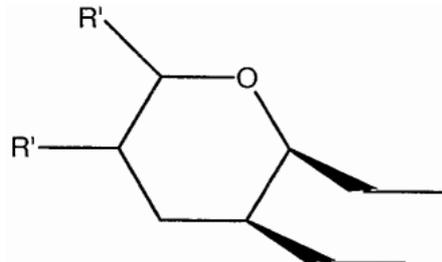


biciclo[4.3.0]nonano

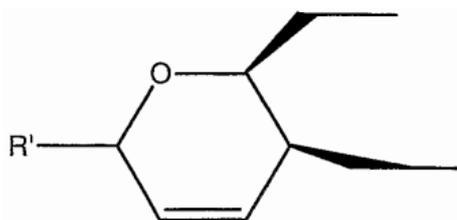
10



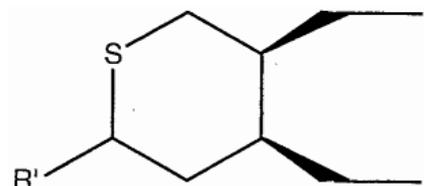
Adamantilo-1,2-diilo



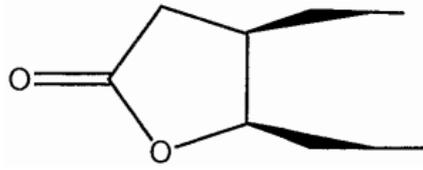
tetrahidropirano sustituído



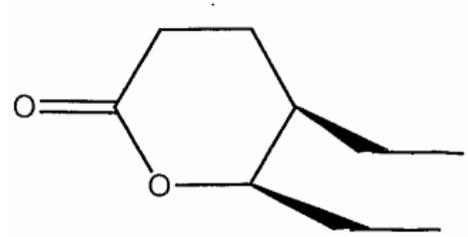
15



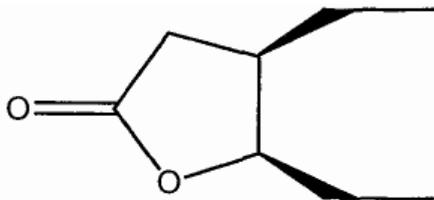
dihidropirano sustituido



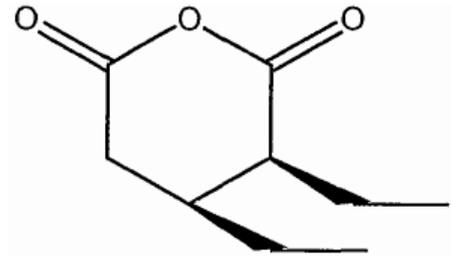
sulfuro de pentametileno sustituido (tetrahydro-tiopirano sustituido)



tetrahidro-furan-2-ona

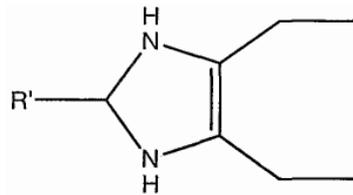


delta-valerolacton-4,5-diilo

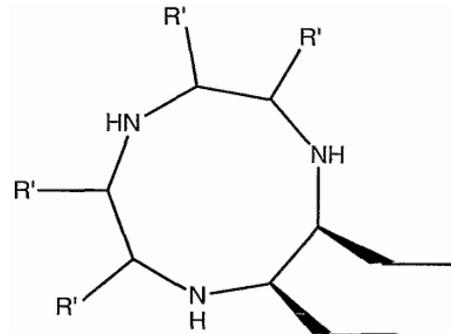


5

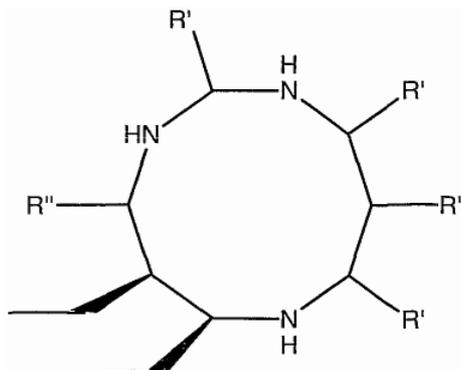
gamma-butirolactona



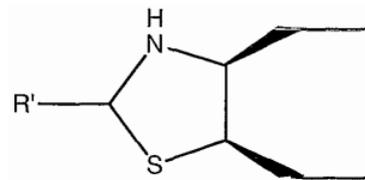
anhídrido glutárico



10 dihidroimidazol sustituido

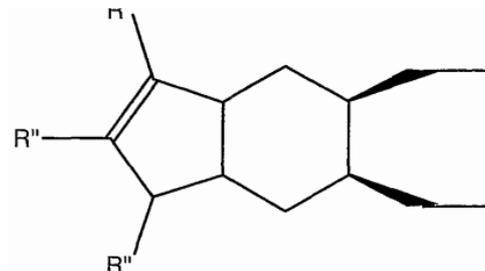
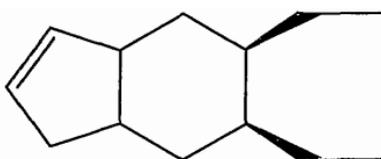


1,4,7-triazaciclonocono sustituido



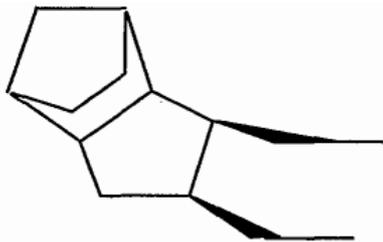
1,5,9-triazaciclodecano sustituido

tiazolidina sustituida



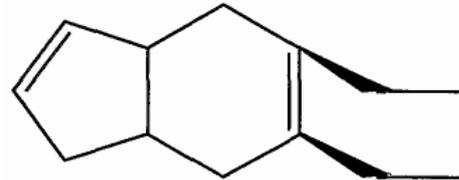
15

3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-indeno



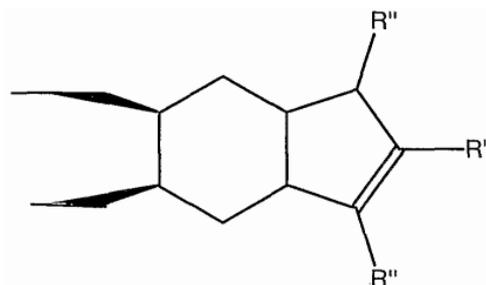
octahidro-4,7 metano-indeno

3a,4,5,6,7,7a hexahidro-1H-indeno sustituido



3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-indeno

5



3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-indeno sustituido

10

En las estructuras en la presente memoria, cuando hay más de una forma estereoisomérica posible, se pretenden todos de tales estereoisómeros. Sin embargo, es preferible que el al menos un sustituyente en al menos un átomo cíclico no adyacente adicional del al menos un anillo se extienda en una dirección trans con respecto al átomo A y/o B, es decir, se extienda hacia afuera en el lado opuesto del anillo.

15

Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclica está asociada con A y B como la estructura de hidrocarbilo cis-1,2-cíclica o, en cualquier caso, cis con respecto al enlace entre los dos átomos cíclicos adyacentes disponibles a los que están unidos respectivamente A y B.

20

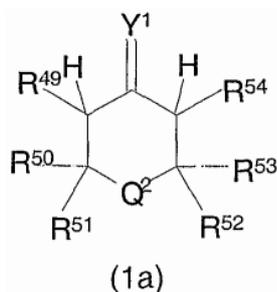
Normalmente, el grupo  $X^1$  representa  $CR^1(CR^2)(R^3)$ ,  $X^2$  representa  $CR^4(R^5)(R^6)$ ,  $X^3$  representa  $CR^7(R^8)(R^9)$  y  $X^4$  representa  $CR^{10}(R^{11})(R^{12})$ , en los que  $R^1$  a  $R^{12}$  representan alquilo inferior, arilo o het.

25

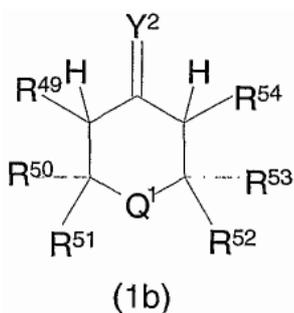
Se prefiere particularmente cuando los grupos orgánicos  $R^1$ - $R^3$ ,  $R^4$ - $R^6$ ,  $R^7$ - $R^9$  y/o  $R^{10}$ - $R^{12}$  o alternativamente,  $R^1$ - $R^6$  y/o  $R^7$ - $R^{12}$  cuando están asociados con sus átomos de carbono terciarios respectivos forman grupos compuestos que están al menos tan impedidos estéricamente como t-butilo(s). El impedimento estérico en este contexto es tal como se discute en la página 14 y siguientes de "Homogenous Transition Metal Catalysis - A Gentle Art", de C Masters, publicado por Chapman y Hall en 1981. Estos grupos estéricos pueden ser cíclicos, parcialmente cíclicos o acíclicos. Cuando son cíclicos o parcialmente cíclicos, el grupo puede estar sustituido o no sustituido o saturado o insaturado. Los grupos cíclicos o parcialmente cíclicos pueden contener preferentemente, incluyendo el(los) átomo(s) de carbono terciario(s), de  $C_4$ - $C_{34}$ , más preferentemente  $C_8$ - $C_{24}$ , lo más preferentemente átomos de carbono  $C_{10}$ - $C_{20}$  en la estructura cíclica. La estructura cíclica puede estar sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre 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 los que  $R^{19}$  a  $R^{30}$  representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo o alquilo inferior, y/o puede estar interrumpida por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio.

35

En particular, cuando son cíclicos,  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y/o  $X^4$  pueden representar congresilo, norbornilo, 1-norbornadienilo o adamantilo, o  $X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman un grupo 2- $Q^2$ -tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decilo opcionalmente sustituido o derivados del mismo, o  $X^1$  y  $X^2$  junto con  $Q^2$  al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula 1<sup>a</sup>



De manera similar,  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos pueden formar un grupo opcionalmente sustituido 2- $Q^1$ -tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decilo o derivado del mismo, o  $X^3$  y  $X^4$  junto con  $Q^1$  al que están unidos pueden formar un sistema de anillos de fórmula 1b



Alternativamente, uno o más de los grupos  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y/o  $X^4$  pueden representar una fase sólida a la que se une el ligando.

Se prefiere particularmente cuando  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  o  $X^1$  y  $X^2$  junto con su átomo de  $Q^2$  respectivo y  $X^3$  y  $X^4$  junto con su átomo de  $Q^1$  respectivo son iguales o cuando  $X^1$  y  $X^3$  son iguales, mientras que  $X^2$  y  $X^4$  son diferentes pero iguales entre sí.

$R^1$  a  $R^{12}$  representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo, halo o Het; preferentemente, alquilo inferior, arilo, halo o Het.

$R^{19}$  a  $R^{30}$  representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het y pueden estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno, azufre, silicio o por grupos de silano o dialquilsilicio o mezclas de los mismos;

$R^{49}$ ,  $R^{54}$  y  $R^{55}$ , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior o arilo;  $R^{50}$  a  $R^{53}$ , cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het;  $Y^1$ ,  $Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$  e  $Y^5$ , cuando están presentes, representan cada uno independientemente oxígeno, azufre o N- $R^{55}$ , en el que  $R^{55}$  representa hidrógeno, alquilo inferior o arilo.

Preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan cada uno independientemente alquilo inferior o arilo. Más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan cada uno independientemente alquilo  $C_1$  a  $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en la presente memoria) o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido tal como se define en la presente memoria). Incluso más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan cada uno independientemente alquilo  $C_1$  a  $C_6$  que está opcionalmente sustituido tal como se define en la presente memoria. Más preferentemente,  $R^1$  a  $R^{12}$  representan cada uno alquilo  $C_1$  a  $C_6$  no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo.

En una realización,  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^7$  y  $R^{10}$  representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het como se define en la presente memoria,  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y  $R^{11}$  representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het como se define en la presente memoria, y  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^9$  y  $R^{12}$  representan cada uno el mismo resto alquilo inferior, arilo o Het como se define en la presente memoria. Más preferentemente  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^7$  y  $R^{10}$  representan cada uno el mismo alquilo  $C_1$ - $C_6$ , particularmente alquilo  $C_1$ - $C_6$  no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo o ciclohexilo;  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y  $R^{11}$  representan cada uno independientemente el mismo alquilo  $C_1$ - $C_6$  tal como se ha definido anteriormente; y  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^9$  y  $R^{12}$  representan cada uno independientemente el mismo alquilo  $C_1$ - $C_6$  tal como se ha definido anteriormente. Por ejemplo:  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^7$  y  $R^{10}$  representan cada uno metilo;  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  y  $R^{11}$  representan cada uno etilo; y  $R^3$ ,  $R^6$ ,  $R^9$  y  $R^{12}$  y representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

En una realización, cada grupo R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo resto alquilo inferior, arilo, o Het tal como se define en la presente memoria. Preferentemente, cuando son grupos alquilo, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo grupo alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, particularmente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo. Más preferentemente, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa metilo o terc-butilo, lo más preferentemente, metilo.

El término "alquileo inferior" que A y B representan en un compuesto de fórmula I, cuando se utiliza en la presente memoria, incluye grupos C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> que pueden unirse en dos lugares en el grupo para conectar de esta manera el grupo Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> al grupo R, y se define por lo demás de la misma manera que "alquilo inferior" a continuación. No obstante, metileno es el más preferido.

El término "alquilo inferior", cuando se utiliza en la presente memoria, significa alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> e incluye grupos metilo, etilo, etenilo, propilo, propenilo, butilo, butenilo, pentilo, pentenilo, hexilo, hexenilo y heptilo. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo incluyendo alquilo inferior 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 no sustituidos, estar sustituidos o terminados por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, arilo no sustituido o sustituido, o Het no sustituido o sustituido, en el que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, halo, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior no sustituido o sustituido, y/o estar interrumpido por uno o más (preferentemente menos de 4) átomos de oxígeno, azufre, silicio, o por grupos silano o dialquilsilicio, o mezclas de los mismos.

El término "alquenilo", cuando se utiliza en la presente memoria, significa alquenilo C<sub>2</sub> a C<sub>10</sub> e incluye grupos etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquenilo, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, pueden ser lineales o ramificados, ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, no estar sustituidos, estar sustituidos o terminados por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, arilo no sustituido o sustituido o Het no sustituido o sustituido, en los que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, halo, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior no sustituido o sustituido, y/o están interrumpidos por uno o más (preferentemente menos de 4) átomos de oxígeno, azufre, silicio, o por grupos silano o dialquilsilicio, o mezclas de los mismos.

El término "alquinilo", cuando se utiliza en la presente memoria, significa alquinilo C<sub>2</sub> a C<sub>10</sub> e incluye grupos etenilo, propinilo, butinilo, pentinilo y hexinilo.

A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquinilo, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, pueden ser lineales o ramificados, ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, no estar sustituidos, estar sustituidos o terminados por uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, arilo no sustituido o sustituido o Het no sustituido o sustituido, en los que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, halo, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior no sustituido o sustituido, y/o están interrumpidos por uno o más (preferentemente 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 deberían tomarse, salvo información, al contrario, para estar de acuerdo con la definición anterior de "alquilo inferior" en la medida en que afecte a la parte de alquilo o alq del grupo.

El término "Ar" o "arilo", cuando se utiliza en la presente memoria, incluye grupos aromáticos o pseudoaromáticos carbocíclicos de cinco a diez miembros, preferentemente de seis a diez miembros, tales como fenilo, ferrocenilo y naftilo, cuyos grupos pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre arilo no sustituido o sustituido, alquilo inferior (cuyo grupo puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define en la presente memoria), Het (cuyo grupo puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define en la presente memoria), halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, en los que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior (cuyo grupo alquilo puede estar no sustituido o sustituido o terminado como se define en la presente memoria).

Los grupos Ar o arilo anteriores pueden estar unidos mediante uno o más enlaces covalentes pero las referencias a arileno o arilenalquilo o similares en la presente memoria deben entenderse como una unión de dos enlaces covalentes pero por otra parte deben definirse como el Ar o arilo anterior en la medida en que afecte a la parte arileno del grupo. Las referencias a alcarilo, aralquilo o similares deben tomarse como referencias al Ar o arilo anterior en la medida en que afecte a la parte de Ar o arilo del grupo.

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

5 El término "Het", cuando se utiliza en la presente memoria, incluye sistemas de anillos de cuatro a doce miembros, preferentemente de cuatro a diez miembros, anillos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, azufre y mezclas de los mismos, y anillos que no contienen ninguno, uno o más dobles enlaces o pueden ser de carácter no aromático, parcialmente aromático o totalmente aromático. Los sistemas de anillos pueden ser monocíclicos, bicíclicos o condensados. Cada grupo "Het" identificado en la presente memoria puede no estar sustituido o estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro, oxo, alquilo inferior (grupo alquilo que puede no estar sustituido o estar sustituido o terminado como se define en la presente memoria) OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>29</sup>, C(O)SR<sup>30</sup>, C(S)NR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, en los que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, arilo no sustituido o sustituido o alquilo inferior (el grupo alquilo que puede no estar sustituido o estar sustituido o terminado como se define en la presente memoria) o, Por tanto, el término "Het" incluye grupos tales como azetidino, pirrolidino, imidazolilo, indolilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, oxatriazolilo, tiatriazolilo, piridazinilo, morfolinilo, pirimidinilo, pirazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, piperidinilo, pirazolilo y piperazinilo opcionalmente sustituidos. La sustitución en Het puede ser en un átomo de carbono del anillo de Het o, cuando sea apropiado, en uno o más de los heteroátomos.

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

El término hetero tal como se menciona en la presente memoria significa nitrógeno, oxígeno, azufre o mezclas de los mismos.

25 El grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo puede comprender opcionalmente, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, halo, nitro, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, ciano, arilo, -NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, -C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -CF<sub>3</sub>, -P(R<sup>56</sup>)R<sup>57</sup>, -PO(R<sup>58</sup>)(R<sup>59</sup>), -PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>, -PO(OR<sup>60</sup>)(OR<sup>61</sup>), o -SO<sub>3</sub>R<sup>62</sup>, en los que R<sup>19</sup>-R<sup>30</sup>, alquilo inferior, halo, ciano y arilo son tal como se definen en la presente memoria y R<sup>56</sup> a R<sup>62</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het.

35 Adecuadamente, cuando el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo está sustituido con uno o más sustituyentes como se ha definido anteriormente, los sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub> no sustituido, -OR<sup>19</sup>, CO(O)R<sup>20</sup>, fenilo, -C(O)OR<sup>22</sup>, flúor, -SO<sub>3</sub>H, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -P(R<sup>56</sup>)R<sup>57</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup> y -PO(R<sup>58</sup>)(R<sup>59</sup>), -CF<sub>3</sub>, en los que R<sup>19</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o fenilo, R<sup>20</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup>, R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido, R<sup>56</sup> a R<sup>59</sup> representan cada uno independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o fenilo. En una realización particularmente preferida, los sustituyentes son alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub>, más preferentemente, metilo tal como se encuentra en 1,3 dimetiladamantilo.

40 Adecuadamente, el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo puede comprender, además de átomos de hidrógeno, hasta 10 sustituyentes como se ha definido anteriormente, preferentemente hasta 5 sustituyentes como se ha definido anteriormente, más preferentemente hasta 3 sustituyentes como se ha definido anteriormente. Adecuadamente, cuando el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo comprende, además de los átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes como se define en la presente memoria, preferentemente cada sustituyente es idéntico. Los sustituyentes preferidos son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido y trifluorometilo, particularmente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido tal como metilo. Un grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo muy preferido comprende solo átomos de hidrógeno, es decir, el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo no está sustituido.

50 Preferentemente, cuando están presentes más de un grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornadienilo en un compuesto de fórmula I, cada uno de estos grupos es idéntico.

55 El grupo 2-Q<sup>2</sup> (o Q<sup>1</sup>)-tríciclo[3.3.1.1.{3.7}]decilo (referido en adelante como un grupo 2-meta-adamantilo por conveniencia en el que 2-meta-adamantilo es una referencia a que Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> es un átomo de arsénico, antimonio o fósforo, es decir 2-arsa-adamantilo y/o 2-estiba-adamantilo y/o 2-fosfa-adamantilo, preferentemente, 2-fosfa-adamantilo) pueden comprender opcionalmente, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos sustituyentes como se define en la presente memoria con respecto al grupo adamantilo. Los sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo inferior, particularmente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido, especialmente metilo, trifluorometilo, -OR<sup>19</sup> en el que R<sup>19</sup> es como se define en la presente memoria particularmente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o arilo, y 4-dodecilfenilo. Cuando el grupo 2-meta-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferentemente cada sustituyente es idéntico.

65 Preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en una o más de las posiciones 1, 3, 5 o 7 con un sustituyente como se define en la presente memoria. Más preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en cada una de las posiciones 1, 3 y 5. Adecuadamente, tal disposición significa que el átomo Q del grupo 2-meta-adamantilo se une a átomos de carbono en el esqueleto de adamantilo que no tienen ningún átomo de

hidrógeno. Más preferentemente, 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 1 sustituyente, preferentemente cada sustituyente es idéntico. Los sustituyentes especialmente preferidos son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido y haloalquilos, particularmente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido tal como metilo y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> fluorado tal como trifluorometilo.

5 Preferentemente, 2-meta-adamantilo representa 2-meta-adamantilo no sustituido o 2-meta-adamantilo sustituido con uno o más sustituyentes alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido, o una combinación de los mismos.

10 Preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye heteroátomos adicionales, distintos del átomo 2-Q, en el esqueleto de 2-meta-adamantilo. Los heteroátomos adicionales adecuados incluyen átomos de oxígeno y azufre, especialmente átomos de oxígeno. Más preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye uno o más heteroátomos adicionales en las posiciones 6, 9 y 10. Aún más preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye un heteroátomo adicional en cada una de las posiciones 6, 9 y 10. Lo más preferentemente, 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 es idéntico. Un grupo 2-meta-adamantilo especialmente preferido, que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes como se define en la presente memoria, incluye un átomo de oxígeno en cada una de las posiciones 6, 9 y 10 del esqueleto de 2-meta-adamantilo.

20 Preferentemente, el 2-meta-adamantilo incluye uno o más átomos de oxígeno en el esqueleto de 2-meta-adamantilo.

Los grupos 2-meta-adamantilo altamente preferidos como se define en la presente memoria 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 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantilo. Lo más preferentemente, el 2-fosfa-adamantilo se selecciona entre el grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo o el grupo 2-fosfa-1,3,5,-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo.

25 Preferentemente, cuando más de un grupo 2-meta-adamantilo están presentes en un compuesto de fórmula I, cada grupo 2-meta-adamantilo es idéntico.

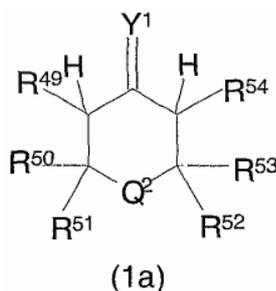
30 El grupo 2-meta-adamantilo se puede preparar por métodos bien conocidos por los expertos en la materia. Adecuadamente, ciertos compuestos de 2-fosfa-adamantilo pueden obtenerse de Cytac Canada Inc, Canadá. Asimismo, los compuestos de 2-meta-adamantilo correspondientes de fórmula I, etc. pueden obtenerse del mismo proveedor o prepararse por métodos análogos.

35 Las realizaciones preferidas de la presente invención incluyen aquellos en los que:

X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

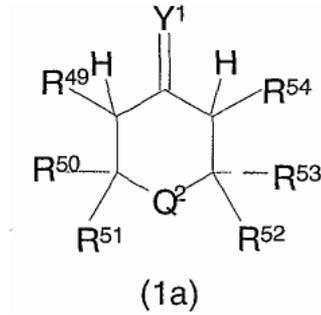
40 X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>) y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

45 X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>); y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;



50 X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa adamantilo y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa adamantilo y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;

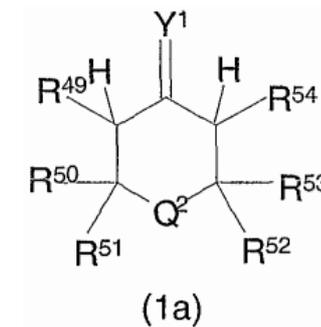


X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa adamantilo, X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

5 X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa congresilo y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

10 X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa congresilo, X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>); X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> independientemente representan adamantilo, y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> independientemente representan adamantilo, y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;

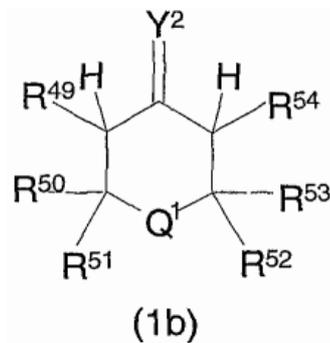


15

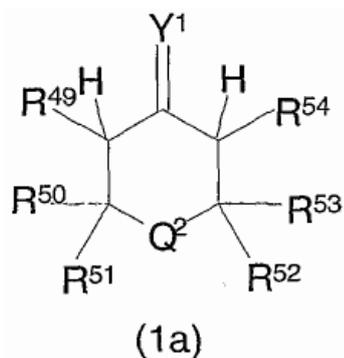
X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> independientemente representan adamantilo, X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

20 X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan adamantilo;

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos pueden formar un sistema de anillos de fórmula 1b



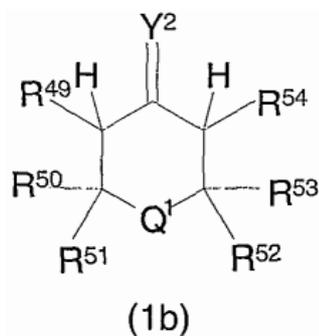
25 y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;



X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> independientemente representan congresilo, y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

5

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos pueden formar un sistema de anillos de fórmula 1b

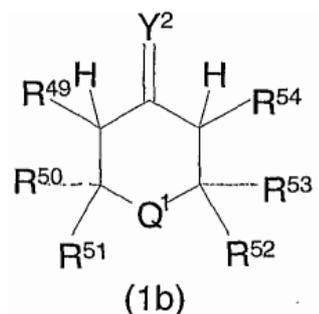


y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup>, al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

10

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> independientemente representan congresilo, y X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos pueden formar un sistema de anillos de fórmula 1b



15

X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

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

20

X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo.

Las realizaciones adicionales incluyen aquellas en las que: X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>); especialmente en los que R<sup>1</sup>-R<sup>12</sup> son metilo.

25

Preferentemente en un compuesto de fórmula I, X<sup>3</sup> es idéntico a X<sup>4</sup> y/o X<sup>1</sup> es idéntico a X<sup>2</sup>.

Las combinaciones particularmente preferidas incluyen aquellas en las que:

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

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan el fósforo vinculado al grupo R en las posiciones de anillo 1 y 2;

R representa 1,2 cis-5,6-dimetilciclohexilo.

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

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan el fósforo vinculado al grupo R en las posiciones de anillo 1 y 2;

R representa 1,2-cis-5-metil-ciclopentilo.

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

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan el fósforo vinculado al grupo R en las posiciones de anillo 1 y 2;

R representa 1, 2 cis-5,6-dimetil-ciclohexilo.

(4)  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  representan adamantilo;

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan el fósforo vinculado al grupo R en las posiciones de anillo 1 y 2;

R representa 1,2 cis-5,6-dimetil-ciclohexilo.

Preferentemente, en el compuesto de fórmula I, A y B representan cada uno independientemente alquileno  $C_1$  a  $C_6$  que está opcionalmente sustituido como se define en la presente memoria, por ejemplo con grupos alquilo inferior. Preferentemente, los grupos alquileno inferior que A y B representan no están sustituidos. El alquileno inferior particularmente preferido que A y B pueden representar independientemente es  $-CH_2-$  o  $-C_2H_4-$ . Lo más preferentemente, cada uno de A y B representa el mismo alquileno inferior como se define en la presente memoria, particularmente  $-CH_2-$ .

Otros compuestos preferidos de fórmula I incluyen aquellos en los que:

$R^1$  a  $R^{12}$  son alquilo y son iguales y preferentemente, cada uno representa alquilo  $C_1$  a  $C_6$ , particularmente metilo.

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

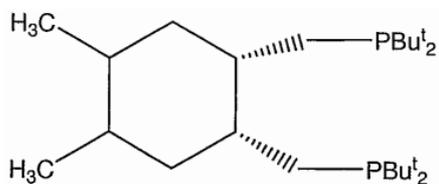
cada  $R^1$  a  $R^{12}$  es el mismo y representa metilo;

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

R representa 4,5 dimetil-cis-1,2-ciclohexilo.

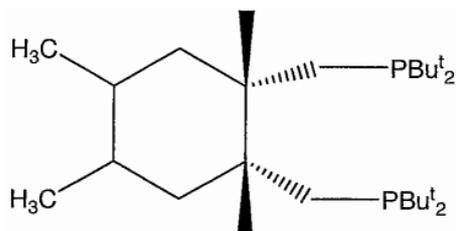
Ejemplos de ligandos bidentados adecuados son cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; e incluyendo todos los enantiómeros cis de los anteriores cuando tales enantiómeros son posibles.

Ejemplos de ligandos sustituidos incluyen:

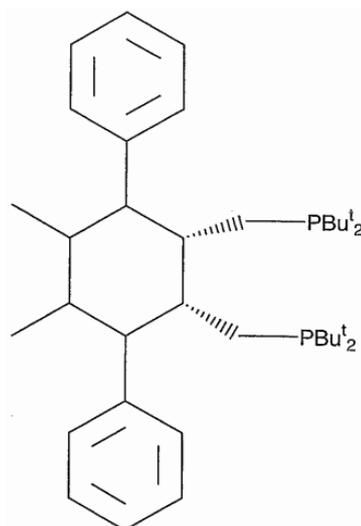


cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano,

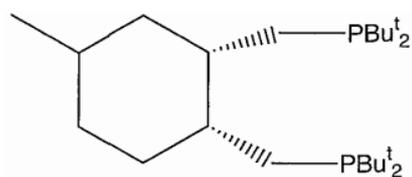
5



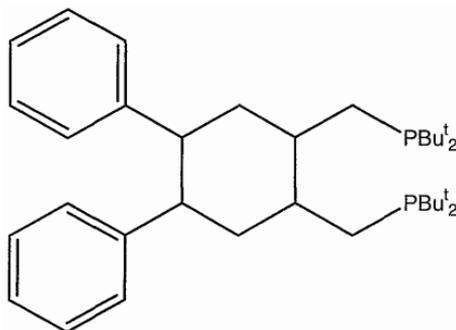
cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1,2,4,5-tetrametilciclohexano,



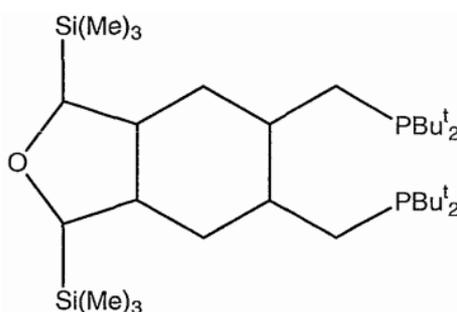
10 cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenil-4,5-dimetil-ciclohexano



cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano



cis-1,2-bis(di-terc-butil(fosfinometil)-4,5-difenilciclohexano



5

cis-5,6-bis(di-terc-butilfosfinometil)-1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1,3H-isobenzofurano.

Q<sup>2</sup> es fósforo y Q<sup>1</sup> es fósforo. El ligando bidentado es un ligando de fosfina bidentada.

10 Los metales del grupo 8, 9 o 10 adecuados o un compuesto de los mismos que se pueden combinar con el compuesto de fórmula (I) o (V) incluyen cobalto, níquel, paladio, rodio y platino. Preferentemente, el metal del grupo 8, 9 o 10 es paladio o un compuesto del mismo. Los compuestos adecuados de tales metales del grupo 8, 9 o 10 incluyen sales de dichos metales con, o compuestos que comprenden aniones débilmente coordinados derivados de, ácido nítrico; ácido sulfúrico; ácidos alcanoicos inferiores (hasta C<sub>12</sub>) tales como ácido acético y ácido propiónico;

15 ácidos sulfónicos, tales como ácido metansulfónico, ácido clorsulfónico, ácido fluorsulfónico, ácido trifluorometansulfónico, ácido bencensulfónico, ácido naftalensulfónico, ácido toluensulfónico, p. ej., ácido p-toluensulfónico, ácido t-butil sulfónico y ácido 2-hidroxi-propansulfónico; resinas de intercambio iónico sulfonadas (incluyendo resinas sulfónicas de bajo nivel de acidez), ácido perhálido tal como ácido perclórico; ácidos carboxílicos halogenados tales como ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético; ácido ortofosfórico; ácidos fosfónicos tales

20 como ácido bencenofosfónico; y ácidos derivados de interacciones entre los ácidos de Lewis y los ácidos de Brønsted. Otras fuentes que pueden proporcionar aniones adecuados incluyen los derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenados, p. ej., borato de perfluorotetrafenilo. Además, se pueden utilizar los complejos de paladio de valencia cero, particularmente aquellos con ligandos lábiles, p. ej., trifenilfosfina o alquenos tales como dibencilideneacetona o estireno o tri(dibencilideneacetona)dipaladio.

25 En una reacción de alcoxicarbonilación, el anión puede derivarse o introducirse como uno o más de un ácido que tiene un pKa medido en solución acuosa a 18 °C de menos de 4, más preferentemente, menos de 3, una sal con un catión que no interfiere con la reacción, p. ej., sales metálicas o sales en gran parte orgánicas, como alquilamonio, y un precursor, como un éster, que puede descomponerse en condiciones de reacción para generar el anión *in situ*.

30 Los ácidos y sales adecuados incluyen los ácidos y sales, distintos de los carboxilatos no sustituidos, enumerados anteriormente.

35 En una reacción de hidroxycarbonilación, el anión puede derivarse o introducirse como uno o más de un ácido que tiene un pKa medido en solución acuosa a 18 °C de menos de 6, más preferentemente, menos de 5, una sal con un catión que no interfiere con la reacción, p. ej., sales metálicas o sales en gran parte orgánicas, como alquilamonio, y un precursor, como un éster, que puede descomponerse en condiciones de reacción para generar el anión *in situ*. Los ácidos y sales adecuados incluyen los ácidos y sales enumerados anteriormente.

40 En una realización preferida particular, el ácido en la reacción de hidroxycarbonilación puede derivarse de un ácido carboxílico. El ácido carboxílico es preferentemente cualquier compuesto orgánico C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> opcionalmente sustituido que tiene al menos un grupo ácido carboxílico, más preferentemente cualquier compuesto orgánico C<sub>1</sub> a C<sub>16</sub> que tiene al menos un grupo ácido carboxílico. El pKa del ácido es preferentemente superior a aproximadamente 2 medido en una disolución acuosa a 18 °C. El pKa es preferentemente inferior a aproximadamente 5,0 medido en una

disolución acuosa a 18 °C. El compuesto orgánico puede estar sustituido con uno o más de los siguientes: grupos hidroxilo, grupos alcoxilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tales como, por ejemplo, metoxilo; grupos amina o halogenuro tales como, por ejemplo, Cl, I y Br. Los ejemplos de ácidos carboxílicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, ácido benzoico, ácidos benzoicos sustituidos, ácido acético, ácido propiónico, ácido valérico, ácido butanoico, ácido ciclohexilpropionico o ácido nonanoico.

Los ejemplos de ácidos carboxílicos impedidos estéricamente adecuados que pueden utilizarse en la reacción de hidroxicarbonilación incluyen, pero no se limitan a, ácidos benzoicos impedidos estéricamente incluyendo, por ejemplo, ácidos benzoicos sustituidos con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como, por ejemplo, ácido 2,6-dimetilbenzoico o ácido 2,4,6-trimetilbenzoico. Estos también incluyen ácidos benzoicos sustituidos con hidroxilo, tales como, por ejemplo, ácido meta y para-hidroxibenzoico y otros ácidos benzoicos sustituidos tales como, por ejemplo, ácido 2,6-difluorobenzoico o ácido 2,4,6-tribromobenzoico.

Promotores de ácido particularmente preferidos para una alcoxicarbonilación son los ácidos sulfónicos y las resinas de intercambio iónico sulfonadas enumeradas anteriormente. Las resinas de intercambio iónico ácido de bajo nivel de acidez que pueden utilizarse proporcionan preferentemente un nivel de relación SO<sub>3</sub>H/Pd en la reacción de menos de 35 mol/mol, más preferentemente menos de 25 mol/mol, lo más preferentemente menos de 15 mol/mol. Los intervalos típicos para la concentración de SO<sub>3</sub>H proporcionada por la resina están 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.

Preferentemente, en una reacción de hidroxicarbonilación, el disolvente puede ser un ácido que tiene un pKa inferior a 5, más preferentemente, que tiene un pKa superior a 3 e inferior a 5. Los disolventes ácidos adecuados pueden seleccionarse entre los ácidos enumerados anteriormente, más preferentemente, los ácidos alcanicos inferiores (hasta C<sub>12</sub>) tales como ácido acético y propanoico, lo más preferentemente ácido acético.

En una reacción de alcoxicarbonilación, la cantidad de anión presente no es crítica para el comportamiento de catalizador del sistema de catalizador. La relación molar de anión a metal o compuesto del grupo 8, 9 o 10 puede ser de 1:1 a 500:1, preferentemente de 2:1 a 100:1 y particularmente de 3:1 a 30:1. Cuando el anión es proporcionado por un ácido y una sal, la proporción relativa del ácido y la sal no es crítica. Sin embargo, cuando un anión es proporcionado por ácido o parcialmente por ácido, la relación de ácido a metal del grupo 8, 9 o 10 es preferentemente al menos 1:1 mol (H<sup>+</sup>)/mol (C<sup>2+</sup>) y preferentemente, menos de al menos 5:1 mol (H<sup>+</sup>)/mol (C<sup>2+</sup>), más preferentemente, la relación es de al menos 2:1 y preferentemente, menos de al menos 3:1; lo más preferentemente, se prefiere una relación de alrededor de 2:1. Por H<sup>+</sup> se entiende la cantidad de sitios ácidos activos de modo que un mol de ácido monobásico tenga 1 mol de H<sup>+</sup>, mientras que un mol de ácido dibásico tendría 2 moles de H<sup>+</sup> y los ácidos tribásicos, etc. deben interpretarse en consecuencia. De manera similar, por C<sup>2+</sup> se entiende moles de metal que tienen una carga catiónica de 2<sup>+</sup>, por lo que para los iones M<sup>n+</sup>, la relación del catión de metal se debe ajustar en consecuencia. Por ejemplo, se interpretará que un catión M<sup>n+</sup> tiene 0,5 moles de C<sup>2+</sup> por mol de M<sup>n+</sup>.

En una reacción de hidroxicarbonilación, la cantidad de anión presente no es crítica para el comportamiento de catalizador del sistema de catalizador. La relación molar de anión a metal/compuesto del grupo 8, 9 o 10 puede ser de 1:1 a 10.000:1, preferentemente de 2:1 a 1.000:1 y particularmente de 3:1 a 100:1. Cuando el anión es proporcionado por un ácido y una sal, la proporción relativa del ácido y la sal no es crítica.

En una reacción de alcoxicarbonilación, preferentemente, la relación de ligando bidentado a ácido es al menos 1:2 mol/mol(H<sup>+</sup>) y preferentemente, la relación de ligando bidentado a metal del grupo 8, 9 o 10 es al menos 1:1 mol/mol(C<sup>2+</sup>). Preferentemente, el ligando tiene un exceso de metal mol/mol (C<sup>2+</sup>) y preferentemente tiene un exceso de una relación de 1:2 mol/mol(H<sup>+</sup>) con el ácido. El exceso de ligando es ventajoso ya que el propio ligando puede actuar como una base para tamponar los niveles de ácido en la reacción y prevenir la degradación del sustrato. Por otro lado, la presencia de ácido activa la mezcla de reacción y mejora la velocidad general de reacción.

En una reacción de hidroxicarbonilación, preferentemente, la relación de ligando bidentado a ácido es al menos 1:2 mol/mol (H<sup>+</sup>) y preferentemente, la relación de ligando bidentado al metal del grupo 8, 9 o 10 es al menos 1:1 mol/mol (C<sup>2+</sup>). Preferentemente, el ligando tiene un exceso de metal mol/mol (C<sup>2+</sup>). El exceso de ligando puede ser ventajoso, ya que el propio ligando puede actuar como una base para tamponar los niveles de ácido en la reacción y prevenir la degradación del sustrato. Por otro lado, la presencia de ácido activa la mezcla de reacción y mejora la velocidad general de reacción.

Como se ha mencionado, el sistema de catalizador de la presente invención se puede utilizar de manera homogénea o heterogénea. Preferentemente, el sistema de catalizador se utiliza homogéneamente.

Como se ha mencionado anteriormente, cuando sea apropiado para el sustrato, el procedimiento de la invención es particularmente eficaz para la producción de un producto lineal.

Por lo tanto, la invención también se refiere específicamente a la carbonilación de un éster insaturado, específicamente éster vinílico y, en particular, pero no exclusivamente, el uso de la carbonilación para proporcionar una primera etapa en la producción de lactato de metilo y propanoato de 3-hidroximetilo o ácido 3-hidroxipropiónico.

Actualmente, el lactato de metil se produce por esterificación del ácido láctico, que se produce por métodos sintéticos o por fermentación.

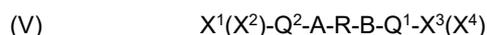
Las principales rutas sintéticas se basan en las reacciones del acetaldehído. En un método, el acetaldehído reacciona con cianuro de hidrógeno para producir un lactonitrilo, que luego se hidroliza. Alternativamente, el acetaldehído se puede hacer reaccionar con monóxido de carbono y agua en presencia de un yoduro de níquel (II) o un catalizador de ácido sulfúrico. Las rutas sintéticas producen mezclas racémicas de ácido láctico y, por lo tanto, se producen mezclas racémicas de lactato de metilo. En los últimos años, las mejoras en los métodos de fermentación han hecho de esta una ruta preferida con ácido láctico y sus derivados. El ácido láctico ópticamente puro se puede producir mediante la fermentación de azúcares con bacterias cuidadosamente seleccionadas. Los lactobacilos tienden a ser resistentes al calor, por lo que la fermentación a temperaturas de alrededor de 50 °C suprime las reacciones secundarias. El procedimiento es lento y requiere un control cuidadoso del pH, la temperatura y los niveles de oxígeno, pero al seleccionar un cultivo de bacterias apropiado, se puede producir ácido láctico ópticamente puro, tanto de forma R como de S.

El lactato de metilo se utiliza como un solvente con alto punto de ebullición y está presente en una variedad de materiales como detergentes, agentes desengrasantes, cosméticos y aromas alimentarios. Es biodegradable, y muy respetuoso con el medio ambiente.

Una ruta con 1,3-propanediol sería industrialmente favorable. Las rutas existentes incluyen la hidroformilación de óxido de etileno con gas de síntesis seguido de hidrogenación; y la fermentación del azúcar de maíz. En la década de 1980, Davy Process Technology encontró una ruta hacia 1,4-butanodiol, formando maleato de dietilo a partir de butanos sobre un catalizador de ácido sólido y luego deshidrogenándolo con el diol. El 1,4-butanodiol ahora se utiliza ampliamente como un componente polimérico y también en la producción de fibras y como un disolvente de alto punto de ebullición. Los alcoholes polihídricos se utilizan a menudo en reacciones con isocianatos para producir uretanos, y en reacciones con ácidos y anhídridos de ácidos para producir (poli)ésteres. Se cree que 1,3-propanodiol tiene usos como componente polimérico y como disolvente de alto punto de ebullición.

Los ésteres vinílicos son conocidos por hidrolizarse fácilmente en el ácido o aldehído correspondiente. Por consiguiente, debe evitarse la exposición del éster vinílico al ácido. Las reacciones de hidroxil- o alcóxicarbonilación con fosfinas bidentadas pueden producirse en presencia de metales del grupo 6, 8, 9 o 10, pero tales metales se utilizan generalmente en presencia de una fuente de aniones derivados de ácidos, por ejemplo, que tienen un pKa inferior a 5. Por consiguiente, la hidroxil- o alcóxicarbonilación se consideraría inadecuada para la carbonilación del éster vinílico debido a la degradación ácida de este último en presencia de tales ácidos. Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la carbonilación de un éster vinílico que comprende hacer reaccionar un éster vinílico con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y de un sistema de catalizador, el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

- (a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto del mismo; y
- (b) un ligando bidentado de fórmula general (V)



en la que:

- A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;
- R representa un resto cicloalquilo opcionalmente sustituido al que los átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están vinculados a los átomos de carbono cíclicos adyacentes disponibles;
- los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> y/o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes se une a través de dicho al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al átomo apropiado Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>; y
- Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada uno fósforo;
- y en el que los ligandos bidentados son como se definen en las reivindicaciones anexas.

En la fórmula (V) anterior, a menos que se indique lo contrario, los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup>; A y B; y Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> son como ya se definen en la presente memoria. Además, aunque no caen en el alcance de la invención, se proporciona un procedimiento para la producción de éster o ácido de 3-hidroxi propanoato de fórmula (II)

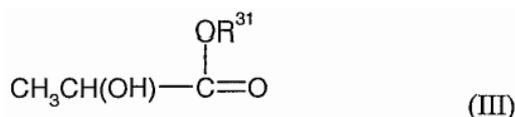


que comprende las etapas que consisten en: carbonilar acetato de vinilo con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y un sistema de catalizador, el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

- (a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto de los mismos, y  
 (b) un ligando bidentado de fórmula general (I) o (V) como se define en la presente memoria

en la que R<sup>31</sup> se selecciona entre H, o un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o arilo que puede estar sustituido o no sustituido y ramificado o lineal y realizar una etapa de tratamiento en dicho producto lineal (n) 1-aciloxi CH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>C(O)OR<sup>31</sup> para producir el éster o ácido 3-hidroxi propano de fórmula (II).

Los productos lineales (n) y ramificados (iso) de la carbonilación se pueden separar antes o después de la etapa de tratamiento. Preferentemente, los dichos productos se separan de los productos de reacción por destilación. Además, se proporciona el uso del sistema de catalizador como se define en cualquiera de los aspectos de la presente invención para la producción, preferentemente un producto industrial, de un éster de 3-hidroxi propanoato de fórmula (II), la dicha producción comprende las etapas de carbonilación de un éster vinílico seguido por el tratamiento del producto lineal (n) de la carbonilación. Además, se proporciona un procedimiento para la producción de un éster o ácido de lactato de fórmula III



que comprende las etapas de carbonilación del éster vinílico con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y un sistema de catalizador, el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

- (a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto de los mismos, y  
 (b) un ligando bidentado, preferentemente ligando de fosfina, de fórmula general (I) o (V) como se define en la presente memoria

para producir un producto que comprende un producto ramificado (iso) 2-aciloxi (CH<sub>3</sub>). CH.C(O)OR<sup>31</sup> en el que R<sup>31</sup> se selecciona entre H, o un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o arilo que puede estar sustituido o no sustituido y puede ser ramificado o lineal y el tratamiento de dicho producto ramificado (iso) para producir el correspondiente lactato o ácido de fórmula III.

Por tratar o tratamiento en la presente memoria se entiende llevar a cabo un tratamiento químico de rutina, tal como reacciones de hidrólisis o transesterificación sobre el producto aciloxi de la carbonilación adecuada para escindir el grupo aciloxi para producir el ácido o éster hidroxi.

Los productos lineales (n) y ramificados (iso) de la carbonilación se pueden separar antes o después de la etapa de tratamiento. Preferentemente, los productos de la reacción se separan por destilación. Los productos ramificados y lineales tienen a menudo puntos de ebullición muy diferentes, lo que hace que la destilación sea una técnica de separación efectiva para los productos de la reacción. Preferentemente, la relación del producto lineal:ramificado del procedimiento de carbonilación es superior a 0,5:1, más preferentemente, superior a 0,9:1, más preferentemente superior a 1:1, más preferentemente superior a 1,5:1, más preferentemente, superior a 2:1, lo más preferentemente superior a 2,5:1. Además, se proporciona el uso del sistema de catalizador como se define en cualquiera de los aspectos de la presente invención para la producción, preferentemente, la producción industrial, de un éster o ácido de lactato de fórmula (III), la dicha producción comprende las etapas de carbonilación de un éster vinílico seguido por el tratamiento del producto ramificado (iso) de la carbonilación para producir el éster o el ácido.

Ventajosamente, los ésteres o ácidos de lactato o 3-hidroxi propanoato de la presente invención se pueden hidrogenar para producir los 1,2 y 1,3 dioles, respectivamente.

Por aciloxi se entiende el grupo R<sup>32</sup>-C(O)O- como se definirá más adelante con respecto a la fórmula (IV). Preferentemente, el tratamiento mencionado anteriormente es hidrólisis o transesterificación y se lleva a cabo mediante cualquier técnica adecuada conocida por los expertos en la materia. Estas técnicas se detallan, por ejemplo, en "*Kirkthmer Encyclopaedia of Chemical Technology*", volumen 9, 4ª edición, página 783 - "*Hydrolysis of Organic Esters*". Tales métodos incluyen hidrólisis básica, hidrólisis ácida, hidrólisis por vapor e hidrólisis enzimática. Preferentemente, la hidrólisis es hidrólisis básica, más preferentemente, la hidrólisis se lleva a cabo en exceso de base y luego se acidifica para producir el producto ácido. La hidrogenación del producto de hidrólisis se puede llevar a cabo mediante cualquier procedimiento adecuado conocido por los expertos en la materia. Preferentemente, se lleva a cabo la hidrogenación en fase de vapor del éster hidroxialquanoato. Una técnica adecuada ha sido ejemplificada en el documento WO 01/70659 por Crabtree *et al.* Los detalles experimentales adecuados se exponen en los ejemplos 1-9 de la solicitud publicada e ilustran la ruta a 1,3 propanodiol a partir de ésteres de ácido 3-hidroxi propanoico. Preferentemente, la hidrogenación se lleva a cabo en una zona de hidrogenación que contiene un catalizador de hidrogenación heterogéneo. Las condiciones y los catalizadores adecuados se exponen en el documento WO 01/70659. Sin embargo, para los fines de la presente solicitud, tales reacciones de hidrogenación también se consideran aplicables a la hidrogenación del éster de lactato para producir 1,2 propano diol. Preferentemente, la transesterificación se lleva a cabo con el alcohol correspondiente al grupo alquilo del producto

de éster alquilico requerido, por ejemplo, metanol para convertir los ésteres alquil aciloxi en ésteres de hidroxietilo y etanol para convertir los ésteres de alquil aciloxi en ésteres de hidroxietilo. Ventajosamente, esto escinde el grupo aciloxi pero no altera el hidroxialquil alcanato. Preferentemente, la transesterificación tiene lugar en presencia de un catalizador adecuado tal como, por ejemplo, ácido metansulfónico o ácido p-toluensulfónico.

También se ha descubierto que las contrapartes ácidas de los subproductos del éster vinílico se pueden utilizar como fuente de aniones en la reacción de hidroxycarbonilación. El uso de tales ácidos es ventajoso porque se pueden obtener fácilmente por hidrólisis de los subproductos del éster. Los ejemplos de dichos productos de hidrólisis ácida incluyen, entre otros, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido benzoico, ácido metacrílico y ácido crotonico. Estos ácidos pueden derivarse de la hidrólisis de los ésteres vinílicos correspondientes y la hidrólisis de los productos de carbonilación, p. ej., acetato de vinilo, propionato de vinilo, butirato de vinilo, benzoato de vinilo, metacrilato de vinilo y crotonato de vinilo.

Adecuadamente, el procedimiento de la invención puede utilizarse para catalizar la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados tales como un éster vinílico o etileno en presencia de monóxido de carbono y un compuesto que contiene un grupo hidroxilo, p. ej., el procedimiento de la invención puede catalizar la conversión de un éster vinílico en el correspondiente éster aciloxicarboxílico. Convenientemente, el procedimiento de la invención puede utilizar compuestos altamente estables en condiciones típicas de reacción de carbonilación, de manera que requieran poca o ninguna reposición. Convenientemente, el procedimiento de la invención puede tener una alta tasa para la reacción de carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado tal como etileno o un éster vinílico. Convenientemente, el procedimiento de la invención puede promover altas tasas de conversión del compuesto etilénicamente insaturado tal como etileno o un éster vinílico, dando así el producto deseado con alto rendimiento con poca o ninguna impureza. En consecuencia, la viabilidad comercial de un procedimiento de carbonilación, tal como la carbonilación de etileno o un éster vinílico, puede incrementarse empleando el procedimiento de la invención.

Los compuestos etilénicamente insaturados adecuados para los aspectos no etilénicamente específicos de 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 los compuestos que tienen de 2 a 20 átomos de carbono, o mezclas de los mismos, y aún más preferidos son los compuestos que tienen a lo sumo 18 átomos de carbono, y aún más a lo sumo 16 átomos de carbono, de nuevo, los compuestos más preferidos tienen a lo sumo 10 átomos de carbono. El compuesto etilénicamente insaturado puede comprender además grupos funcionales o heteroátomos, tales como nitrógeno, azufre u óxido. Los ejemplos incluyen ácidos carboxílicos, ésteres o nitrilos como grupos funcionales. En una realización preferida, el compuesto etilénicamente insaturado es una olefina o una mezcla de olefinas. Dichas olefinas se pueden convertir por reacción con monóxido de carbono y un co-reactivo con una alta regioselectividad, cuando sea apropiado, hacia el producto de carbonilación lineal. Los compuestos etilénicamente insaturados adecuados incluyen acetileno, metil acetileno, propil acetileno, butadieno, etileno, propileno, butileno, isobutileno, penteno, penteno nitrilos, pentenoatos de alquilo, tales como 3-pentenoatos de metilo, ácidos pentenoicos (como ácido 2-y 3-pentenoico), acetato de vinilo, octenos.

Los compuestos etilénicamente insaturados particularmente preferidos son etileno, acetato de vinilo, butadieno, pentenoatos de alquilo, pentenonitrilos, ácidos de penteno (tales como ácido 3-pentenoico), acetileno y propileno.

Especialmente preferidos son etileno, acetato de vinilo, butadieno y pentenonitrilos.

Las referencias a éster vinílico en la presente memoria incluyen referencias a éster vinílico sustituido o no sustituido de fórmula (IV):



en la que  $R^{32}$  puede seleccionarse entre hidrógeno, alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro,  $OR^{19}$ ,  $OC(O)R^{20}$ ,  $C(O)R^{21}$ ,  $C(O)OR^{22}$ ,  $NR^{23}R^{24}$ ,  $C(O)NR^{25}R^{26}$ ,  $C(S)R^{27}R^{28}$ ,  $SR^{29}$ ,  $C(O)SR^{30}$  en los que  $R^{19}-R^{30}$  son como se definen en la presente memoria.

Preferentemente,  $R^{32}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o alquilfenilo inferior, más preferentemente hidrógeno, fenilo, alquilfenilo  $C_1-C_6$  o alquilo  $C_1-C_6$ , tal como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo, incluso más preferentemente, alquilo  $C_1-C_6$ , especialmente metilo.

Preferentemente,  $R^{33}-R^{35}$  representa cada uno independientemente hidrógeno, alquilo inferior, arilo o Het como se define en la presente memoria. Lo más preferentemente,  $R^{33}-R^{35}$  representa independientemente hidrógeno.

Como se ha mencionado anteriormente,  $R^{31}$  puede estar opcionalmente sustituido, preferentemente, con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro,  $OR^{19}$ ,  $OC(O)R^{20}$ ,  $C(O)R^{21}$ ,  $C(O)OR^{22}$ ,  $NR^{23}R^{24}$ ,  $C(O)NR^{25}R^{26}$ ,  $C(S)R^{27}R^{28}$ ,  $SR^{29}$ ,  $C(O)SR^{30}$  como se define en la presente memoria.

R<sup>31</sup> es lo más preferentemente el radical H derivado de agua o el grupo alquilo/arilo derivado de un alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> tal como metanol, etanol, propanol, iso-ropanol, iso-butanol, alcohol t-butílico, n-butanol, fenol y alcohol clorocaprílico. Los grupos más preferidos son H, metilo y etilo, el grupo más especialmente preferido es hidrógeno.

5 Preferentemente, R<sup>31</sup> representa hidrógeno, alquilo inferior o arilo. Más preferentemente, R<sup>31</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquil fenilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como se define en la presente memoria) o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como se define en la presente memoria). Incluso más preferentemente, R<sup>31</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, que está opcionalmente sustituido como se define en la presente memoria. Lo más preferentemente, R<sup>31</sup> representa hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente hidrógeno o metilo, más especialmente hidrógeno.

15 Cuando un compuesto de una fórmula en la presente memoria (p. ej., fórmulas I-IV) contiene un grupo alqueno u un resto cicloalquilo como se define, también puede ocurrir isomería cis (E) y trans (Z). Sin embargo, el resto cicloalquilo R cuando se asocia con los grupos A y B es preferentemente un isómero cis (E). La presente invención incluye los estereoisómeros individuales de los compuestos de cualquiera de las fórmulas definidas en la presente memoria y, cuando sea apropiado, las formas tautoméricas individuales de los mismos, junto con mezclas de los mismos. La separación de diastereoisómeros o isómeros cis y trans se puede lograr mediante técnicas convencionales, p. ej., por cristalización fraccionada, cromatografía o H.P.L.C. de una mezcla de estereoisómeros de un compuesto de una de las fórmulas o una sal adecuada o derivado de la misma. Un enantiómero individual de un compuesto de una de las fórmulas también se puede preparar a partir de un producto intermedio ópticamente puro correspondiente o por resolución, tal como por H.P.L.C. del racemato correspondiente utilizando un soporte quiral adecuado o por cristalización fraccionada de las sales diastereoisoméricas formadas por reacción del racemato correspondiente con un ácido o base ópticamente activo adecuado, según sea apropiado.

25 Todos los estereoisómeros están incluidos dentro del alcance del procedimiento de la invención.

30 Preferentemente, para la carbonilación del éster vinílico, el resto cicloalquilo que está sustituido con A y B en posiciones adyacentes en el anillo tiene una conformación cis con respecto a los sustituyentes A y B.

35 Preferentemente, el resto cicloalquilo tiene de 3 hasta 20 átomos cíclicos, más preferentemente de 4 hasta 18 átomos cíclicos, lo más preferentemente de 4 hasta 12 átomos cíclicos y especialmente de 5 hasta 8 átomos cíclicos y puede ser monocíclico o policíclico. Los átomos cíclicos pueden ser de carbono o hetero, en los que las referencias a hetero en la presente memoria son referencias a azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Normalmente, el resto cicloalquilo tiene de 2 hasta 20 átomos de carbono cíclicos, más preferentemente de 3 hasta 18 átomos de carbono cíclicos, lo más preferentemente de 3 hasta 12 átomos de carbono cíclicos y especialmente de 3 a 8 átomos de carbono cíclicos, puede ser monocíclico o policíclico y puede o estar interrumpido o no por uno o más heteroátomos. Normalmente, cuando el resto cicloalquilo es policíclico, es preferentemente bicíclico o tricíclico. Los restos cicloalquilo como se definen en la presente memoria pueden incluir enlaces insaturados en la medida en que dichos átomos de carbono cíclicos adyacentes están saturados y deben entenderse las referencias a los restos cicloalquilo insaturados en consecuencia. Por átomo cíclico se entiende un átomo que forma parte del esqueleto cíclico.

45 El resto cicloalquilo, aparte de que puede estar interrumpir por heteroátomos, puede estar no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados entre arilo, alquilo inferior (grupo alquilo que puede estar opcionalmente sustituido o terminado como se define a continuación), hetero (preferentemente oxígeno), Het, halo, ciano, nitro, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -SR<sup>29</sup>, -C(O)SR<sup>30</sup>, -C(S)N(R<sup>27</sup>)R<sup>28</sup> o -CF<sup>3</sup> en los que R<sup>19</sup>-R<sup>28</sup> son como ya se definen en la presente memoria.

50 Para la carbonilación del éster vinílico, el resto cicloalquilo se puede seleccionar entre ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, triclodecilo, piperidinilo, morfolinilo, norbornilo, isonorborno, norbornonilo, isonorborno, biciclo[2.2.2]octilo, tetrahidrofurilo, dioxanilo, O-2,3-isopropiliden-2,3-dihidroxi-etilo, ciclopentanono, ciclohexanonilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, ciclobutenilo, ciclopentenono, ciclohexenono, adamantilo, furanos, piranos, 1,3-dioxano, 1,4-dioxano, oxoceno, 7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, sulfuro de pentametileno, 1,3-ditiano, 1,4-ditiano, furanona, lactona, butirrolactona, pirona, anhídrido succínico, anhídrido 1,2-ciclohexanodicarboxílico cis y trans, anhídrido glutárico, pirrolidina, piperacina, imidazol, 1,4,7-triazacilononano, 1,5,9-triazaciclodecano, tiomorfolina, tiazolidina, 4,5-difenil-ciclohexilo, 4 o 5-fenil-ciclohexilo, 4,5-dimetil-ciclohexilo, 4 o 5-metilciclohexilo, 1,2-decalinilo, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-1H-inden-5,6-ilo, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-inden-5,6-ilo, 1, 2 o 3 metil-3a,4,5,6,7,7a hexahidro-1H-inden-5,6-ilo, trimetileno-norbonanilo, 3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-inden-5,6-ilo, 1, 2 o 3- dimetil-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-inden-5,6-ilos, 1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3H-isobenzofurano.

60 Las combinaciones particularmente preferidas para la carbonilación del éster vinílico incluyen aquellas en las que:

65 (1) X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

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

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

R representa cis-ciclohexilo.

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

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan fósforo;

R representa cis-ciclopentilo.

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

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan fósforo;

R representa cis-ciclohexilo.

(4)  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  representan adamantilo;

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

$Q^1$  y  $Q^2$  representan fósforo;

R representa cis-ciclohexilo.

Otros compuestos preferidos de fórmula I o V para la carbonilación del éster vinílico incluyen aquellos en los que:  $R^1$  a  $R^{12}$  son alquilo y son iguales y preferentemente, cada uno representa alquilo  $C_1$  a  $C_6$ , particularmente metilo.

Los compuestos específicos especialmente preferidos de fórmula I o V para la carbonilación del éster vinílico incluyen aquellos en los que:

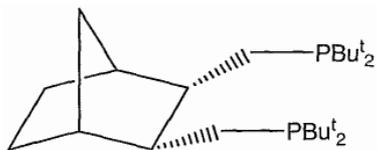
cada  $R^1$  a  $R^{12}$  es igual y representa metilo;

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

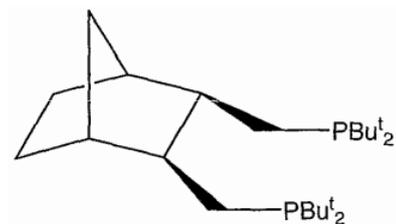
R representa 4,5 dimetil-cis-1,2-ciclohexilo.

Ejemplos de ligandos bidentados adecuados son cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)ciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)ciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)ciclobutano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butil-fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butil-fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butil-fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclopentano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclopentano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclopentano y cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxa-triciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclobutano e incluyendo todos los enantiómeros cis de los anteriores cuando tales enantiómeros son posibles.

Los ejemplos de ligandos con puentes de norbornilo para la carbonilación del éster vinílico incluyen:

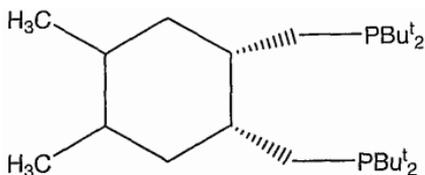


(2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometilo)

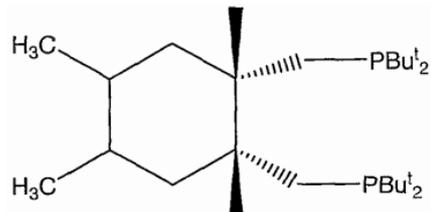


5 (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometilo)

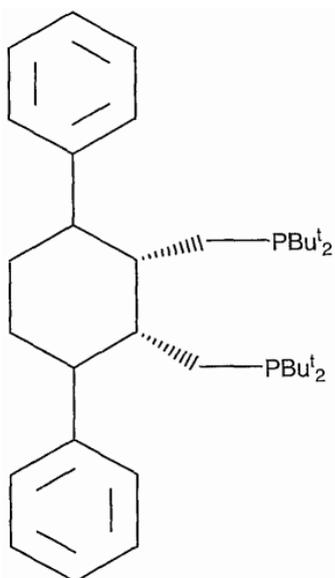
Los ejemplos de ligandos sustituidos incluyen:



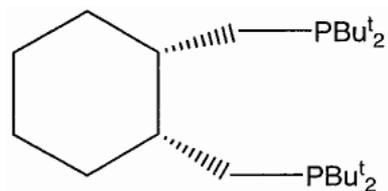
10 cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano



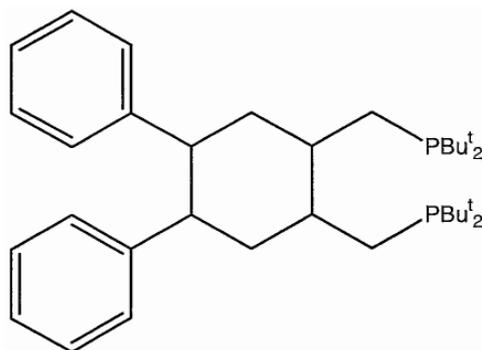
cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1,2,4,5-tetrametilciclohexano



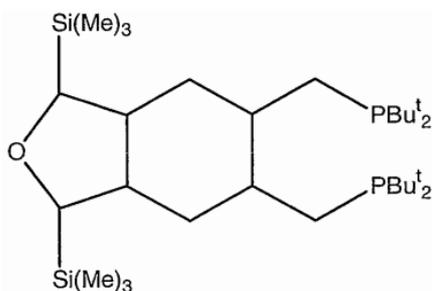
15 cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenilciclohexano



cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)ciclohexano



5 cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)-4,5-difenilciclohexano



cis-5,6-bis(di-terc-butilfosfinometil)-1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1,3H-isobenzofurano.

- 10 Los expertos en la materia apreciarán que los compuestos de fórmula (I) o (V) pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el metal del grupo 8, 9 o 10 o sus compuestos para formar los compuestos para su uso en la invención. Normalmente, el metal del grupo 8, 9 o 10 o compuesto del mismo se coordina con el uno o más átomos de fósforo, arsénico y/o antimonio del compuesto de fórmula (I) o (V).
- 15 La presente invención proporciona un procedimiento para la carbonilación de un compuesto etilénicamente insaturado, tal como un éster vinílico o etileno, que comprende poner en contacto un compuesto etilénicamente insaturado con monóxido de carbono y una fuente de grupos hidroxilo, como agua o un alcohol, en presencia de un compuesto catalizador como se define en las reivindicaciones adjuntas. Adecuadamente, la fuente de grupos hidroxilo incluye una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo. Preferentemente, la molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo puede ser ramificada o lineal, y comprende un alcohol, particularmente un alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, incluyendo aril alcoholes, que pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>27</sup>R<sup>28</sup>, SR<sup>29</sup> o C(O)SR<sup>30</sup> como se define en la presente memoria. Los alcoholes altamente preferidos son alcoholes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, iso-butanol, alcohol t-butílico, n-butanol, fenol y alcohol clorocaprílico. Aunque los monoalcoholes son los más preferidos, también pueden utilizarse polialcoholes, preferentemente, seleccionados entre di-octaoles tales como dioles, trioles, tetraoles y azúcares. Normalmente, tales polialcoholes se seleccionan entre 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, glicerol, 1,2,4 butanetriol, 2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, 1,2,6 trihidroxihexano, pentaeritrol, 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 metanol y etanol. El alcohol más preferido es metanol.

La cantidad de alcohol no es crítica. Generalmente, se utilizan cantidades en exceso de la cantidad de compuesto de éster vinílico a carbonilar. De este modo, el alcohol puede servir también como disolvente de reacción, aunque, si se desea, también pueden utilizarse disolventes distintos.

Se apreciará que el producto final de la reacción se determina al menos en parte por la fuente de alcohol utilizada. Por ejemplo, el uso de metanol produce el éster metílico correspondiente, por ejemplo, con el éster vinílico, el metanol produce el propanoato de 2-acetoxi metilo o el propanoato de 3-acetoximetilo. Por el contrario, el uso del agua produce los ácidos correspondientes.

5 Por consiguiente, la invención proporciona una manera conveniente de añadir el grupo  $-C(O)OR^{31}$  o  $-C(O)OH$  a través del enlace etilénicamente insaturado.

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

15 La relación (volumen/volumen) de compuestos etilénicamente insaturados con respecto a la fuente del grupo hidroxilo puede variar entre amplios límites y adecuadamente se encuentra en el intervalo de 1:0,1 a 1:10, preferentemente de entre 2:1 a 1:2 y en un gran exceso de alcohol o agua cuando esta última es también el disolvente de reacción, tal como hasta un exceso de alcohol o agua de 50:1.

20 La cantidad de catalizador utilizada en el procedimiento de carbonilación del éster vinílico no es crítica. Se pueden obtener buenos resultados cuando, preferentemente, la cantidad de metal del grupo 8, 9 o 10 está en el intervalo de  $10^{-7}$  a  $10^{-1}$  moles por mol de éster vinílico, más preferentemente,  $10^{-6}$  a  $10^{-2}$  moles, más preferentemente  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  moles por mol de éster. Preferentemente, la cantidad de compuesto bidentado de fórmula I o V con respecto al compuesto insaturado está en el intervalo de  $10^{-7}$  a  $10^{-1}$ , más preferentemente,  $10^{-6}$  a  $10^{-2}$ , lo más preferentemente,  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  moles por mol de compuesto etilénicamente insaturado.

25 De manera adecuada, aunque no esencial para la invención, la carbonilación del compuesto etilénicamente insaturado tal como se define en la presente memoria se puede realizar en uno o más disolventes apróticos. Los disolventes 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 di-etilenglicol; ésteres, tales como por ejemplo acetato de metilo, benzoato de metilo adipato de dimetilo, ftalato de dimetilo y butirólactona; amidas, tales como por ejemplo dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetilformamida; sulfóxidos y sulfonas, tales como por ejemplo dimetilsulfóxido, di-isopropilsulfona, sulfolano (2,2-dióxido de tetrahidrotiofeno), 2-metilsulfolano, dietilsulfona, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno y 2-metil-4-etilsulfolano; compuestos aromáticos, incluyendo variantes de halo de tales compuestos, p. ej., benceno, tolueno, etilbenceno, o-xileno, m-xileno, p-xileno, clorobenceno, o-diclorobenceno, m-diclorobenceno; alcanos, incluyendo las variantes de halo de tales compuestos p. ej., hexano, heptano, 2,2,3-trimetilpentano, cloruro de metileno y tetracloruro de carbono; nitrilos, p. ej., benzonitrilo y acetonitrilo.

35 Son muy adecuados los disolventes apróticos que tienen una constante dieléctrica que está por debajo de un valor de 50, más preferentemente en el intervalo de 3 a 8, a 298,15 K y  $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ . En el presente contexto, la constante dieléctrica para un disolvente dado se utiliza en su significado normal de representar la relación de la capacidad de un condensador con esa sustancia como dieléctrico con respecto a la capacidad del mismo condensador con un vacío para el dieléctrico. Los valores para las constantes dieléctricas de líquidos orgánicos comunes se pueden encontrar en libros de referencia generales, tales como el *Handbook of Chemistry and Physics*, 76ª edición, editado por David R. Lide *et al*, y publicado por CRC press en 1995, y normalmente se citan para una temperatura de aproximadamente 20 °C o 25 °C, es decir aproximadamente 293,15 K o 298,15 K, y presión atmosférica, es decir aproximadamente  $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ , o puede convertirse fácilmente en esa temperatura y presión utilizando los factores de conversión citados. Si no está disponible ningún dato de la literatura para un compuesto en particular, la constante dieléctrica puede medirse utilizando métodos fisicoquímicos establecidos.

40 Por ejemplo, la constante dieléctrica del anisol es 4,3 (a 294,2 K), de éter dietílico es 4,3 (a 293,2 K), de sulfolano es 43,4 (a 303,2 K), de metilpentanoato es 5,0 (a 293,2 K), de éter difenílico 3,7 (a 283,2 K), de dimetiladipato es 6,8 (a 293,2 K), de tetrahidrofurano es 7,5 (a 295,2 K), de metilnonanoato es 3,9 (a 293,2 K). Un disolvente aprótico preferido es anisol.

55 En presencia de un alcohol, se generará un disolvente aprótico por la reacción como el producto de carbonilación de éster del compuesto etilénicamente insaturado, monóxido de carbono y alcohol es un disolvente aprótico.

60 El procedimiento puede llevarse a cabo en un exceso de disolvente aprótico, es decir a una relación (v/v) de disolvente aprótico con respecto a alcohol de al menos 1:1. Preferentemente, esta relación oscila entre 1:1 y 10:1 y más preferentemente entre 1:1 y 5:1. Lo más preferentemente la relación (v/v) oscila entre 1,5:1 y 3:1.

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

65 Durante la hidroxycarbonilación, también se prefiere la presencia de un disolvente prótico. El disolvente prótico puede incluir un ácido carboxílico o un alcohol. En el caso de los ésteres vinílicos, un disolvente prótico particularmente

adecuado es el complemento ácido del éster vinílico. También se pueden emplear mezclas de los disolventes apróticos y próticos.

5 Puede añadirse hidrógeno a la reacción de carbonilación para mejorar la velocidad de reacción. Niveles adecuados de hidrógeno cuando se utiliza pueden estar en la relación de entre el 0,1 y el 20 % vol/vol de monóxido de carbono, más preferentemente, el 1-20 % vol/vol del monóxido de carbono, más preferentemente, el 2-15 % vol/vol del monóxido de carbono, lo más preferentemente el 3-10 % vol/vol de monóxido de carbono.

10 Los compuestos catalizadores pueden actuar como catalizador "heterogéneo" o catalizador "homogéneo", preferentemente, catalizador homogéneo.

15 Por el término catalizador "homogéneo" quiere decirse un catalizador, es decir un compuesto de la invención que no está soportado, sino que simplemente se mezcla o se forma *in situ* con los reactivos de la reacción de carbonilación (p. ej., el compuesto etilénicamente insaturado, el compuesto que contiene hidroxilo y monóxido de carbono), preferentemente en un disolvente adecuado tal como se describe en la presente memoria.

Por el término catalizador "heterogéneo" quiere decirse un catalizador, es decir, el compuesto de la invención, que está soportado sobre un soporte.

20 Por tanto, se proporciona un procedimiento para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados, tal como se define en la presente memoria, en el que el procedimiento se lleva a cabo con el catalizador que comprende un soporte, preferentemente, un soporte insoluble.

25 Preferentemente, 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 la materia; un derivado de silicio tal como una sílice funcionalizada, una silicona o un caucho de silicona, u otro material particulado poroso tal como por ejemplo óxidos inorgánicos y cloruros inorgánicos.

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

40 De manera adecuada, el soporte puede ser un soporte flexible o rígido, el soporte insoluble se recubre y/o se impregna con los compuestos del procedimiento de la invención, a través de técnicas conocidas por los expertos en la materia.

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

50 Los compuestos pueden fijarse a la superficie del soporte insoluble a través de favorecer la reacción de un grupo funcional presente en el compuesto de fórmula I o V, por ejemplo, un sustituyente del resto cicloalquilo, con un grupo reactivo complementario presente en el soporte o previamente insertado en el mismo. La combinación del grupo reactivo del soporte con un sustituyente complementario del compuesto de la invención proporciona un catalizador heterogéneo en el que el compuesto de la invención y el soporte se vinculan a través de un enlace tal como un grupo éter, éster, amida, amina, urea, ceto.

55 La elección de las condiciones de la reacción para vincular un compuesto del procedimiento de la presente invención al soporte depende del compuesto etilénicamente insaturado y de los grupos del soporte. Por ejemplo, pueden emplearse reactivos tales como carbodiimidias, 1,1'-carbonildiimidazol y procedimientos tales como el uso de anhídridos mixtos, aminación reductora. Además, se proporciona el uso del procedimiento o catalizador de cualquier aspecto de la invención en el que el catalizador se une a un soporte.

60 Adicionalmente, la fosfina bidentada puede unirse a un sustrato polimérico adecuado a través de al menos uno de los sustituyentes puentes (incluyendo los átomos cíclicos), el grupo R puente, el grupo A de unión o el grupo B de unión, p. ej., cis-1,2-bis(di-t- butilfosfinometil)ciclohexano puede unirse, preferentemente, a través de los 3, 5, 5 o 6 carbonos cíclicos del grupo ciclohexano a poliestireno para dar un catalizador heterogéneo inmóvil.

65

La cantidad de ligando utilizado puede variar dentro de amplios límites. Preferentemente, cuando el ligando bidentado está presente en una cantidad tal que la relación del número de moles del ligando bidentado presente con respecto al número de moles del metal del grupo 8, 9 o 10 presente es de 1 hasta 50, p. ej., de 1 hasta 10 y particularmente de 1 a 5 moles por mol de metal. Más preferentemente, el intervalo mol:mol de compuestos de fórmula I o V con respecto al metal del grupo 8, 9 o 10 está en el intervalo de 1:1 a 3:1, lo más preferentemente en el intervalo de 1:1 a 1.5:1. Convenientemente, la posibilidad de aplicar estas bajas relaciones molares es ventajosa, ya que evita el uso del compuesto de fórmula I o V en exceso y así, minimiza el consumo de estos compuestos habitualmente costosos. De manera adecuada, los catalizadores de la invención se preparan en una etapa distinta que precede a su uso *in situ* en la reacción de carbonilación.

Convenientemente, el procedimiento de la invención puede llevarse a cabo disolviendo el metal o compuesto del grupo 8, 9 o 10, tal como se define en la presente memoria, en un disolvente adecuado tal como uno de los alcoholes o disolventes apróticos descritos previamente (un disolvente particularmente preferido sería el producto de ácido o éster de la reacción de carbonilación específica, p. ej. lactato de metilo para la carbonilación de acetato de vinilo) y posteriormente la mezcla con un compuesto de fórmula I o V como se define en la presente memoria.

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

La relación molar de la cantidad de compuesto etilénicamente insaturado, como el éster vinílico o el etileno utilizado en la reacción con respecto a la cantidad de alcohol, no es crítica y puede variar entre amplios límites, p. ej., de 0,001:1 a 100:1 mol/mol.

El producto de la reacción puede separarse de los demás componentes a través de cualquier medio adecuado. Sin embargo, es una ventaja del presente procedimiento el hecho de que se formen significativamente menos subproductos, reduciendo de este modo la necesidad de purificación adicional después de la separación inicial del producto como se demuestra en general por la selectividad significativamente superior. Una ventaja adicional es que los demás componentes que contienen el sistema del catalizador, que puede reciclarse y/o puede reutilizarse en reacciones adicionales, con la mínima adición de un catalizador nuevo.

Preferentemente, la carbonilación se lleva a cabo a temperaturas de entre -30 y 170 °C, más preferentemente de -10 °C a 160 °C, lo más preferentemente de 20 °C a 150 °C. Una temperatura especialmente preferida es una elegida entre 40 °C y 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).

Preferentemente, al efectuar una carbonilación a temperatura baja, la carbonilación se lleva a cabo a entre -30 °C y 49 °C, más preferentemente, de -10 °C a 45 °C, todavía más preferentemente de 0 °C a 45 °C, lo más preferentemente de 10 °C a 45 °C. Se prefiere especialmente un intervalo de 10 a 35 °C.

Preferentemente, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre  $0,80 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ , más preferentemente  $1 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ ,  $65 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ , lo más preferentemente  $1-50 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ . Se prefiere especialmente una presión parcial de CO de 5 a  $45 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ .

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

No hay ninguna restricción particular sobre la duración de la carbonilación excepto que, obviamente, se prefiere una carbonilación en una escala de tiempo comercialmente aceptable. La carbonilación en una reacción discontinua puede tener lugar en hasta 48 horas, más normalmente, en hasta 24 horas y lo más normalmente en hasta 12 horas. Normalmente, la carbonilación tiene lugar durante al menos 5 minutos, más normalmente, al menos 30 minutos, lo más normal, al menos 1 hora. En una reacción continua tales escalas de tiempo son obviamente irrelevantes y una reacción continua puede continuar siempre que el TON sea comercialmente aceptable antes de que el catalizador requiera su reposición.

El sistema de catalizador de la presente invención como se define en las reivindicaciones anexas está constituido preferentemente en fase líquida, que puede formarse a través de uno o más reactivos o mediante el uso de un disolvente adecuado.

Como se ha mencionado anteriormente, cuando el compuesto etilénicamente insaturado es éster vinílico, el éster vinílico puede estar sustituido o no sustituido. Sin embargo, se prefiere que el éster vinílico no esté sustituido. Los ésteres vinílicos adecuados son acetato de vinilo, propanoato de vinilo, formiato de vinilo, cloroformiato de vinilo, cloroacetato de vinilo, trifluoroacetato de vinilo, propionato de vinilo, acrilato de vinilo, metacrilato de vinilo, crotonato de vinilo, butirato de vinilo, pivalato de vinilo, hexanoato de vinil-2-etilo, decanoato de vinilo, neodecanoato de vinilo, dodecanoato de vinilo, benzoato de vinilo, 4-terc-butilbenzoato de vinilo y salicilato de vinilo.

El uso de compuestos estabilizantes con el sistema de catalizador también puede ser beneficioso en cuanto a la mejora de la recuperación del metal que ha estado perdido en el sistema de catalizador. Cuando el sistema de

catalizador se utiliza en un medio de reacción líquido, tales compuestos estabilizantes pueden ayudar en la recuperación del metal del grupo 8, 9 o 10.

5 Por tanto, preferentemente, el sistema de catalizador incluye en un medio de reacción líquido un dispersante polimérico disuelto en un portador líquido; pudiendo dicho dispersante polimérico estabilizar una suspensión coloidal de partículas del metal del grupo 8, 9 o 10 o del compuesto de metal del sistema de catalizador dentro del portador líquido.

10 El medio de reacción líquido puede ser un disolvente para la reacción o puede comprender uno o más de los reactivos o los propios productos de la reacción. Los reactivos y productos de la reacción en forma líquida pueden ser miscibles con o disolverse en un disolvente o diluyente líquido.

15 El dispersante polimérico es soluble en el medio de reacción líquido, pero no debe aumentar significativamente la viscosidad del medio de la reacción de un modo que sería perjudicial para la cinética de la reacción o la transferencia de calor. La solubilidad del dispersante en el medio líquido en las condiciones de reacción de temperatura y presión no debe ser tan grande como para que impida significativamente la adsorción de las moléculas de dispersante sobre las partículas de metal.

20 El dispersante polimérico puede estabilizar una suspensión coloidal de partículas de dicho metal del grupo 8, 9 o 10 o del compuesto de metal dentro del medio de reacción líquido, de manera que las partículas de metal formadas como resultado de la degradación del catalizador se mantengan en suspensión en el medio de reacción líquido y se descarguen desde el reactor junto con el líquido para la recuperación y opcionalmente, para su reutilización en la preparación de cantidades adicionales de catalizador. Las partículas de metal normalmente son de dimensiones coloidales, p. ej., con un tamaño de partícula promedio de entre 5-100 nm, aunque, en algunos casos, pueden formarse partículas más grandes. Se adsorben partes del dispersante polimérico sobre la superficie de las partículas de metal mientras que el resto de las moléculas de dispersante permanecen al menos parcialmente solvatadas por el medio de reacción líquido y de esta manera, las partículas de metal del grupo 8, 9 o 10 dispersadas se estabilizan frente a la sedimentación en las paredes del reactor o en los espacios muertos del reactor y frente a la formación de aglomerados de partículas de metal que pueden crecer por la colisión de partículas y eventualmente, coagular. Puede producirse cierta aglomeración de partículas incluso en presencia de un dispersante adecuado, pero, cuando se optimizan el tipo y la concentración del dispersante, entonces tal aglomeración debe estar en un nivel relativamente bajo y los aglomerados solo pueden formarse de manera suelta de modo que pueden romperse y las partículas redispersarse mediante agitación.

35 El dispersante polimérico puede incluir homopolímeros o copolímeros, incluyendo polímeros tales como copolímeros de injerto y polímeros en estrella.

40 Preferentemente, el dispersante polimérico tiene una funcionalidad suficientemente ácida o básica como para estabilizar esencialmente la suspensión coloidal de dicho metal del grupo 8, 9 o 10 o del compuesto de metal.

Por estabilizar esencialmente quiere decirse que la precipitación del metal del grupo 8, 9 o 10 de la fase de disolución se evita esencialmente.

45 Dispersantes particularmente preferidos para este fin incluyen los polímeros ácidos o básicos incluyendo ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas y amidas tales como poliácridatos o heterociclo, particularmente heterociclo de nitrógeno, polímeros de polivinilo sustituidos tales como polivinilpirrolidona o copolímeros de los anteriormente mencionados.

50 Los ejemplos de tales dispersantes poliméricos pueden seleccionarse entre polivinilpirrolidona, poliácridamida, poliácridonitrilo, polietilenimina, poliglicina, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(ácido 3-hidroxibutírico), poli-L-leucina, poli-L-metionina, poli-L-prolina, poli-L-serina, poli-L-tirosina, poli(ácido vinilbencenosulfónico) y poli(ácido vinilsulfónico), polietilenimina acilada. Se describen polietileniminas aciladas adecuadas en la publicación de patente de BASF EP1330309 A1 y el documento US 6.723.882.

55 Preferentemente, el dispersante polimérico incorpora restos ácidos o básicos, o bien colgantes o bien dentro de la estructura principal del polímero. Preferentemente, los restos ácidos tienen una constante de disociación ( $pK_a$ ) inferior a 6,0; más preferentemente, inferior a 5,0; lo más preferentemente inferior a 4,5. Preferentemente, los restos básicos tienen una constante de disociación básica ( $pK_b$ ) inferior a 6,0; más preferentemente inferior a 5,0 y lo más preferentemente inferior a 4,5, midiéndose las  $pK_a$  y  $pK_b$  en disolución acuosa diluida a 25 °C.

60 Los dispersantes poliméricos adecuados, además de ser solubles en el medio de reacción en las condiciones de reacción, contienen al menos un resto ácido o un resto 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 ácido y amida, tales como polivinilpirrolidona (PVP) y poliácridatos tales como poli(ácido acrílico) (PAA), son particularmente adecuados. El peso molecular del polímero que es adecuado para su uso en la invención depende de la naturaleza del medio de la reacción y la solubilidad del polímero en el mismo. Se ha encontrado que, normalmente, el peso molecular promedio

65

es inferior a 100.000. Preferentemente, el peso molecular promedio está en el intervalo de 1.000-200.000; más preferentemente, 5.000-100.000; lo más preferentemente 10.000-40.000; p. ej.: Mw está preferentemente en el intervalo de 10.000-80.000; más preferentemente 20.000-60.000 cuando se utiliza PVP y del orden de 1.000-10.000 en el caso de PAA.

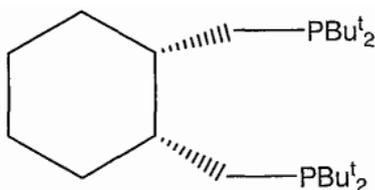
5 La concentración eficaz del dispersante dentro del medio de la reacción debe determinarse para cada sistema de catalizador/reacción que vaya a utilizarse.

10 El metal del grupo 8, 9 o 10 disperso puede recuperarse de la corriente líquida retirada del reactor, p. ej., mediante filtración y luego o bien desecharse o bien procesarse para su reutilización como catalizador u otras aplicaciones. En un procedimiento continuo, la corriente líquida puede hacerse circular a través de un intercambiador de calor externo y en tales casos puede ser conveniente ubicar filtros para las partículas de paladio en estos aparatos de circulación. Preferentemente, la relación en masa de polímero: metal en g/g está entre 1:1 y 1.000:1; más preferentemente, entre 1:1 y 400:1; lo más preferentemente, entre 1:1 y 200:1. Preferentemente, la relación en masa de polímero: metal en g/g es de hasta 1.000; más preferentemente, hasta 400; lo más preferentemente, hasta 200.

La invención también extiende a ligandos bidentados novedosos como se define en y por las reivindicaciones anexas y complejos novedosos con el metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto de los mismos.

20 La invención se describirá e ilustrará ahora por medio de los siguientes ejemplos no limitantes y ejemplos comparativos

Ejemplo comparativo y preparativo 1 Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil) ciclohexano



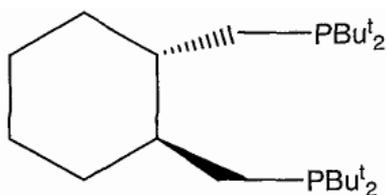
25 1. a) Preparación de cis-(1,2-dibromometil) ciclohexano

El cis-ciclohexanodimetanol (30,0 g, 210 mmol) se disolvió parcialmente en HBr (48 %, 55 ml, 486 mmol) y a este se le añadió H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (98 %, 88 ml, 1.618 mmol) lentamente. La suspensión marrón resultante se calentó luego a 100 °C durante cinco horas. La suspensión marrón se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con agua (100 ml) y éter dietílico (2 x 200 ml). La capa orgánica se recogió por separación y se lavó con agua (200 ml) y solución de carbonato de sodio al 10 % (100 ml) y agua (2 x 150 ml). La capa orgánica se secó luego sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se secó luego a vacío para dar un aceite marrón. Rendimiento = 47,0 g, 83 %. 99 % puro por <sup>1</sup>H RMN. FW = 270.00.

1. b) Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)ciclohexano

40 Se disolvió Bu<sup>t</sup><sub>2</sub>PH.BH<sub>3</sub> (19,6 g, 122 mmol) en THF (100 ml) y a este se añadió lentamente Bu<sup>n</sup>Li (2,5 M en hexanos, 48,9 ml, 122 mmol). La solución resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante dos horas. Esta se añadió luego a una solución de cis-(1,2-dibromometil)ciclohexano del ejemplo 1a) (15,0 g, 55,6 mmol) en THF (100 ml) gota a gota. La solución resultante se agitó luego durante cuatro horas antes de dejarla reposar durante 16 horas. La reacción se templó con metanol (50 ml) y el volumen se eliminó al vacío. El sólido oleoso naranja resultante se suspendió en éter dietílico (200 ml) y a este se le añadió ácido tetrafluorobórico (54 % en éter dietílico, 367 mmol, 50,5 ml). Esto proporcionó un rápido desprendimiento de gas y la solución se calentó a reflujo durante dos horas antes de dejarse en reposo durante 16 horas a nitrógeno. El disolvente se eliminó luego al vacío y el residuo se suspendió en metanol (100 ml) y la suspensión se agitó durante dos horas. Se observó cierto desprendimiento del gas. El metanol se eliminó luego al vacío. En un matraz Schlenk separado se añadió hidróxido de potasio (30,0 g, 454 mmol), se disolvió en agua (100 ml) y la solución posterior se desgasificó con nitrógeno durante 30 minutos. La solución de KOH se añadió luego gota a gota al residuo de fosfano. Esto dio lugar a la evolución del calor y una suspensión blanca. Se añadió pentano (2 x 100 ml). Los extractos orgánicos se eliminaron mediante una cánula a un Schlenk separado. Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 11,8 g, 53 %. <sup>31</sup>P <sup>1</sup>H RMN: δ = 25 ppm, > 95 % de pureza.

55 Ejemplo comparativo y preparativo 2 Preparación de trans-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil) ciclohexano



## 2. a) Preparación de trans-ciclohexanodimetanol

5 El ácido trans-1,2-ciclohexanocarboxílico (25,0 g, 145 mmol) se colocó en un matraz schlenk y se añadió lentamente  $\text{LiAlH}_4$  (1 M en THF, 290 mmol, 290 ml). La solución incolora resultante se calentó luego a  $75^\circ\text{C}$  durante dieciséis horas. La solución se enfrió luego a temperatura ambiente y se templó con agua (200 ml), adición exotérmica. Esto dio un gran volumen de sólido blanco. La capa de THF se recogió por filtración y el precipitado blanco se lavó con éter dietílico (2 x 200 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 16,8 g, 81 %.

## 2. b) Preparación de trans-(1,2dibromometil) ciclohexano

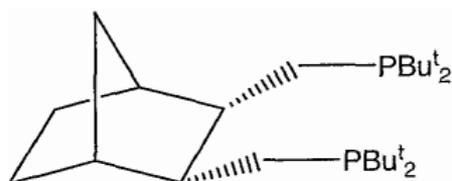
15 El diol del Ejemplo 2a (16,8 g, 117,6 mmol) se diluyó con HBr (48 %, 30,8 ml, 272 mmol) y a esto se añadió lentamente  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (98 %, 49 ml, 906 mmol). Esto dio una suspensión naranja, luego se calentó a  $100^\circ\text{C}$  durante cinco horas para dar un líquido marrón oscuro/negro. La suspensión se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con agua (100 ml). El producto se extrajo en éter dietílico (2 x 200 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (2 x 200 ml), solución de carbonato de sodio al 10 % (250 ml) y agua (250 ml). El extracto orgánico se secó luego sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite marrón. Rendimiento = 23,0 g, 72 %.

## 2. c) Preparación de trans-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil) ciclohexano

25 El  $\text{Bu}_2\text{PH.BH}_3$  (13,0 g, 81,5 mmol) se disolvió en THF (50 ml) y se añadió n-butil litio (2,5 M en hexanos, 32,6 ml, 81,5 mmol). La solución amarilla resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante una hora. El dibromuro del ejemplo 2.b) (10,0 g, 37 mmol) se disolvió en THF (50 ml) y la solución de fosfuro de litio se añadió gota a gota. La solución resultante se calentó luego durante 30 minutos a  $50^\circ\text{C}$ . La solución naranja/roja se enfrió luego a temperatura ambiente. La solución se templó luego con metanol (50 ml) y se agitó durante 30 minutos. Luego se eliminó el disolvente al vacío. El fosfano se suspendió luego en éter dietílico (200 ml) y se añadió lentamente  $\text{HBF}_4$  (54 % en éter dietílico, 30,5 ml, 222 mmol).

35 Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La suspensión resultante se calentó luego a reflujo durante dieciséis horas. El exceso de disolvente se eliminó luego al vacío y el residuo se suspendió en metanol (50 ml). La suspensión de metanol se agitó luego durante 30 minutos. Luego se eliminó el metanol al vacío y se añadió lentamente una solución de KOH (13 g, 231,7 mmol) en agua (75 ml, desgasificada con nitrógeno gaseoso durante 30 minutos). Esto dio la evolución del calor y una suspensión blanca. Luego se lavó con pentano (2 x 250 ml) y los lavados de pentano combinados se secaron sobre sulfato de sodio. Los lavados de pentano se transfirieron luego por una cánula a un matraz Schlenk limpio y luego se secaron al vacío. Este se extrajo en pentano (50 ml) y se observó una determinada cantidad de material blanco insoluble. El material soluble en pentano se transfirió por cánula a un matraz Schlenk limpio y el disolvente se eliminó al vacío. Esto dio un sólido aceitoso amarillo. Rendimiento = 5,35 g, 36 %.  $^{31}\text{P}$  (1H) RMN:  $\delta = 22,3$  ppm, > 95 % de pureza.

45 Ejemplo comparativo y preparativo 3 Preparación de (2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometilo)



## 3. a) Preparación de (2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(p-toluensulfonyl-metilo)

50 El equivalente (2-exo-, 3-exo) biciclo[2.2.1]heptano dimetanol (disponible comercialmente) (21 g, 134,6 mmol) se diluyó con piridina (50 ml) y se enfrió a  $0^\circ\text{C}$ . A esto se le añadió cloruro de p-toluensulfonylo ( $\text{TsCl}$ , 56,46 g, 296 mmol) en piridina (100 ml) durante cinco minutos. La suspensión resultante se dejó calentar a temperatura ambiente

y se diluyó con otros 50 ml de piridina. La suspensión se agitó luego a temperatura ambiente durante la noche. La suspensión se vertió luego en un vaso de precipitados que contenía HCl (concentrado, 100 ml) y agua (500 ml). Esto dio un sólido blanco que flotó en la parte superior de la solución. Este sólido se aisló en una frita y se lavó con agua (4 x 250 ml). El sólido blanco se secó luego al vacío. Rendimiento = 24,0 g, 41 %.

5

### 3. b) Preparación de (2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil)diborano

El  $\text{Bu}^t_2\text{PH.BH}_3$  (19,2 g, 120 mmol) se disolvió en THF (150 ml) y se añadió n-butil litio (2,5 M en hexanos, 52,8 ml, 120 mmol). La solución amarilla resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante una hora. El ditosilato (3a) (24,0 g, 54,54 mmol) se suspendió en THF (100 ml) y la solución de fosforo de litio se añadió gota a gota. Esto dio una suspensión gris. Se agitó durante una hora y luego se dejó reposar durante la noche. La suspensión se templó con agua (100 ml) y el producto se extrajo en éter dietílico (2 x 200 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (4 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y se secó al vacío. Esto dio un sólido amarillo pálido. Rendimiento = 16,4g, 73 %.

10

15

### 3. c) Preparación de (2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil)

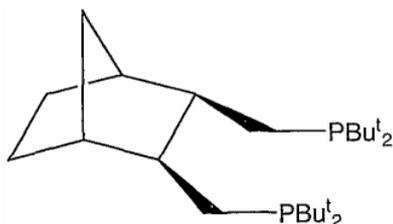
El fosfino boronado (3b) (16,4 g, 39,8 mmol) se disolvió en éter dietílico (200 ml) y se añadió lentamente  $\text{HBF}_4$  (54 % en éter dietílico, 44 ml, 318 mmol). Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La solución se calentó luego a reflujo durante tres días. Esto dio una gran cantidad de formación de precipitado blanco. La suspensión se enfrió luego a temperatura ambiente y la solución de éter se eliminó con una cánula. El residuo se secó al vacío y luego se suspendió en metanol (50 ml). La suspensión de metanol se agitó durante treinta minutos antes de eliminar el metanol al vacío. Al residuo se le añadió una solución de hidróxido de potasio (10 g, 178,2 mmol) en agua (100 ml, se desgasificó con nitrógeno gaseoso durante treinta minutos). Esto dio lugar a la evolución del calor y a la formación de un precipitado blanco. Este se lavó con pentano (2 x 250 ml). Los lavados de pentano combinados se secaron con sulfato de sodio y luego se transfirieron a un matraz Schlenk limpio con una cánula. El pentano se eliminó luego al vacío para dar un sólido blanco. Rendimiento = 8,4 g, 51 %.  $^{31}\text{P}$   $^1\text{H}$  RMN:  $\delta$  = 26,4 ppm, > 95 % de pureza.

20

25

30

### Ejemplo comparativo y preparativo 4 Preparación de (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil)



35

### 4. a) Preparación de (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(hidroximetil)

El anhídrido equivalente (anhídrido cis-5-norborneno-endo-2,3-dicarboxílico) (se disolvieron 22,2 g, 133,33 mmol) en THF (100 ml) y se añadió lentamente  $\text{LiAlH}_4$  (1 M en THF, 200 mmol, 200 ml). La solución incolora resultante se calentó luego a 7 °C durante dieciséis horas. La solución se enfrió luego a temperatura ambiente y se templó con agua (100 ml), adición exotérmica. Esto dio un gran volumen de sólido blanco. La capa de THF se recogió por filtración y el precipitado blanco se lavó con éter dietílico (2 x 150 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 18,9 g, 91 %.

40

45

### 4. b) Preparación de (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(p-toluensulfonil-metil)

El diol (4a, 18,9 g, 120,8 mmol) se diluyó con piridina (100 ml) y se enfrió en un baño de agua fría. A esto se le añadió cloruro de p-toluensulfonilo ( $\text{TsCl}$ , 50,7 g, 266 mmol) en piridina (100 ml) durante cinco minutos. La suspensión resultante se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La suspensión se vertió luego en un vaso de precipitados que contenía HCl (concentrado, 100 ml) y agua (500 ml). El producto orgánico se extrajo con éter dietílico (2 x 200 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (4 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y el filtrado se secó al vacío. Esto dio un sólido aceitoso amarillo. Rendimiento = 23,4 g, 48 %.

50

55

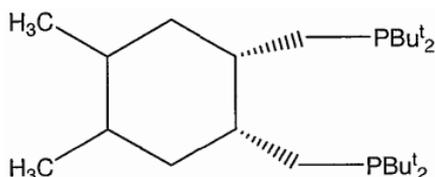
### 4. c) Preparación de (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil)diborano

El  $\text{Bu}_2\text{PH.BH}_3$  (18,7 g, 117 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se añadió n-butil litio (2,5 M en hexanos, 46,8 ml, 117 mmol). La solución amarilla resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante una hora. El ditosilato (4b) (23,4 g, 53,24 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y la solución de fosforo de litio se añadió gota a gota. Esto dio una suspensión de color amarillo brillante. Se agitó durante dos horas y luego se dejó reposar durante la noche. La suspensión se templó con agua (100 ml) y el producto se extrajo en éter dietílico (2 x 300 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (5 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y se secó al vacío. Esto dio un aceite amarillo. Rendimiento = 13,1 g, 60 %.

#### 4. d) Preparación de (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometilo)

El fosfino boronado (4.c) (13,1 g, 31,8 mmoles) se disolvió en éter dietílico (200 ml, y se añadió lentamente  $\text{HBF}_4$  (54 % en éter dietílico, 35 ml, 254 mmoles). Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La solución se calentó luego a reflujo durante tres días. Esto dio una gran cantidad de formación de precipitado blanco. La suspensión se enfrió luego a temperatura ambiente y la solución de éter se eliminó con una cánula. El residuo se secó al vacío y luego se suspendió en metanol (50 ml). La suspensión de metanol se agitó durante treinta minutos antes de eliminar el metanol al vacío. Al residuo se le añadió una solución de hidróxido de potasio (10 g, 178,2 mmol) en agua (100 ml, se desgasificó con nitrógeno gaseoso durante treinta minutos). Esto dio lugar a la evolución del calor y a la formación de un precipitado blanco. Esto se lavó con pentano (2 x 250 ml). Los lavados de pentano combinados se secaron con sulfato de sodio y luego se transfirieron a un matraz Schlenk limpio con una cánula. El pentano se eliminó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 3,8 g, 29 %.  $^{31}\text{P}$   $^1\text{H}$  RMN:  $\delta$  = 24,6, 24,4, 22,4 ppm, > 95 % de pureza.

#### Ejemplo de preparación 5 Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometilo), 4,5 dimetilciclohexano



#### 5. a) Preparación cis-1,2-bis(hidroximetil),4,5 dimetilciclohexano

El anhídrido (anhídrido 4,5-dimetil-cis-1,2-ciclohexanodicarboxílico) (20,1 g, 110 mmol) se diluyó con THF (50 ml) y se enfrió a 0 °C. A esto se le añadió  $\text{LiAlH}_4$  (1M en THF, 220 ml) lentamente. Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La solución gris/amarilla resultante se calentó luego a 77 °C durante dieciséis horas. La solución se enfrió luego a temperatura ambiente y se templó con una solución de HCl (25 ml, concentrado) en agua (100 ml), adición exotérmica. Esto dio un gran volumen de sólido blanco. Luego se añadió éter dietílico (200 ml). La capa orgánica se recogió por filtración y el precipitado blanco se lavó con éter dietílico (2 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 15,0 g, 79 %.

#### 5. b) Preparación de cis-1,2-bis (p-toluensulfonil-metil),4,5 dimetilciclohexano

El diol (5a, 15,0 g, 87 mmoles) se colocó en un matraz schlenk y se enfrió a 0 °C. A esto se le añadió cloruro de toluensulfonilo ( $\text{TsCl}$ , 36,6 g, 192 mmol) en piridina (100 ml) durante cinco minutos. La suspensión resultante se dejó calentar a temperatura ambiente diluida con piridina (50 ml). La suspensión se agitó luego a temperatura ambiente durante la noche. La suspensión se vertió luego en un vaso de precipitados que contenía HCl (concentrado, 100 ml) y agua (500 ml). El producto orgánico se extrajo con éter dietílico (3 x 400 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (3 x 600 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y el filtrado se secó al vacío. Esto dio un sólido blanco/amarillo pegajoso. Rendimiento = 18,1 g, 43 %.

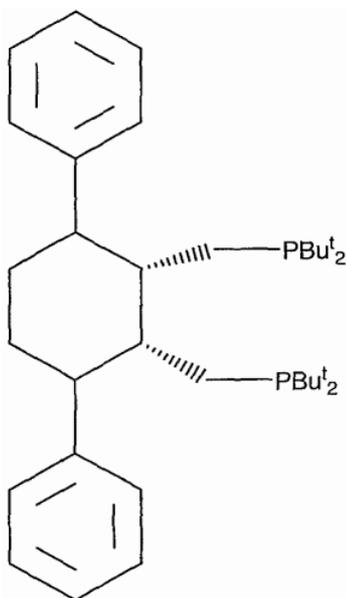
#### 5. c) Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)diborano,4,5 dimetilciclohexano

El  $\text{Bu}_2\text{PH.BH}_3$  (13,3 g, 83 mmol) se disolvió en THF (50 ml) y se añadió n-butil litio (2,5 M en hexanos, 33,2 ml, 83 mmol). La solución amarilla resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante una hora. El ditosilato (5b) (18,1 g, 38 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se añadió gota a gota la solución de fosforo de litio. Esto dio una suspensión de color amarillo brillante. Se agitó durante una hora y luego se dejó reposar durante la noche. La suspensión se templó con agua (100 ml) y el producto se extrajo en éter dietílico (2 x 250 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (3 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y se secó al vacío. Esto dio un aceite incoloro. Rendimiento = 12,2 g, 75 %.

## 5. d) Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometilo),4,5 dimetilciclohexano

El fosfino boronado (5c) (12,2 g, 28,5 mmol) se disolvió en éter dietílico (200 ml) y se añadió lentamente HBF<sub>4</sub> (54 % en éter dietílico, 31,3 ml, 228 mmol). Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La solución se calentó luego a reflujo durante tres días. Esto dio una gran cantidad de formación de precipitado blanco. La suspensión se enfrió luego a temperatura ambiente y la solución de éter se eliminó con una cánula. El residuo se secó al vacío y luego se suspendió en metanol (50 ml). La suspensión de metanol se agitó durante treinta minutos antes de eliminar el metanol al vacío. Al residuo se le añadió una solución de hidróxido de potasio (10 g, 178,2 mmol) en agua (100 ml, se desgasificó con nitrógeno gaseoso durante treinta minutos). Esto dio lugar a la evolución del calor y a la formación de un precipitado blanco. Esto se lavó con pentano (2 x 250 ml). Los lavados de pentano combinados se secaron con sulfato de sodio y luego se transfirieron a un matraz Schlenk limpio con una cánula. El pentano se eliminó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 4,2 g, 34 %. <sup>31</sup>P <sup>1</sup>H RMN: δ= 26,9, 25,4, 24,4 ppm, > 95 % de pureza.

## 15 Ejemplo comparativo y preparativo 6 Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometilo),3,6,difenilciclohexano



## 20 6. a) Preparación de cis-1,2-bis(hidroximetilo),3,6,difenilciclohexano

El anhídrido (anhídrido 3,6-difenil-cis-1,2-ciclohexanodicarboxílico) (22,2 g, 133,33 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se añadió lentamente LiAlH<sub>4</sub> (1 M en THF, 200 mmol, 200 ml). La solución incolora resultante se calentó luego a 70 °C durante dieciséis horas. La solución se enfrió luego a temperatura ambiente y se templó con agua (100 ml), adición exotérmica. Esto dio un gran volumen de sólido blanco. La capa de THF se recogió por filtración y el precipitado blanco se lavó con éter dietílico (2 x 150 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se secó luego al vacío para dar un aceite incoloro. Rendimiento = 18,9 g, 91 %.

## 30 6. b) Preparación de cis-1,2-bis(p-toluensulfonil-metil),3,6,difenilciclohexano

El diol (7a) (18,9 g, 120,8 mmol) se diluyó con piridina (100 ml) y se enfrió en un baño de agua fría. A este se le añadió cloruro de p-toluensulfonilo (TsCl, 50,7 g, 266 mmol) en piridina (100 ml) durante cinco minutos. La suspensión resultante se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La suspensión se vertió luego en un vaso de precipitados que contenía HCl (concentrado, 100 ml) y agua (500 ml). El producto orgánico se extrajo con éter dietílico (2 x 200 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (4 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y el filtrado se secó al vacío. Esto dio un sólido aceitoso amarillo. Rendimiento = 23,4 g, 48 %.

## 40 6. c) Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)diborano,3,6, difenilciclohexano

El Bu<sub>2</sub>PH.BH<sub>3</sub> (18,7 g, 117 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y se añadió n-butil litio (2,5 M en hexanos, 46,8ml, 117mmol). La solución amarilla resultante se agitó luego a temperatura ambiente durante una hora. El ditosilato (7b) (23,4g, 53,24 mmol) se disolvió en THF (100 ml) y la solución de fosforo de litio se añadió gota a gota. Esto dio una suspensión de color amarillo brillante. Se agitó durante dos horas y luego se dejó reposar durante la noche. La

suspensión se templó con agua (100 ml) y el producto se extrajo en éter dietílico (2 x 300 ml). Los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (5 x 250 ml) y se secaron sobre sulfato de sodio. El extracto etéreo se filtró luego y se secó al vacío. Esto le dio un aceite amarillo. Rendimiento = 5,7 g, 9 %.

5 6. d) Preparación de cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometilo),3,6, difenilciclohexano

El fosfino boronado (7. c) (5,7 g, 10,3 mmol) se disolvió en éter dietílico (200 ml) y se añadió lentamente HBF<sub>4</sub> (54 % en éter dietílico, 11,4 ml, 82,6 mmol). Esto dio lugar a la evolución del gas y el calor. La solución se calentó luego a reflujo (52 °C) durante dieciséis horas. Esto dio una gran cantidad de formación de precipitado blanco. La suspensión se enfrió luego a temperatura ambiente y la solución de éter se eliminó con una cánula. El residuo se secó al vacío y luego se suspendió en metanol (50 ml). La suspensión de metanol se agitó durante treinta minutos antes de eliminar el metanol al vacío. Al residuo se le añadió una solución de hidróxido de potasio (5 g, 89,1 mmol) en agua (100 ml, se desgasificó con nitrógeno gaseoso durante treinta minutos). Esto dio lugar a la evolución del calor y a la formación de un precipitado blanco. Este se lavó con pentano (2 x 250 ml). Los lavados de pentano combinados se secaron con sulfato de sodio y luego se transfirieron a un matraz Schlenk limpio con una cánula. El pentano se eliminó luego al vacío para dar un aceite amarillo pálido. Rendimiento = 0,9 g. <sup>31</sup>P <sup>1</sup>H RMN: δ= 22,3 ppm, > 90 % puro.

20 Procedimiento experimental de carbonilación - Ejemplo 1 y Ejemplo comparativo 1-5

Las soluciones de reacción se prepararon utilizando técnicas convencionales de la línea de Schlenk. Utilizando una caja de guantes de purga de nitrógeno, 134,4 mg (0,000598 moles) de Pd(OAc)<sub>2</sub> y 3 equivalentes de ligando se pesaron en un matraz de fondo redondo de 500 ml. El matraz se transfirió luego a una línea Schlenk. El paladio y el ligando se disolvieron luego en 180 ml de propionato de metilo desgasificado, seguido de 120 ml de metanol desgasificado. Esto dio una composición de disolvente global de 63,4 % de propionato de metilo y 36,6 % de metanol. Finalmente, se añadieron a la mezcla 100 µl (2,5 equivalentes) de ácido metansulfónico completando la preparación de la solución de reacción, de la que luego se tomaron muestras para el análisis por GC.

La solución de reacción se pesó y luego se cargó al autoclave de 2 litros pre-evacuado, que luego se presionó en secuencia primero con 5 bar de hidrógeno, 20 bar de eteno y luego 40 bar de monóxido de carbono. El autoclave fue entonces sellado. Esto dio una presión total de aproximadamente 65 bares. A continuación, se encendió el accionamiento del agitador del autoclave, lo que provocó una caída en la presión general, debido a la disolución del gas en solución. Se registró esta presión inferior. El autoclave se calentó luego a 100 °C, lo que resulta en un aumento de la presión. Se tomó una lectura de presión a 100 °C. A continuación, se dejó que la reacción transcurriera durante 3 horas, dando como resultado una caída de la presión global, ya que el gas del espacio de cabeza se convirtió en productos de metoxicarbonilación. Después del periodo de reacción de 3 horas, se registró de nuevo la presión del recipiente. Entonces se enfrió el reactor. Cuando la temperatura del reactor volvió a la temperatura ambiente original, se tomó una lectura de presión final. A continuación, el autoclave fue ventilado y descargado, con los productos pesados y muestreados para GC. También se recogió una porción de la solución de reacción para inspección visual.

En las 4 lecturas de presión se registraron:

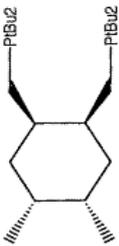
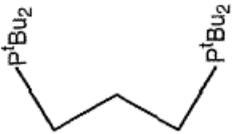
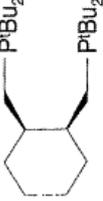
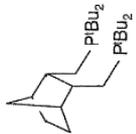
- 1) La presión del autoclave antes de la reacción a temperatura ambiente
- 2) La presión del autoclave a la temperatura de reacción de 100 °C
- 3) La presión del autoclave a 100°C después del periodo de reacción
- 4) La presión del autoclave a temperatura ambiente, después del enfriamiento

Tomando las lecturas de presión de esta manera, se permite calcular la captación de gas a temperatura ambiente y de reacción.

Tabla 1 Condiciones de metoxicarbonilación

Condición	
Temperatura de reacción	100 °C
Presión CO/eteno a temperatura ambiente	60 bar
Relación CO:eteno	2:1
Presión de hidrógeno a temperatura ambiente	5 bar
Pd:ligando	1:3
Pd:ácido	1:2,5
Composición de disolvente	63,4 % en peso de metil propionato
Concentración de paladio	2,0 mmoles/litro
Protocolo de adición	Gases del reactivo añadidos a temperatura ambiente

Tabla 2 Resultados para ligandos de cicloalquilo

Ligando	Ejemplo	Ganancia de peso (g)	% en peso de MeP antes de reacción	% de MeP después de reacción	Captación de gas a 100 °C (bar)	Captación de gas a temperatura ambiente (bar)	MeP Pd/mol basado en MeP	MeP (molTON %Pd/mol ganancia de peso)	MeP (mol MeP)
	1	70,7	62,75	84,53	27,5	23,5	2.175	2.111	
	Comp 1	64	68,13	85,24	25,1	22,3	1.833	1.920	
	Comp 2	42	63,58	77,42	19,4	15,0	1.277	1.254	
	Comp 3	35	62,44	75,18	14,9	13,5	1.112	1.045	
	Comp 4	24,3	63,82	73,62	10,9	8,6	795	726	
	Comp 5	16,4	61,96	71,02	9,1	8,1	646	490	

Ejemplos de carbonilación con acetato de viniloMetoxicarbonilación del acetato de vinilo a 2-acetoxi metilpropionato.

5 Los experimentos de carbonilación con acetato de vinilo se llevaron a cabo en un autoclave de acero inoxidable con agitación magnética de 2 litros equipado con un depósito de gas para permitir reacciones discontinuas semicontinuas y datos cinéticos mediante un control electrónico de la presión del depósito de gas. Se añade al autoclave una solución que comprende 67,5 mg (0,300 mmoles) de acetato de paladio, 0,600 mmoles de una fosfina bidentada seleccionada, 300 ml de metanol desgasificado, 50 ml de acetato de vinilo desgasificado y 39  $\mu$ l (0,60

10 mmoles) de ácido metansulfónico por medio de una succión de un matraz de fondo redondo. El autoclave se calienta a 60 °C y la reacción se inicia con la introducción de monóxido de carbono 10 bar. La presión del autoclave se mantiene constante al mantener un suministro de monóxido de carbono desde el depósito de gas para rellenar el gas reaccionado. Después de 3 horas, el suministro de monóxido de carbono se aísla y el autoclave se enfría antes de ventilar la presión y se recoge el volumen de líquido para su análisis. La velocidad de reacción se da en la tabla

15 3. La velocidad de reacción se calcula a partir de la velocidad de cambio de presión en el depósito de suministro de 1 litro, suponiendo un comportamiento ideal del gas y una selectividad del 100 % para la formación del éster metílico. Se analizó una muestra mediante cromatografía de gases, y los resultados se muestran en la tabla 1 como selectividad.

Tabla 3

Ejemplo	Ligando bidentado	Velocidad <sup>1</sup>	Selectividad <sup>2</sup>
Comparativo 6	A	351	71,61
Comparativo 9	B	5.244	50,51

notas:  
 1. Velocidad = moles de monóxido de carbono consumido/moles de paladio/tiempo (horas)  
 2. Selectividad = porcentaje de propionato de 2-acetoxi metilo en total de propionato de 2 y 3-acetoxi metilo producido, medido por GC.

20 Después de la destilación de los productos de la carbonilación de ciclohexilo, se recogieron propionato de 2-acetoxi metilo y propionato de 3-acetoxi metilo como diferentes destilados.

Ejemplos de carbonilación 3-9Hidroxycarbonilación de acetato de vinilo a ácido 3-acetoxi propiónico.

25 Los experimentos se llevaron a cabo en un autoclave de acero inoxidable con agitación magnética de 2 litros equipado con un depósito de gas para permitir reacciones discontinuas semicontinuas y datos cinéticos mediante el control electrónico de la presión del depósito de gas. Se añade al autoclave una solución que comprende 179,0 mg (0,800 mmoles) de acetato de paladio, 2,000 mmoles de una fosfina bidentada seleccionada, 200 ml de ácido acético desgasificado, 30 ml de agua desmineralizada desgasificada y 100 ml de acetato de vinilo desgasificado por medio de una succión de un matraz de fondo redondo. El autoclave se calienta a 135 °C y la reacción se inicia con la introducción del monóxido de carbono 40 bar. La presión del autoclave se mantiene constante al mantener un

30 suministro de monóxido de carbono desde el depósito de gas para rellenar el gas reaccionado. Después de 3 horas, el suministro de monóxido de carbono se aísla y el autoclave se enfría antes de ventilar la presión y se recoge el volumen de líquido para su análisis. La velocidad de reacción se da en la tabla 4. La velocidad de reacción se calcula a partir de la velocidad de cambio de presión en el depósito de suministro de 1 litro, suponiendo un comportamiento ideal del gas y una selectividad del 100 % para la formación de ácido del producto. Se analizó una

35 muestra mediante cromatografía de gases, y los resultados se muestran en la tabla 4 como selectividad.

40

45 En el ejemplo 7, la solución de catalizador convencional se prepara como se ha descrito anteriormente, excepto que se utilizan 0,15 mmoles de acetato de paladio y 0,375 mmoles de ligando bidentado seleccionado y se añade hidrógeno, 5 % de la cantidad de monóxido de carbono utilizado, antes de la adición de monóxido de carbono.

Tabla 4

Ejemplo	Ligando bidentado	Temperatura	Velocidad <sup>1</sup>	Selectividad <sup>2</sup>	
Comparativo 7	A	135	332	79,83	
Comp. 10	B	135	653	91,89	
Comp. 11	B	125	449	89,10	
Comp. 12	B	115	325	88,68	
Comp. 13	B	105	378	88,47	
Comparativo 8	A	135	16.907	88,02	H2 añadido H2 añadido
Comp. 14	B	135	129.374	93,65	
8	C	135	1.313	94,27	
9	C	115	621	96,13	

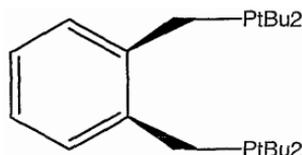
1. Velocidad = moles de monóxido de carbono consumido/moles de paladio/tiempo (horas)  
 2. Selectividad = porcentaje de ácido 3-acetoxi propiónico en total de ácidos 2 y 3-acetoxi propiónico producidos, medido por GC.

En los ejemplos 6 y 7, se prepara la solución de catalizador convencional, excepto que se utilizan 0,15 mmol de Pd(Oac)<sub>2</sub> y 0,375 mmol de ligando bidentado y se añade 5 % de hidrógeno antes de la adición de monóxido de carbono.

- 5 A, 2-bis(di-t-butilfosfinometil)benceno;  
 B cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano ;  
 C cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)4,5-dimetil ciclohexano;

10

A

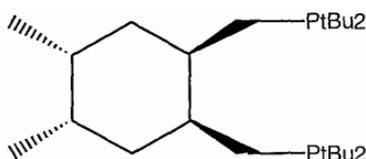


B



15

C



20

Después de la destilación de los productos de la carbonilación de ciclohexilo, el ácido 2-acetoxipropoico (ramificado) y el ácido 3-acetoxipropoico (lineal) se recogieron como diferentes destilados.

#### Producción de lactato y ésteres de 3-hidroxi

##### Preparación de 3 hidroximetilpropionato

25

A 25 g de propionato de 3 acetoxi metilo (0,171 moles) se añadieron 25 g de MeOH (0,78 moles) que contenía 1 % en p/p de ácido metansulfónico. La solución se agitó a 60 °C durante seis horas antes de enfriar a temperatura ambiente. La muestra se analizó por GC, el pico correspondiente a propionato de 3 acetoxi metilo había desaparecido completamente y se había reemplazado por un pico correspondiente a 3-hidroximetilpropionato. El ácido 3-acetoxipropoico se puede tratar de manera similar para producir ácido 3-hidroxipropoico directamente o se puede tratar de la misma manera esterificándolo primero con metanol.

30

##### Preparación de 2-hidroximetilpropionato

35

A 25 g de propionato de 2-acetoxi metilo (0,171 moles) se añadieron 25 g de MeOH (0,78 moles) que contenía 1 % en p/p de ácido metansulfónico. La solución se agitó a 60 °C durante seis horas antes de enfriar a temperatura ambiente. La muestra se analizó por GC, el pico correspondiente al propionato de 2-acetoxi metilo había desaparecido completamente y se había reemplazado por un pico correspondiente al 2-hidroximetilpropionato. El ácido 2-acetoxipropoico se puede tratar de manera similar para producir el ácido 2-hidroxipropiónico directamente o se puede tratar de la misma manera esterificándolo primero con metanol.

40

##### Preparación de ácido 2-hidroxipropiónico (ácido láctico)

45

A 25 g de propionato de 2-acetoxi metilo (0,171 moles) se añadieron 25 g de MeOH. A esta solución agitada se añadieron 2 g de hidróxido de sodio (0,5 moles) disueltos en 20 ml de agua. La hora. La muestra se analizó por GC, el pico correspondiente a 2 acetoxipropionato de metilo había desaparecido completamente y se reemplazó con un pico correspondiente a ácido 2-hidroxipropiónico.

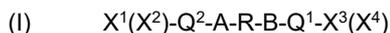
Preparación de ácido 3-hidroxipropiónico

5 A 25 g de propionato de 3 acetoxi metilo (0,171 moles) se añadieron 25 g de MeOH. A esta solución agitada se añadieron 20 g de hidróxido de sodio (0,5 moles) disueltos en 20 ml de agua. La solución se agitó durante una hora a 50 °C antes de enfriar a temperatura ambiente. El pH de la solución se ajustó luego a pH 3,0 mediante la adición lenta de HCl y la muestra se agitó durante 1 hora. La muestra se analizó por GC, el pico correspondiente a propionato de 3 acetoxi metilo había desaparecido completamente y se reemplazó con un pico correspondiente a ácido 3-hidroxipropiónico.

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la carbonilación de compuestos etilénicamente insaturados que comprende hacer reaccionar dicho compuesto con monóxido de carbono en presencia de una fuente de grupos hidroxilo y de un sistema de catalizador, obteniéndose el sistema de catalizador mediante la combinación de:

- (a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto del mismo, y  
 (b) un ligando bidentado de fórmula general (I)



en la que:

A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;

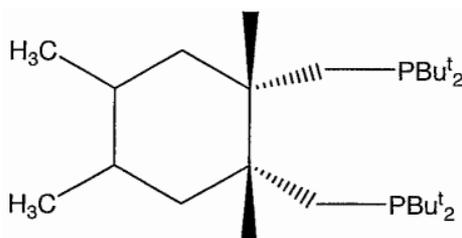
R representa una estructura de hidrocarbilo cíclico que tiene al menos un anillo no aromático al que los átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están vinculados en los átomos cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo y que está sustituido con al menos un sustituyente en al menos un átomo cíclico no adyacente adicional del al menos un anillo;

en el que cada átomo cíclico adyacente al dicho átomo cíclico adyacente disponible no está sustituido para formar una estructura de anillo de 3-8 átomos adicional a través del otro átomo cíclico adyacente a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles en el al menos un anillo o a través de un átomo adyacente al dicho otro átomo adyacente pero fuera del al menos un anillo;

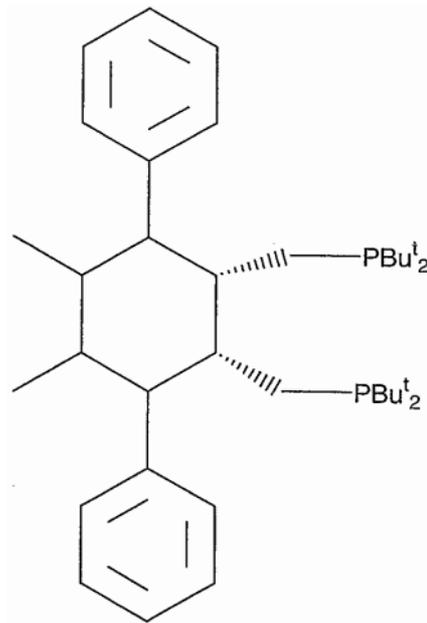
los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> y/o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes se une a través de dichos al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al átomo apropiado Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>;

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

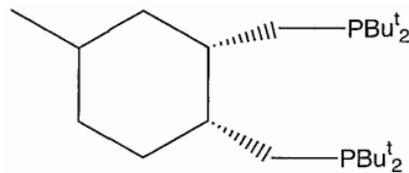
y en el que los ligandos bidentados se seleccionan entre cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; cis-1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclopentano; e incluyendo todos los enantiómeros cis de los anteriores cuando tales enantiómeros son posibles.



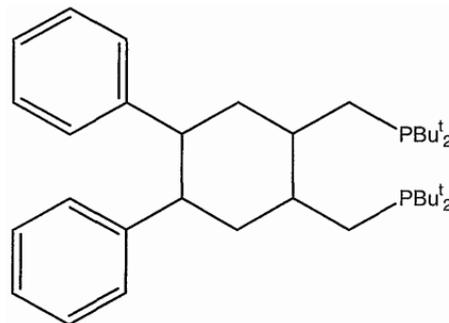
cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1,2,4,5-tetrametilciclohexano,



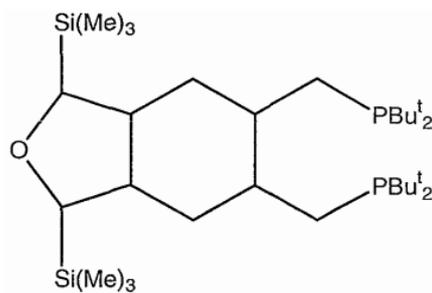
cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenil-4,5-dimetil-ciclohexano



5 cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano



10 cis-1,2-bis(di-terc-butilfosfinometil)-4,5-difenilciclohexano



cis-5,6-bis(di-terc-butilfosfinometil)-1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1,3H-isobenzofurano.

2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la estructura de hidrocarbilo cíclica que está sustituida con A y B en posiciones adyacentes disponibles en el al menos un anillo tiene una conformación cis con respecto al enlace cíclico relevante y los sustituyentes A y B.

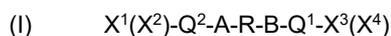
5 3. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el producto lineal:ramificado del procedimiento de carbonilación es superior a 0,5:1.

4. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que los compuestos etilénicamente insaturados son compuestos etilénicamente insaturados que tienen de 2 a 50 átomos de carbono por molécula, o mezclas de los mismos.

5. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que los compuestos etilénicamente insaturados se seleccionan entre etileno, acetato de vinilo, butadieno, pentenoatos de alquilo, pentenonitrilos, ácidos de penteno (tales como ácido 3-pentenoico), acetileno y propileno.

6. Un sistema de catalizador, el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

- (a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto del mismo, y  
(b) un ligando bidentado de fórmula general (I)



en la que:

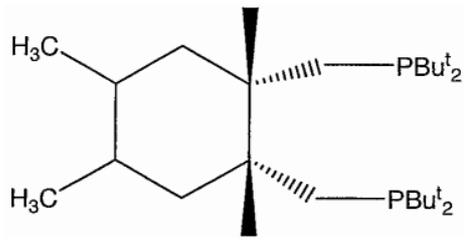
A y B representan cada uno independientemente alquileo inferior;  
R representa una estructura de hidrocarbilo cíclico que tiene al menos un anillo no aromático al que los átomos de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> están vinculados en los átomos cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo y que está sustituido con al menos un sustituyente en al menos un átomo cíclico no adyacente adicional del al menos un anillo;

en el que cada átomo cíclico adyacente al dicho átomo cíclico adyacente disponible no está sustituido para formar una estructura de anillo de 3-8 átomos adicional a través del otro átomo cíclico adyacente a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles en el al menos un anillo o a través de un átomo adyacente al dicho otro átomo adyacente pero fuera del al menos un anillo;

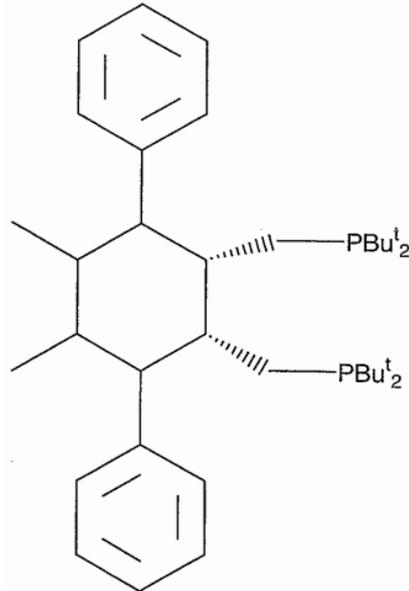
los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> y/o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes se une a través de dichos al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al átomo apropiado Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada uno fósforo,  
y en el que los ligandos bidentados se seleccionan entre cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-5-metilciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(P,P-adamantil,t-butilfosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metilciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano;

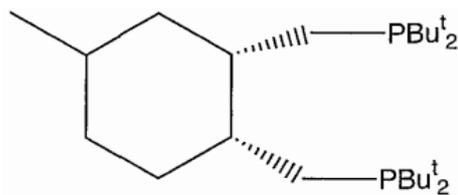
60 metilciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metilciclohexano; e incluyendo todos los enantiómeros cis de los anteriores cuando tales enantiómeros son posibles.



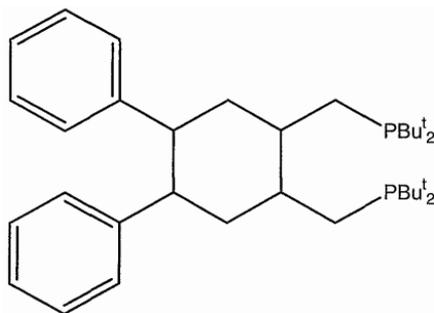
cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1,2,4,5-tetrametilciclohexano,



5 cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenil-4,5-dimetil-ciclohexano

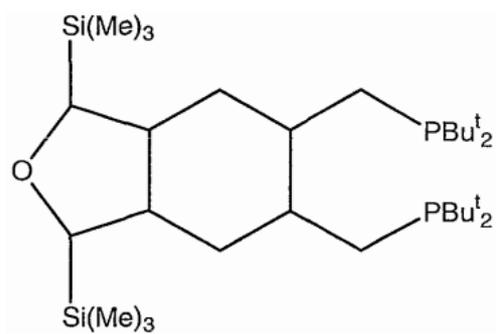


cis-1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-5-metilciclohexano



10

cis-1,2-bis(di-terc-butil(fosfinometil)-4,5-difenilciclohexano



cis-5,6-bis(di-terc-butilfosfinometil)-1,3-bis(trimetilsilil)-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1,3H-isobenzofurano.

- 5 7. Un ligando bidentado según la reivindicación 1.