

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 014**

51 Int. Cl.:

**C07C 67/38** (2006.01)

**C07C 69/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.12.2010 PCT/GB2010/052095**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2011 WO11073655**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2010 E 10795449 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 2513031**

54 Título: **Un procedimiento continuo de carbonilación de etileno**

30 Prioridad:

**15.12.2009 GB 0921875**

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

**20.02.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**EASTHAM, GRAHAM RONALD y  
TINDALE, NEIL**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 701 014 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Un procedimiento continuo de carbonilación de etileno

5 La presente invención se refiere a un procedimiento continuo mejorado para la carbonilación de etileno, en particular, un método para proporcionar un número de recambio mejorado (TON) para el sistema de catalizador empleado en la carbonilación.

10 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-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-15 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.

20 El documento WO96/19434 desveló posteriormente que un grupo particular de compuestos de fosfinas bidentadas que tienen un puente arilo 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.

25 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.

30 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.

35 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 desvelados incluyen varios tipos que tienen diversos sustituyentes.

40 El documento WO 04/103948 describe los dos tipos anteriores de puentes de ligando como útiles para la carbonilación de 1,3-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.

45 El documento WO 2007/020379 desvela la carbonilación continua de compuestos etilénicamente insaturados utilizando monóxido de carbono y el documento EP0411721A2 desvela un procedimiento de preparación de un propionato de alquilo, que comprende hacer reaccionar un alcohol en una fase líquida con etano y monóxido de carbono en presencia de paladio y ligando fosfina.

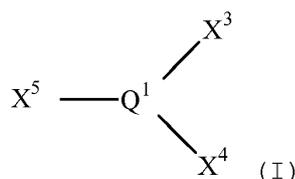
50 El documento EP0970038A1 desvela una reacción en fase líquida utilizando monóxido de carbono y un sistema de catalizador para la carbonilación de etileno. La relación de fase gaseosa de etileno:CO se mantiene por encima de 1:1. El intervalo preferido es de 7:1 a 15:1, que se dice que mejora el TON del catalizador. Al mismo tiempo, el suministro de gas entrante etileno:CO se enseña en 1:1 para reponer el etileno y monóxido de carbono consumido en la reacción. Sin embargo, ahora se ha descubierto sorprendentemente que en un procedimiento continuo una relación de fase de gas superior y una velocidad de suministro más alta da una mejora aún mejor en el TON.

55 Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento continuo para la carbonilación de etileno en una fase líquida utilizando monóxido de carbono en presencia de un co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y un sistema de catalizador adecuado que comprende las etapas que consisten en:-

60 (i) formar una fase líquida que comprende el co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y el sistema de catalizador adecuado;  
el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

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

65



en la que

5 los grupos  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos o  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos y  $\text{X}^5$  tiene hasta 400 átomos;

$\text{Q}^1$  representa fósforo, arsénico o antimonio; y

10 c) opcionalmente, una fuente de aniones;

(ii) formar una fase gaseosa en contacto con la fase líquida proporcionando al menos una corriente de suministro de entrada de gas de etileno y una corriente de suministro de entrada de gas de monóxido de carbono en la que la relación molar etileno:CO que entrar en la fase líquida de las corrientes de suministro de entrada es superior a 2:1;

(iii) hacer reaccionar etileno con monóxido de carbono en presencia del co-reactivo, y del sistema de catalizador adecuado en la fase líquida;

20 en la que el relación molar de gas etileno:CO en la fase gaseosa está comprendida entre 20:1 y 1.000:1.

Por continuo se entiende que el procedimiento de reacción continúa más allá de una simple reacción discontinua, en el que un lote de reactivos y el catalizador se dejaron reaccionar tras la compleción sin más entrada de reactivo o catalizador, ya sea con o sin la retirada del producto durante la reacción. En una reacción continua, uno o más de los reactivos se pueden suministrar continuamente, de modo que la reacción puede continuar durante al menos tanto como el catalizador no necesite reposición, pero también puede extenderse a la situación en la que el catalizador degradado se reponga según avance la reacción y, en cualquier caso, también incluye la retirada del producto del reactor a medida que avance la reacción.

30 Preferentemente, el catalizador se repone según avanza la reacción, más preferentemente, la concentración de catalizador se mantiene generalmente durante toda la reacción continua, de modo que la velocidad de adición coincide con la velocidad de descomposición del catalizador. Además, se prefiere que los reactivos se suministren continuamente al reactor. Además, se prefiere que el producto se retire continuamente del reactor. Además, se prefiere que los gases reactivos sin reaccionar se reciclan de nuevo de forma continua en el reactor. Aún así, se prefiere que los reactivos líquidos que no han reaccionado se reciclen de nuevo continuamente en el reactor.

40 Preferentemente, las corrientes de suministro de entrada de etileno y monóxido de carbono se combinan en una corriente de suministro de entrada única antes del contacto con la fase líquida y por lo tanto la relación molar de etileno:CO en la corriente de suministro de entrada combinada única es superior a 2:1. Sin embargo, si las corrientes de suministro de entrada se introducen en la fase líquida por separado entonces preferentemente lo hacen simultáneamente para conseguir continuamente la relación de entrada necesaria.

#### Relaciones del reactivo en fase gaseosa

45 El reactor incluye una provisión para una fase gaseosa. Normalmente, se proporciona un espacio de cabeza por encima de la fase líquida para permitir el establecimiento de una fase gaseosa de espacio de cabeza en el reactor.

50 Preferentemente, la relación molar gas etileno:CO en la fase gaseosa del reactor está comprendida entre 40:1 y 200:1, más preferentemente entre 55:1 y 150:1, opcionalmente, entre 25:1 y 49:1. Normalmente, la relación molar gas etileno:CO en el reactor está comprendida entre 30:1 y 49:1 o 51:1 y 150:1. En cualquier caso, una relación molar en fase gaseosa de etileno:CO de 50:1 en el reactor puede ser excluida del alcance de la invención.

55 Preferentemente, en un procedimiento continuo según la presente invención, la fase gaseosa de etileno y CO se recicla de nuevo en la fase líquida del reactor a través de la corriente de suministro de entrada, normalmente, más del 40 % en volumen de etileno y CO se reciclan de nuevo en la fase líquida del reactor, más normalmente, más de 50 % en volumen de etileno y CO se reciclan de nuevo en la fase líquida del reactor, lo más normalmente, 60 % en volumen la fase gaseosa de etileno y CO se recicla de nuevo en la fase líquida del reactor.

Relaciones del reactivo de corriente de suministro

5 Preferentemente, la relación molar de etileno:CO en la(s) corriente(s) de suministro de entrada gaseosa(s) del reactor (incluyendo cualquier etileno y CO reciclado) está comprendida entre 2:1 y 20:1, más preferentemente, entre 2:1 y 10:1, lo más preferentemente, entre 3:1 y 6:1, especialmente, 4:1. Normalmente, la corriente de suministro de gas se introduce directamente en la fase líquida.

Relaciones del reactivo en fase líquida

10 Ventajosamente, al suministrar la relación de gas de etileno:CO reivindicada en la fase líquida y al mantener la fase gaseosa por encima de la fase líquida en el reactor en la relación reivindicada, la cantidad de CO en la fase líquida se reduce dramáticamente lo que conduce sorprendentemente a un TON aumentado. Sin embargo, en un procedimiento continuo no es fácil determinar la relación de etileno:CO en la fase líquida, ya que cualquier análisis en tiempo real se ve comprometido por el procedimiento de reacción durante el curso del análisis.

15 No obstante, por el uso de la constante de Henry y la presión parcial en la fase gaseosa, es posible calcular la concentración de la fase líquida de CO. Sobre esta base, preferentemente, la relación molar etileno:CO en la fase líquida está comprendida entre 10:1 y 1.000:1.

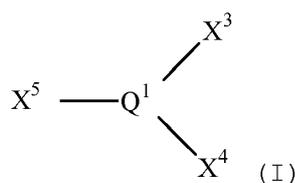
20 Preferentemente, la corriente de suministro gaseosa se dirige a la fase líquida para la reacción y después de pasar a través de la misma, los gases que no han reaccionado entran en la fase gaseosa que eventualmente se estabiliza para tener un equilibrio con la fase líquida.

25 Preferentemente, la relación molar de etileno:CO en la fase líquida es superior a 10:1, más preferentemente, superior a 20:1 y lo más preferentemente superior a 30:1 con, en cualquier caso, un límite superior opcional de 1.000:1. Una relación molar preferida de etileno:CO en la fase líquida es de 30:1 a 600:1, más preferentemente, una relación molar de 50:1 a 300:1, lo más preferentemente, una relación molar de 75:1 a 300:1.

30 Por lo tanto, según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento continuo de carbonilación de etileno en una fase líquida utilizando monóxido de carbono en presencia de un co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y un sistema de catalizador adecuado que comprende las etapas que consisten en:-

35 (i) formar una fase líquida que comprende el co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y el sistema de catalizador adecuado;  
el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

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



en la que

45 los grupos  $X^3$  y  $X^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos o  $X^3$  y  $X^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos y  $X^5$  tiene hasta 400 átomos;

$Q^1$  representa fósforo, arsénico o antimonio; y

50 c) opcionalmente, una fuente de aniones;

(ii) formar una fase gaseosa en contacto con la fase líquida proporcionando hacia la fase líquida al menos una corriente de suministro de entrada de gas de etileno y una corriente de suministro de entrada de gas de monóxido de carbono;

55 (iii) hacer reaccionar etileno con monóxido de carbono en presencia del co-reactivo, y del sistema de catalizador adecuado en la fase líquida;

60 en la que el relación molar de etileno:CO en la fase gaseosa es superior a 10:1.

Preferentemente, la relación molar de etileno:CO que entra en la fase líquida de las corrientes de suministro de entrada es superior a 2:1. Preferentemente, la relación molar de gas etileno:CO en la fase gaseosa está comprendida entre 20:1 y 1.000:1.

5 Las composiciones de fase líquida de CO y de etileno se han determinado utilizando un cálculo de equilibrio instantáneo. Este cálculo representa la no idealidad en la fase líquida por el modelo de coeficiente de actividad UNIQUAC, y la no idealidad en la fase de vapor por las ecuaciones de estado Redlich Kwong. Se han medido experimentalmente parámetros de estos modelos (incluyendo las constantes de Henry para CO y etileno) para los componentes de interés.

10 Otros gases

El monóxido de carbono o etileno se pueden utilizar en presencia de otros gases que son generalmente inertes en la en la reacción. Los gases adecuados incluyen hidrógeno, nitrógeno, dióxido de carbono, etano y metano o 15 cualquiera de los gases nobles, tales como argón.

El nivel de cualquiera de tales gases inertes en la fase gaseosa está comprendido entre 0-75 % en volumen, más normalmente, 5-70 % en volumen, lo más normalmente, 15-35 % en volumen.

20 Normalmente, el etileno, CO y gases inertes u otros opcionales se introducen inicialmente en la fase líquida por la corriente de suministro de gas.

Mezcla de gas

25 Preferentemente, la fase líquida se mezcla bien durante la reacción. Un tipo preferido de mezcla se consigue utilizando un mezclador impulsor dual que mezcla en dos direcciones opuestas en el reactor de manera que el flujo de avance y flujo de retorno se logran simultáneamente.

30 Se conocen sistemas de impulsor dual para dispersar un gas en un líquido, en un recipiente. Específicamente, en un artículo de Kuboi, titulado "*The Power Drawn by Dual Impeller Systems Under Gassed and Ungassed Conditions*" Fourth European Conference on Mixing, 27-29 abril de 1982, se desvela la combinación de dos álabes de turbina orientados a 45° y espaciados axialmente por lo que un primer impulsor está montado por debajo de un segundo impulsor en un eje común. Los álabes del impulsor están orientados de tal manera que el primer impulsor proyecta líquido hacia arriba y hacia el exterior y el segundo impulsor proyecta líquido hacia abajo y hacia el exterior. En 35 condiciones gaseadas, a medida que se introduce gas en el recipiente, el primer impulsor hace que el flujo entrante de burbujas de gas se divida de modo que una parte del flujo es impulsada radialmente hacia fuera hacia las paredes del recipiente, y que una determinada parte sea impulsada axialmente hacia fuera hacia el segundo impulsor.

40 La eficacia del sistema de dos impulsores en condiciones de gasificación depende de la velocidad de rotación de los impulsores. A velocidades más bajas, es posible que las burbujas que han sido proyectadas hacia arriba por el primer impulsor no se vean afectadas por el segundo impulsor. El segundo impulsor no es capaz de superar las fuerzas de flotabilidad y por lo tanto el segundo impulsor no desempeña ningún papel en la dispersión de gas en el líquido. Solo cuando se aumenta la velocidad de rotación del segundo impulsor se supera las fuerzas de flotación, 45 de manera desventajosa, la dispersión no uniforme del gas en los resultados líquidos. Esto se muestra en la Figura 1 de la solicitud. Con el fin de conseguir una dispersión uniforme, más desventajosamente, la velocidad de rotación del segundo impulsor tiene que ser aumentada bruscamente.

50 Es altamente deseable ser capaz de conseguir una dispersión uniforme completa en un procedimiento industrial. En los procedimientos industriales en los que la transferencia de masa gaseosa/líquida es una característica esencial, esto ayuda a la controlabilidad y potencia el rendimiento del reactor. En tales procedimientos, cuando el gas se dispersa bien, una región de disipación de energía cinética turbulenta razonablemente uniforme puede existir en el líquido entre y alrededor de los impulsores que controlan la coalescencia y la ruptura de las burbujas. Si la dispersión del gas es altamente no uniforme, la coalescencia indeseable puede dar lugar a un fuerte aumento del tamaño de las burbujas y por lo tanto, se reduce la superficie para que ocurra la transferencia de masa interfaz. 55 Ventajosamente, un campo de disipación de energía cinética turbulenta controlada resulta en una distribución del tamaño de burbuja estrecha sobre un intervalo de potencias específicas del impulsor.

60 Preferentemente, por lo tanto, la presente invención incluye un aparato de mezcla que permite la mezcla controlable de fluidos o sólidos, mientras que simultáneamente proporciona un entorno de mezcla eficaz.

65 Preferentemente, el aparato de mezcla para la mezcla de los fluidos de la presente invención en el reactor comprende un árbol giratorio alrededor de su eje longitudinal, un primer y un segundo impulsor que se extiende radialmente montado sobre el árbol en la fase líquida y, respectivamente, axialmente separados, el primer impulsor comprende una pluralidad de álabes curvados operables para mover dichos fluidos en una dirección axial hacia el

segundo impulsor, y el segundo impulsor comprende una pluralidad de álabes curvados operables para mover dichos fluidos en una dirección axial hacia el primer impulsor.

5 Preferentemente, los álabes en cada impulsor están bombeando hacia el interior en el espacio entre los impulsores. En el caso de un árbol esencialmente vertical típico, el impulsor inferior está, por lo tanto, bombeando hacia arriba y el impulsor superior está bombeando hacia abajo. Preferentemente, los álabes de cada impulsor son álabes hidrodinámicos. Un álabe hidrodinámico adecuado es el Chemineer Maxflo™ W. Alternativamente, se pueden utilizar Lightnin A315™, A320™ o A340™.

10 Obviamente, los fluidos de la presente invención a ser mezclados en la fase líquida comprenden un líquido y un gas.

Preferentemente, el primer impulsor y el segundo impulsor comprenden cada uno dos o más álabes curvados, más preferentemente, tres o más álabes curvados. Lo más preferentemente, son impulsores con cuatro álabes curvados. La provisión de un impulsor con un gran número de álabes curvados aumenta las fuerzas de cizalla que actúan para romper las burbujas grandes. Las pequeñas burbujas producidas tienen un diámetro de burbuja promedio más pequeño que las producidas con un primer impulsor y/o un segundo impulsor con un menor número de álabes curvados y por lo tanto, se incrementa la superficial disponible para que ocurra una reacción.

20 Preferentemente, el diámetro del primer impulsor es el mismo que el diámetro del segundo impulsor. Preferentemente, el diámetro de cada impulsor es esencialmente la mitad del diámetro del recipiente de reacción en el que dicho impulsor está montado.

25 Preferentemente, la distancia axial entre el primer impulsor y el segundo impulsor es al menos un diámetro del impulsor aparte. En esta configuración, la turbulencia creada por los impulsores opuestos es un equilibrio en la zona de mezcla central, que permite la predicción del tamaño de las burbujas y por lo tanto el control de que ocurra la reacción.

30 Es preferible que la potencia total tomada por la combinación de los impulsores es baja. Preferentemente, los impulsores funcionan a un volumen de baja potencia, preferentemente esencialmente entre 1 a 5, más preferentemente, esencialmente entre 1 a 3, lo más preferentemente de manera esencial 1,75. De este modo, el sistema consume menos energía que los sistemas convencionales que funcionan a volúmenes de potencia de normalmente 3,2. La potencia se puede medir utilizando un equipo convencional, por ejemplo, medidores de deformación.

35 Preferentemente, cuando se opera a un volumen de baja potencia, se consigue una distribución de fase uniforme dispersa completa. Esto es altamente deseable y es debido a la eficiencia energética de los álabes, preferentemente álabes hidrodinámicos.

40 Preferentemente, la potencia específica utilizada cuando el primer impulsor y el segundo impulsor giran está esencialmente entre 50 W/m<sup>3</sup> a 900 W/m<sup>3</sup>, más preferentemente, esencialmente entre 100 W/m<sup>3</sup> a 800 W/m<sup>3</sup>.

45 Preferentemente, cuando los impulsores dual de tipo Maxflo opuestos se utilizan en el sistema, la potencia específica preferida está esencialmente entre 50 W/m<sup>3</sup> a 900 W/m<sup>3</sup>. Preferentemente, cuando se utilizan impulsores de tipo BT-6, la potencia específica preferida está esencialmente entre 400 W/m<sup>3</sup> a 3.200 W/m<sup>3</sup>. En tales potencias específicas, una distribución del tamaño de burbuja estrecha se mantiene y se controla la reacción.

50 Preferentemente, cuando se utilizan dos impulsores duales Maxflo opuestos, la media aritmética del tamaño ( $d_{10}$ ) está esencialmente entre 250  $\mu\text{m}$  y 550  $\mu\text{m}$  y el diámetro medio del volumen de superficie ( $d_{32}$ ) está esencialmente entre 400  $\mu\text{m}$  y 750  $\mu\text{m}$ . Preferentemente, cuando se opera esencialmente a 750 rpm,  $d_{10}$  está esencialmente entre 250  $\mu\text{m}$  y 350  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 296  $\mu\text{m}$ , y preferentemente, el  $d_{32}$  está esencialmente entre 400  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 450  $\mu\text{m}$ . Preferentemente, cuando se opera a esencialmente 991 rpm, el  $d_{10}$  está esencialmente entre 300  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 330  $\mu\text{m}$ , y preferentemente, el  $d_{32}$  está esencialmente entre 460  $\mu\text{m}$  y 560  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 510  $\mu\text{m}$ . Preferentemente, cuando se opera a esencialmente 1.200 rpm, el  $d_{10}$  está esencialmente entre 350  $\mu\text{m}$  y 450  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 394  $\mu\text{m}$ , y preferentemente, el  $d_{32}$  está esencialmente entre 450  $\mu\text{m}$  y 550  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 500  $\mu\text{m}$ .

60 Preferentemente, cuando se utilizan impulsores de tipo BT-6, el  $d_{10}$  está esencialmente entre 250  $\mu\text{m}$  y 1.500  $\mu\text{m}$ . En particular, cuando se opera a esencialmente 251 rpm, preferentemente el  $d_{10}$  está esencialmente entre 550  $\mu\text{m}$  y 650  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 633  $\mu\text{m}$ , y el  $d_{32}$  está preferentemente esencialmente entre 800  $\mu\text{m}$  y 1.000  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 978  $\mu\text{m}$ . Preferentemente, cuando se opera a esencialmente 380 rpm, el  $d_{10}$  está preferentemente esencialmente entre 800  $\mu\text{m}$  y 900  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 841  $\mu\text{m}$ , y el  $d_{32}$  está preferentemente esencialmente entre 1.000  $\mu\text{m}$  y 1.500  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 1345  $\mu\text{m}$ . A esencialmente 500 rpm, el  $d_{10}$  está preferentemente esencialmente entre 500  $\mu\text{m}$  y 600  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 597  $\mu\text{m}$ , y el  $d_{32}$  está preferentemente esencialmente entre 700  $\mu\text{m}$  y 800  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 721  $\mu\text{m}$ . Preferentemente, cuando se opera a esencialmente 765 rpm, el  $d_{10}$

está preferentemente esencialmente entre 300  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 378  $\mu\text{m}$ , y el  $d_{32}$  está preferentemente esencialmente entre 400  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ , lo más preferentemente esencialmente 445  $\mu\text{m}$ .

5 En el reactor, el gas es rociado en un medio líquido agitado, preferentemente, la tasa de gas rociado está esencialmente entre 0,05 a 1,0  $\text{m}^3/\text{s}$ , preferentemente esencialmente entre 0,1 a 0,5  $\text{m}^3/\text{s}$ , más preferentemente, esencialmente 0,13  $\text{m}^3/\text{s}$  en una velocidad del impulsor de preferentemente entre 50 rpm a 1.200 rpm, lo más preferentemente esencialmente de 50 rpm a 200 rpm.

10 La velocidad de dispersión crítica para lograr la dispersión en un sistema dual hidrodinámico de flujo opuesto en un recipiente que tiene un diámetro de, preferentemente, esencialmente entre 1 a 10 m, más preferentemente, esencialmente entre 2 a 5 m, está preferentemente esencialmente entre 1 y 100 rpm, preferentemente esencialmente entre 5 a 50 rpm, más preferentemente esencialmente entre 10 a 20 rpm, lo más preferentemente esencialmente 14 rpm.

### 15 Ligandos

Los expertos en la materia apreciarán que los compuestos de fórmulas (I) a (IV) pueden funcionar como ligandos que se coordinan con el metal del grupo 8, 9 o 10 o compuesto de los mismos para formar los compuestos para su uso en la invención. Normalmente, el metal del grupo 8, 9 o 10 o compuesto de los mismos se coordina con uno o más de átomos de fósforo, arsénico y/o antimonio del compuesto de fórmulas (I) a (IV).

### 20 CO-REACTIVO

25 La relación (v/v) de etileno y co-reactivo en la reacción pueden variar entre amplios límites y se encuentra adecuadamente en el intervalo de 10:1 a 1:500.

30 El co-reactivo de la presente invención puede ser cualquier compuesto distinto de agua que tiene un átomo de hidrógeno móvil, y capaz de reaccionar como un nucleófilo con etileno bajo condiciones catalíticas. La naturaleza química del co-reactivo determina el tipo de producto formado. Posibles co-reactivos son ácidos carboxílicos, alcoholes, amoníaco o aminas, tioles, o una combinación de los mismos.

35 Si el co-reactivo es un ácido carboxílico el producto es un anhídrido. Para un co-reactivo de alcohol, el producto de la carbonilación es un éster. Del mismo modo, el uso de amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) o una amina primaria o secundaria  $\text{R}^{81}\text{NH}_2$  o  $\text{R}^{82}\text{R}^{83}\text{NH}$  producirá una amida, y el uso de un tiol  $\text{R}^{81}\text{SH}$  producirán un tioéster.

40 En los co-reactivos definidos anteriormente,  $\text{R}^{81}\text{R}^{82}$  y/o  $\text{R}^{83}$  representan grupos alquilo, alqueno o arilo que pueden estar no sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{29}$ ,  $\text{C(O)SR}^{30}$ ,  $\text{C(S)NR}^{27}\text{R}^{28}$ , arilo o Het, en los que  $\text{R}^{19}$  a  $\text{R}^{30}$  se definen en la presente memoria, y/o estar interrumpidos por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio.

45 Si se emplea amoníaco o aminas, una pequeña porción de los co-reactivos reaccionará con ácido presente en la reacción para formar una amida y agua. Por lo tanto, en el caso de co-reactivos de amoníaco o amina, el componente de agua de la presente invención puede generarse *in situ*.

50 Los co-reactivos de amina preferidos tienen de 1 a 22, más preferentemente, de 1 a 8 átomos de carbono por molécula, y los co-reactivos de diamina tienen preferentemente de 2 a 22, más preferentemente de 2 a 10 átomos de carbono por molécula. Las aminas pueden ser cíclicas, parcialmente cíclicas, acíclicas, saturadas o insaturadas (incluyendo aromáticas), no sustituidas o sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{29}$ ,  $\text{C(O)SR}^{30}$ ,  $\text{C(S)NR}^{27}\text{R}^{28}$ , arilo, alquilo, Het, en los que  $\text{R}^{19}$  a  $\text{R}^{30}$  son como se definen en la presente memoria y/o estar interrumpidas 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.

55 Los co-reactivos de tiol pueden ser cíclicos, parcialmente cíclicos, acíclicos, saturados o insaturados (incluyendo aromáticos), no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halo, ciano, nitro,  $\text{OR}^{19}$ ,  $\text{OC(O)R}^{20}$ ,  $\text{C(O)R}^{21}$ ,  $\text{C(O)OR}^{22}$ ,  $\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ ,  $\text{C(O)NR}^{25}\text{R}^{26}$ ,  $\text{SR}^{29}$ ,  $\text{C(O)SR}^{30}$ ,  $\text{C(S)NR}^{27}\text{R}^{28}$ , arilo, alquilo, Het, en los que  $\text{R}^{19}$  a  $\text{R}^{30}$  son como se definen en la presente memoria 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. Los co-reactivos de tiol preferidos son los tioles alifáticos con 1 a 22, más preferentemente con 1 a 8 átomos de carbono por molécula, y di-tioles alifáticos con 2 a 22, más preferentemente de 2 a 8 átomos de carbono por molécula.

65 Si un co-reactivo debe reaccionar con el ácido que sirve como una fuente de aniones, entonces la cantidad del ácido con respecto a un co-reactivo debe ser elegida de tal manera que una cantidad adecuada de ácido libre todavía esté

presente en la reacción. En general, un gran excedente de ácido sobre el co-reactivo se prefiere debido a las velocidades de reacción potenciadas facilitadas por el exceso de ácido.

Como se ha mencionado anteriormente, la presente invención proporciona un procedimiento de carbonilación de etileno que comprende poner en contacto etileno con monóxido de carbono y un co-reactivo. El co-reactivo es más preferentemente una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo, tal como alcohol.

De forma adecuada, como se ha mencionado anteriormente, el co-reactivo incluye preferentemente una molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo. Preferentemente, la molécula orgánica que tiene un grupo funcional hidroxilo puede ser ramificada o lineal, cíclica, acíclica, parcialmente cíclica o alifática y comprende un alcohol, particularmente un alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, incluyendo alcoholes arílicos, que puede estar opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo, 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 sumamente preferidos son alcoholes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> tales como metanol, etanol, propanol, iso-propanol, iso-butanol, alcohol t-butílico, fenol, n-butanol y alcohol clorocaprílico. Aunque los monoalcoholes son los más preferidos, pueden también ser utilizados polialcoholes, preferentemente, seleccionados entre di-octaoles, tales como dioles, trioles, tetraoles y azúcares. Normalmente, tales polialcoholes son seleccionados entre 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, glicerol, 1,2,4-butanotriol, 2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol, 1,2,6-trihidroxihexano, pentaeritritol, 1,1,1-tri(hidroximetil)etano, nanosa, sorbasa, galactosa y otros azúcares. Los azúcares preferidos incluyen sacarosa, fructosa y glucosa. Los alcoholes especialmente preferidos son metanol y etanol. El alcohol más preferido es metanol. El co-reactivo no incluye preferentemente un compuesto potenciador como se define en la presente memoria.

La cantidad de alcohol no es crítica. Generalmente, se utilizan cantidades en exceso de la cantidad de sustrato 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 consiguiente la invención proporciona una forma conveniente de adición del grupo -C(O)O alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o arilo o -C(O)OH a través del doble enlace de etileno.

## DISOLVENTES

Preferentemente, la reacción de la presente invención se lleva a cabo en presencia de un disolvente adecuado. Los disolventes adecuados se describirán de en la presente memoria en adelante. Preferentemente, el metal/compuesto de metal y ligando del grupo 8, 9 o 10 de se añaden al(los) disolvente(s) y preferentemente, disuelto en el mismo.

Los disolventes adecuados para su uso en la presente invención 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, metil-terc-butiléter (MTBE), tetrahidrofurano, difeniléter, diisopropiléter y dimetiléter de di-etilenglicol; oxanos, tales como por ejemplo dioxano; ésteres, tales como por ejemplo acetato de metilo, benzoato de metilo adipato de dimetilo, ftalato de dimetilo y butirolactona; amidas, tales como por ejemplo dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetilformamida; sulfóxidos y sulfonas, tales como por ejemplo dimetilsulfóxido, diisopropilsulfona, sulfolano (2,2-dióxido de tetrahidrotiofeno), 2-metilsulfolano, dietilsulfona, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno y 2-metil-4-etilsulfolano; compuestos aromáticos, incluyendo variantes 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.

Son muy adecuados los disolventes apróticos que tienen una constante dieléctrica que está por debajo de un valor de 50, más preferentemente 1-30, lo más preferentemente, 1-10, especialmente en el intervalo de 2 a 8, a 298 o 293 K y  $1 \times 10^5 \text{Nm}^{-2}$ . En el contexto de la presente memoria, la constante dieléctrica para un co-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 a 298.15 K y presión atmosférica 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.

La medición de una constante dieléctrica de un líquido puede ser fácilmente realizada por varios sensores, tales como sondas de inmersión, sondas de flujo continuo, y sondas de tipo copa, fijadas a varios metros, tales como las disponibles de Brookhaven Instruments Corporation de Holtsville, N.Y. (p. ej., modelo BI-870) y the Scientific Company of Princeton, N.J. (p. ej., modelos 850 y 870). Para mantener la coherencia de la comparación,

preferentemente todas las mediciones para un sistema de filtro particular, se llevan a cabo esencialmente a la misma temperatura de la muestra, p. ej., mediante el uso de un baño de agua. Generalmente, la constante dieléctrica medida de una sustancia aumentará a temperaturas más bajas y disminuirá a temperaturas más altas. Las constantes dieléctricas que caen dentro de cualquier intervalo de la presente memoria, pueden determinarse según la norma ASTM D924.

Sin embargo, si hay alguna duda en cuanto a qué técnica utilizar para determinar la constante dieléctrica, debe ser utilizado un medidor de constante dieléctrica Científica Model 870 con un ajuste del intervalo  $\epsilon$  de 1-200.

Por ejemplo, la constante dieléctrica de éter metil-terc-butílico es de 4,34 (a 293 K), de dioxano es de 2,21 (a 298 K), de tolueno es de 2,38 (a 298 K), de tetrahidrofurano es de 7,5 (a 295,2 K) y de acetonitrilo es de 37,5 (a 298 K). Los valores dieléctricos se toman del manual de química y física y se da la temperatura de la medición.

Alternativamente, la reacción puede proceder en ausencia de un disolvente aprótico no generado por la propia reacción. En otras palabras, el único disolvente aprótico es el producto de reacción. Este disolvente aprótico puede ser únicamente generado por la reacción en sí o, más preferentemente, se añade como un disolvente inicialmente y luego es producido también por la propia reacción. Un disolvente aprótico particularmente preferido es propionato de metilo.

Alternativamente, un disolvente prótico que no sea agua puede ser utilizado. El disolvente prótico puede incluir un ácido carboxílico (como se ha definido anteriormente) o un alcohol. Los disolventes próticos adecuados incluyen los disolventes próticos convencionales conocidos por el experto en la materia, tales como alcoholes inferiores, tales como, por ejemplo, metanol, etanol e isopropanol, y aminas primarias y secundarias, en particular metanol. Las mezclas de los co-disolventes apróticos y próticos también se pueden emplear tanto inicialmente como cuando son generadas por la reacción en sí, en particular propionato de metilo y metanol.

Por disolvente prótico se entiende cualquier disolvente que lleva un ion hidrógeno donable, tales como los unidos a oxígeno como en un grupo hidroxilo o nitrógeno como en un grupo amina. Por disolvente aprótico se entiende un tipo de disolvente que ni dona ni acepta protones.

#### Metal

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.

#### Anión

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 alcanóicos inferiores (hasta C<sub>12</sub>) tales como ácido acético y ácido propiónico; 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-hidroxiopropansulfónico; 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 como ácido bencenosulfónico; y ácidos derivados de interacciones entre los ácidos de Lewis y los ácidos de Broensted. Otras fuentes que pueden proporcionar aniones adecuados incluyen los derivados de borato de tetrafenilo opcionalmente halogenados, p. ej., borato de perfluorotetrafenilo. Adicionalmente, 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.

Los aniones anteriores pueden ser introducidos directamente como un compuesto del metal, pero también pueden ser introducidos en el sistema de catalizador independientemente del compuesto de metal o del metal. Preferentemente, se introducen como el ácido. Preferentemente, se selecciona como un ácido que tiene un pKa de menos de 6 medido en una solución acuosa diluida a 25 °C. El pKa es preferentemente inferior a aproximadamente 4 medido en una solución acuosa diluida a 18 °C. Los ácidos particularmente preferidos tienen un pKa inferior a 2 medido en una solución acuosa diluida a 25 °C pero, en el caso de algunos sustratos tales como dienos, se prefiere un pKa de entre 2-6 medido en una solución acuosa diluida a 18 °C. Los ácidos y sales adecuados pueden seleccionarse a partir de los ácidos y sales enumerados anteriormente.

Por consiguiente, preferentemente, el sistema de catalizador de la presente invención incluye una fuente de aniones preferentemente derivados de uno o más ácidos que tienen un pKa en una solución acuosa a 25 °C de menos de 6, más preferentemente, menos de 3, lo más preferentemente, menos de 2.

La adición de tales ácidos en el sistema de catalizador se prefiere y proporciona condiciones de reacción ácidas.

Para evitar cualquier tipo de dudas, las referencias a pKa en la presente memoria son referencias a pKa medido en una solución acuosa diluida a 25 °C a menos que se indique lo contrario. Para los fines de la invención en la presente memoria, el pKa se puede determinar mediante técnicas adecuadas conocidas por los expertos en la materia.

Generalmente, para el etileno que no es sensible al pH se prefiere un ácido fuerte. Los ácidos particularmente preferidos son los ácidos sulfónicos enumerados anteriormente.

En la reacción de carbonilación, la cantidad de anión presente no es crítica para el comportamiento catalítico del sistema de catalizador. La relación molar del metal/compuesto del grupo 8, 9 o 10 con respecto al anión puede ser de 1:2 a 1:4.000, más preferentemente, 1:2 a 1:1.000, lo más preferentemente, 1:5 a 1:200, especialmente, 1:10 a 1:200. Cuando el anión es proporcionado por un ácido y una sal, la proporción relativa del ácido y la sal no es crítica. En consecuencia, si un co-reactivo debe reaccionar con un ácido que sirve como fuente de aniones, a continuación, la cantidad del ácido a co-reactivo debe ser elegida de tal manera que una cantidad adecuada de ácido libre esté presente.

#### Agente de carbonilación y condiciones del procedimiento

En el procedimiento según la presente invención, el monóxido de carbono se puede utilizar en forma pura o diluido con un gas inerte tal como nitrógeno, dióxido de carbono, etano y metano o un gas noble tal como argón.

El hidrógeno se puede añadir opcionalmente a la reacción de carbonilación para mejorar la velocidad de reacción. Los niveles adecuados de hidrógeno cuando se utiliza pueden estar en la relación de entre 0,1 y 10 % vol/vol de monóxido de carbono, más preferentemente, 1-10 % vol/vol de monóxido de carbono, más preferentemente, 2-5 % vol/vol del monóxido de carbono, lo más preferentemente 3-5 % vol/vol de monóxido de carbono.

La relación molar de la cantidad de etileno utilizado en la reacción con respecto a la cantidad de disolvente (cuando están presentes) puede variar entre amplios límites, p. ej., de 1:1 a 1:1.000 mol/mol. Preferentemente, la relación molar de la cantidad de etileno utilizado en la reacción con respecto a la cantidad de disolvente está entre 1:5 y 1:500, más preferentemente, 1:10 y 1:100. Para evitar cualquier tipo de dudas, tal disolvente incluye el producto de reacción y un co-reactivo.

La cantidad del catalizador de la invención utilizado en la reacción de carbonilación 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 del compuesto etilénicamente insaturado, más preferentemente,  $1 \times 10^{-6}$  a  $10^{-1}$  moles, lo más preferentemente  $1 \times 10^{-6}$  a  $10^{-2}$  moles por mol de compuesto etilénicamente insaturado.

Preferentemente, la cantidad de ligando de las fórmulas [I-IV] con respecto al compuesto etilénicamente insaturado está en el intervalo  $1 \times 10^{-6}$  a  $10^{-1}$ , más preferentemente,  $1 \times 10^{-6}$  a  $10^{-1}$ , lo más preferentemente,  $1 \times 10^{-5}$  a  $10^{-2}$  moles por mol del compuesto etilénicamente insaturado. Preferentemente, la cantidad de catalizador es suficiente para producir un producto a una velocidad aceptable comercialmente.

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

Preferentemente, la carbonilación se lleva a cabo a una presión parcial de CO de entre  $0,01 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$  a  $2 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$  más preferentemente  $0,02 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$  a  $1 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ , lo más preferentemente  $0,05$ - $0,5 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ . Se prefiere especialmente una presión parcial de CO de 0,1 a  $0,3 \times 10^5 \text{N.m}^{-2}$ .

Las relaciones altas de ligando con respecto al metal del grupo 8, 9 o 10 se utilizan generalmente para mejorar el número de recambio en metal. Sin embargo, el TON elevado encontrado mediante el uso de las relaciones de gas en la presente invención permite utilizar relaciones de ligando mucho más bajas. Esto tiene importantes beneficios comerciales ya que las relaciones elevadas de ligando pueden dar lugar a un aumento de la degradación del ligando y un mayor costo. Por consiguiente, en la presente invención, la relación molar de ligando a metal en la fase líquida está normalmente comprendida entre 1:1 y 2:1. Sin embargo, la relación molar del ligando al metal del grupo 8, 9 o 10 para un ligando bidentado aún puede estar comprendida entre 1:1 y 100:1, más preferentemente, 1:1 a 50:1, lo más preferentemente, 1:1 a 20:1. Para un ligando monodentado, tridentado, etc, la relación molar es variada en consecuencia. Sin embargo, por razones comerciales, como se ha mencionado anteriormente, la relación de ligando bidentado a metal está preferentemente comprendida entre 1:1 y 2:1.

Preferentemente, la relación molar del ligando al ácido en el reactor para un ligando bidentado y un ácido monoprótico está comprendida entre 1:2 y 1:2.000, más preferentemente 1:2 a 1:500, lo más preferentemente, 1:5 a

1:100. Para un ligando monodentado, tridentado, etc y/o ácido diprótico, o triprótico etc, la relación molar es variada en consecuencia.

5 Preferentemente, la relación molar del metal del grupo 8, 9 o 10 a ácido para un ácido monoprótico es de 1:2 a 1:4.000, más preferentemente, 1:2 a 1:1.000, lo más preferentemente, 1:5 a 1:200, especialmente, 1:10 a 1:200.

Para evitar cualquier tipo de dudas, se dan las condiciones de relación anteriores para la reacción continua.

10 Como se ha mencionado, el sistema de catalizador de la presente invención puede utilizarse homogénea o heterogéneamente. Preferentemente, el sistema de catalizador se utiliza homogéneamente.

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.

15 Convenientemente, el procedimiento de la invención puede llevarse a cabo disolviendo el metal del grupo 8, 9 o 10 o compuesto de los mismos, tal como se define en la presente memoria, en un disolvente adecuado tal como uno de los alcanoles o disolventes apróticos descritos previamente o una mezcla de los mismos. Un disolvente particularmente preferido sería el producto de la reacción de carbonilación específica que puede mezclarse con otros disolventes o co-reactivos. Posteriormente, el metal y el compuesto de fórmula I-IV pueden añadirse al disolvente al mismo tiempo o el compuesto puede ser disuelto y luego el metal puede ser disuelto posteriormente.

20 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, etano, metano y gases nobles tales como argón.

25 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.

30 En particular, la fase gaseosa se puede reciclar en la corriente de suministro de gas que se puede ajustar entonces con nuevos suministros de monóxido de carbono y etileno como se requiere para proporcionar la corriente de suministro de gas de entrada deseada.

35 La reacción continua puede continuar siempre que el TON sea comercialmente aceptable antes de que el catalizador requiera su reposición.

#### 40 Soporte y dispersante

Según un aspecto adicional, la presente invención proporciona un procedimiento de carbonilación de etileno 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.

45 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.

50 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.

60 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.

65

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.

5 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, II, III o IV 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.

10 La elección de las condiciones de la reacción para vincular un compuesto del procedimiento de la presente invención al soporte depende de los grupos del soporte. Por ejemplo, pueden emplearse reactivos tales como carbodiimidas, 1,1'-carbonildiimidazol y procedimientos tales como el uso de anhídridos mixtos, aminación reductora.

15 Según un aspecto adicional, la presente invención proporciona el uso del procedimiento o catalizador de cualquier aspecto de la invención en el que el catalizador se une a un soporte.

Adicionalmente, el ligando bidentado puede unirse a un sustrato polimérico adecuado a través de al menos uno de los sustituyentes puentes (incluyendo los átomos cíclicos), el grupo X puente, el grupo A de unión o el grupo B de unión, p. ej., cis-1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)benceno puede unirse, preferentemente, a través de los 3, 4, 5 o 6 carbonos cíclicos del grupo benceno a poliestireno para dar un catalizador heterogéneo inmóvil.

20 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.

25 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.

30 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.

35 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.

40 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.

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

50 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.

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

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

5 Los ejemplos de tales dispersantes poliméricos pueden seleccionarse entre polivinilpirrolidona, poliacrilamida, poliacrilonitrilo, polietilenimina, poliglicina, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(ácido 3-hidroxi-butírico), 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.

15 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.

20 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 poliacrilatos 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 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.:  $M_w$  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.

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

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.

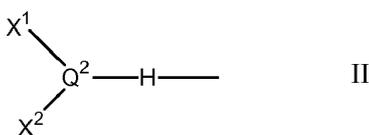
35 Preferentemente, la relación en masa de polímero:metal en g/g está comprendida entre 1:1 y 1.000:1; más preferentemente, entre 1:1 y 400:1; lo más preferentemente, entre 1:1 y 200:1. Preferentemente, la relación en masa de polímero:metal en g/g es de hasta 1.000; más preferentemente, hasta 400; lo más preferentemente, hasta 200.

40 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. Convenientemente, el procedimiento de la invención puede promover altas tasas de conversión, dando así el producto deseado con alto rendimiento con poca o ninguna impureza. En consecuencia, la viabilidad comercial de una reacción de carbonilación puede incrementarse empleando el procedimiento de la invención. Resulta especialmente ventajoso que el procedimiento de la invención proporcione una reacción de carbonilación con un número TON elevado.

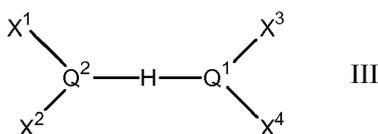
50 Se apreciará que cualquiera de las características expuestas en el primer aspecto de la invención puede ser considerada como características preferidas del segundo, tercer o de otro aspecto de la presente invención y viceversa.

#### Ligando de fórmula general I

55 Preferentemente, el ligando de fosfina, arsina o estibina es un ligando bidentado. En tales ligandos,  $X^5$  puede representar



60 Preferentemente, por lo tanto, el ligando de fosfina, arsina o estibina bidentado tiene una fórmula III



en la que H es un grupo puente orgánico bivalente con 1-6 átomos en el puente;  
 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  
 opcionalmente al menos un átomo de carbono terciario a través del cual el grupo se une al átomo Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>, 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 opcionalmente tiene al menos dos  
 átomos de carbono terciarios a través de los cuales el radical está unido al átomo Q<sup>1</sup> y/o Q<sup>2</sup>; y

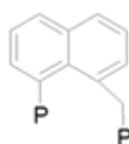
Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada uno independientemente fósforo, arsénico o antimonio.

Preferentemente, el grupo H tiene 3-5 átomos en el puente.

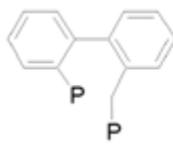
En cualquier caso, el grupo puente orgánico bivalente puede ser un grupo bivalente no sustituido o sustituido,  
 ramificado o lineal, cíclico, acíclico o parcialmente cíclico, alifático, aromático o aralifático que tiene 1-50 átomos en  
 el grupo puente y 1-6, más preferentemente, 2-5, lo más preferentemente 3 o 4 átomos en el puente.

El grupo puente orgánico bivalente puede estar sustituido o interrumpido por uno o más heteroátomos tales como O,  
 N, S, P o Si. Tales heteroátomos se pueden encontrar en el puente, pero se prefiere que el puente consista en  
 átomos de carbono.

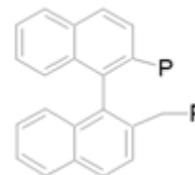
Los grupos puente alifáticos adecuados incluyen grupos alquileo, tales como 1,2-etileno, 1-3 propileno, 1,2-  
 propileno, 1,4-butileno, 2,2-dimetil-1,3-propileno, 2-metil-1,3-propileno, 1,5-pentileno, -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O- y -CH<sub>2</sub>-NR-CH<sub>2</sub>-  
 o puentes cicloalifáticos parciales incluyendo 1-metilen-ciclohex-2-il, 1,2-dimetilen-ciclohexano y 1,2-dimetilen-  
 ciclopentano. Puentes aromáticos o aralifáticos adecuados incluyen 1,2-dimetilenbenceno, 1,2-dimetilenferroceno, 1-  
 metilen-fen-2-ilo, 1-metilen-naft-8-ilo, 2-metilen-2 bifen-2-ilo y 2-metilen-binaf-2'-ilo. Los radicales puenteados  
 aromáticos de fosfina bidentada de los tres últimos se ilustran a continuación.



1,8, naftilo

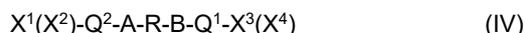


2,2', bifenilo



2,2' binaftilo

En un conjunto de realizaciones, H en la fórmula II o III es el grupo -A-R-B- de modo que la fórmula I es un ligando  
 bidentado de fórmula general IV



en la que:

A y/o B representan cada uno independientemente grupos de unión de alquileo inferior opcionales;

R representa una estructura de hidrocarbilo cíclico a la que están vinculados Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, a través de dicho grupo de  
 unión, si está presente, en átomos cíclicos adyacentes disponibles de la estructura de hidrocarbilo cíclico; y

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan cada uno independientemente fósforo, arsénico o antimonio.

Preferentemente, los grupos 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>3</sup> y X<sup>4</sup> forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que  
 tienen al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada dicho radical univalente o bivalente está unido a  
 través de dicho al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al átomo de Q<sup>1</sup> respectivo.

Preferentemente, los grupos X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que  
 tienen al menos un anillo primario, secundario aromático o átomo de carbono terciario o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> juntos entre sí un  
 radical bivalente de hasta 40 átomos que tiene al menos dos anillos primarios o secundarios aromáticos o átomos de  
 carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes está unido a través de dicho al  
 menos uno o dos anillos primarios, secundarios aromáticos o átomo(s) de carbono terciario(s), respectivamente, al  
 átomo de Q<sup>2</sup> respectivo.

Preferentemente, los grupos  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos que tienen al menos un átomo de carbono terciario o  $X^1$  y  $X^2$  y/o  $X^3$  y  $X^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos que tienen al menos dos átomos de carbono terciarios en el que cada uno de dichos radicales univalentes o bivalentes está unido a través de dicho al menos uno o dos átomos de carbono terciarios respectivamente al átomo apropiado  $Q^1$  o  $Q^2$ .

Preferentemente, cuando  $X^1$  y  $X^2$  o  $X^1$  y  $X^2$  no están unidos entre sí a través de al menos uno o dos átomos de carbono terciarios, respectivamente, al respectivo átomo de  $Q^2$ , se prefiere particularmente que al menos uno de los grupos  $X^1$  o  $X^2$  que está de ese modo unido al átomo  $Q^2$  a través de un anillo primario, secundario o aromático de carbono del incluye un sustituyente. Preferentemente, el sustituyente es o bien en el carbono unido directamente al átomo  $Q^2$  o en el carbono adyacente al mismo. Sin embargo, el sustituyente puede estar más alejado del átomo  $Q^2$ . Por ejemplo, puede estar hasta 5 átomos de carbono alejados del átomo  $Q^2$ . Por consiguiente, se prefiere que el carbono unido al átomo  $Q^2$  es un átomo de carbono secundario alifático o el mismo carbono alfa es un átomo de carbono secundario o terciario alifático o el carbono unido al átomo  $Q^2$  es un carbono aromático que forma parte de un anillo aromático sustituido en una posición adecuada en el anillo. Preferentemente, en este caso, el sustituyente está en el átomo adyacente al átomo en el anillo unido al átomo  $Q^2$ .

Preferentemente, el sustituyente adicional en el párrafo anterior es un grupo alquilo  $C_1$ - $C_7$  o grupo alquilo O-  $C_1$ - $C_7$ , tal como un grupo metilo, etilo, n-propilo, iso-butilo t-butilo, metoxi o etoxi o un grupo relativamente inerte, tal como -CN, -F, -Si(alquilo)<sub>3</sub>, -COOR<sup>63</sup>, -C(O)-, o -CF<sub>3</sub>, en el que R<sup>63</sup> es alquilo, arilo o Het. Los sustituyentes particularmente preferidos son grupos metilo, etilo y propilo, especialmente metilo, metoxi o etilo, más especialmente, metilo. Un intervalo preferido de grupos son los grupos alquilo  $C_1$ - $C_7$ , fenilo sustituido con alquilo O- $C_1$ - $C_7$ , especialmente, grupos metilo, metoxi o feniletilo. En tales realizaciones de fenilo, la sustitución puede estar en la posición orto, meta o para, preferentemente, en la posición orto o meta, lo más preferentemente, en la posición orto del anillo.

Un carbono no terciario adecuado unido a los grupos  $X^1$  o  $X^2$  es prop-2-ilo, fen-1-ilo, 2-metil-fen-1-ilo, 2-metoxi-fen-1-ilo, 2-fluoro-fen-1-ilo, 2-trifluorometil-fen-1-ilo, 2-trimetilsilil-fen-1-ilo, 4-metil-fen-1-il, 3-metil-fen-1-ilo, butt-2-ilo, pent-2-ilo, pent-3-ilo, 2-etil-fen-1-ilo, 2-propil-fen-1-ilo y 2-prop-2'-il-fen-1-ilo.

La estructura hidrocarbilo cíclica cuya R se representa en la fórmula IV puede ser aromática, no aromática, mezclada aromática y no aromática, mono-, bi-, tri- o policíclica, puenteadada o no puenteadada, sustituida o no sustituida o interrumpida por uno o más heteroátomos, con la condición de que la mayoría de los átomos cíclicos (es decir, más de la mitad) en la estructura son carbono. Los átomos cíclicos adyacentes disponibles al que están unidos los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$  forman parte de un o el anillo de la estructura de hidrocarbilo cíclica. Este anillo al que están vinculados los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$  inmediatamente a través del grupo de unión, si está presente, puede ser él mismo un anillo aromático o no aromático. Cuando el anillo al que están unidos directamente los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$  a través del grupo de unión, si está presente, es no aromático, cualquiera de los anillos adicionales en una estructura bicíclica, tricíclica o policíclica puede ser aromático o no aromático o una combinación de los mismos. Del mismo modo, cuando el anillo al que están unidos los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$  inmediatamente a través del grupo de unión, si está presente es aromático, cualquiera de los anillos adicionales en la estructura de hidrocarbilo puede ser no aromático o aromático o una combinación de los mismos.

Por simplicidad, estos dos tipos de grupo de puente R se denominarán como una estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático o una estructura de hidrocarbilo con puente cíclico, no aromático, independientemente de la naturaleza de cualesquiera otros anillos unido al por lo menos un anillo al que están vinculados los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$  a través de los grupos de unión directamente.

La estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático que está sustituida con A y B en posiciones adyacentes disponibles en el al menos un anillo no aromático tiene preferentemente una conformación cis con respecto a los sustituyentes A y B, es decir A y B se extienden lejos de la estructura en el mismo lado de la misma.

Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático tiene de 3 hasta 30 átomos cíclicos, más preferentemente de 4 hasta 18 átomos cíclicos, lo más preferentemente de 4 hasta 12 átomos cíclicos especialmente de 5 hasta 8 átomos cíclicos y 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 con puente no aromático 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 especialmente de 3 hasta 8 átomos de carbono cíclicos puede ser monocíclica o policíclica y puede estar interrumpida o no por uno o más heteroátomos. Normalmente, cuando la estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático es policíclica, es preferentemente bicíclica o tricíclica. La estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático como se define en la presente memoria puede incluir enlaces insaturados. Por átomo cíclico se entiende un átomo que forma parte de un esqueleto cíclico.

La estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático, aparte de ello, puede ser interrumpida con heteroátomos, puede estar no sustituida o sustituida con uno o más sustituyentes adicionales seleccionados entre arilo, alquilo, 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>, -

$N(R^{23})R^{24}$ ,  $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ ,  $-SR^{29}$ ,  $-C(O)SR^{30}$ ,  $-C(S)N(R^{27})R^{28}$  o  $-CF_3$  en el que  $R^{19}$ - $R^{30}$  son como se definen en la presente memoria.

5 La estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático puede ser seleccionada entre ciclohexilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopropilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, triciclodecilo, piperidinilo, morfolinilo, norbornilo, isonorbornilo, norbornenilo, isonorbornenilo, biciclo[2,2,2]octilo, tetrahidrofurilo, dioxanilo, O-2,3-isopropilideno-2,3-dihidroxi-etilo, ciclopentanonilo, ciclohexanonilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, ciclobutenilo, ciclopentenonilo, ciclohexenonilo, adamantilo, furanos, piranos, 1,3-dioxano, 1,4-dioxano, oxoceno, 7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, sulfuro de pentametieno, 1,3-ditiano, 1,4-ditiano, furanona, lactona, butirólactona, pirona, anhidrido succínico, anhidrido 2-ciclohexanodicarboxílico cis y trans, anhidrido glutárico, pirrolidina, piperacina, imidazol, 1,4,7-triazaciclononano, 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, trimetilen-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 y en el que el grupo de unión A o B está unido a átomos cíclicos adyacentes no sustituidos disponibles.

R puede representar una estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático que tiene al menos un anillo no aromático al que están vinculados los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$ , a través de dicho grupo de unión, si está presente, en átomos cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo. Aparte de eso, puede estar en la forma de una estructura policíclica, la estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático puede estar no sustituida o sustituida con al menos un sustituyente, preferentemente en al menos un átomo cíclico no adyacente adicional del al menos un anillo.

Por el término un átomo cíclico no adyacente adicional se entiende cualquier átomo cíclico adicional en el anillo que no es adyacente a uno cualquiera de dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles al que están vinculados los átomos  $Q^1$  y  $Q^2$ .

Sin embargo, los átomos cíclicos adyacentes a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles y átomos cíclicos en cualquier parte de la estructura de hidrocarbilo también pueden estar sustituidos y los sustituyentes adecuados para el(los) átomo(s) cíclico(s) se definen 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  $Q^1$  a través de la posición 1 en el anillo y unido a un átomo de  $Q^2$  a través de la posición 2 en el anillo tiene 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 una estructura de hidrocarbilo cíclica con puente no aromático significa que el al menos un anillo al que están vinculados el átomo  $Q^1$  y  $Q^2$  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 anión ciclopentadienilo de ferrocenilo, pero, en cualquier caso, no excluye los sustituyentes aromáticos en este anillo al menos no aromático.

Los sustituyentes en los dichos átomos cíclicos de la estructura de hidrocarbilo con puente no aromático 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,  $-OR^{19}$ ,  $-OC(O)R^{20}$ ,  $-C(O)R^{21}$ ,  $-C(O)OR^{22}$ ,  $-N(R^{23})R^{24}$ ,  $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ ,  $-SR^{29}$ ,  $-C(O)SR^{30}$ ,  $-C(S)N(R^{27})R^{28}$  o  $-CF_3$ , 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 adicionales en la estructura de hidrocarbilo cada uno puede ser sustituido independientemente como se detalla en la presente memoria. Por consiguiente, cuando dos de tales átomos cíclicos 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,  $OR^{19}$ ,  $OC(O)R^{20}$ ,  $C(O)R^{21}$ ,  $C(O)OR^{22}$ ,  $NR^{23}R^{24}$ ,  $C(O)NR^{25}R^{26}$ ,  $SR^{29}$ ,  $C(O)SR^{30}$ ,  $C(S)NR^{27}R^{28}$ , arilo, alquilo, Het, en el que  $R^{19}$  a  $R^{30}$  son como se definen en la presente memoria, 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.

Sustituyentes 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.

Preferentemente, la sustitución adicional de dicha estructura de hidrocarbilo cíclico no aromático no está en dichos átomos de carbono adyacentes disponibles a los están vinculados dichos átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>. La estructura de hidrocarbilo cíclico no aromático puede estar sustituida en una o más de dichos átomos cíclicos adicionales de la estructura de hidrocarbilo pero está preferentemente sustituida en 1, 2, 3 o 4 átomos cíclicos, más preferentemente 1, 2 o 3, más preferentemente en 1 o 2 átomos cíclicos, preferentemente en el anillo al menos un anillo no aromático. Los átomos cíclicos sustituidos pueden ser carbono o hetero pero son preferentemente carbono.

Cuando hay dos o más sustituyentes en la dicha estructura de hidrocarbilo cíclico, éstos pueden combinarse para formar una estructura de anillo adicional a menos que estén excluidos en la presente memoria.

La estructura de hidrocarbilo cíclico con puente no aromático 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-ciclononon-1,2-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-piperidinan-2,3-diilo, 5 y/o 6-alquil inferior-morfolinan-2,3-diilo, O-2,3-isopropiliden-2,3-dihidroxi-etano-2,3-diilo, ciclopentanon-3,4-diilo, ciclohexanon-3,4-diilo, 6-alquil inferior-ciclohexanon-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-pentameten-4,5-diilo, 2-alquil inferior-1,3-ditian-5,6-diilo, 2 y/o 3-alquil inferior-1,4-ditian-5,6-diilo, tetrahidrofuran-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 de la estructura de hidrocarbilo con puente no aromático 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.

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, arilnalquilo, 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, arilnalquilo, 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 con puente no aromático puede estar no sustituida o adicionalmente sustituida con grupos seleccionados entre Y, alquilo, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilnalquilo, 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.

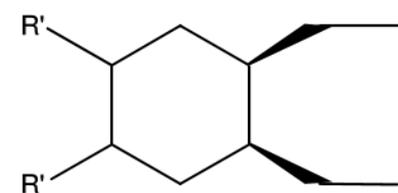
Además, cuando S es arilo, el arilo puede estar sustituido además de R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup> con cualquiera de los sustituyentes adicionales definidos para la estructura con puente no aromático anterior.

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

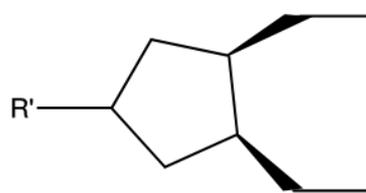
10 Preferentemente, cuando S es Si o C y uno o más de R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> son hidrógeno, al menos uno de R<sup>40</sup>-R<sup>42</sup> debería ser suficientemente voluminoso para proporcionar el impedimento estérico requerido y tales grupos son preferentemente fósforo, fosfinoalquilo, un grupo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

15 En algunas realizaciones, puede haber dos o más de dichos sustituyentes Y en otros átomos cíclicos de la estructura con puente no aromático. Opcionalmente, los dichos dos o más sustituyentes pueden combinarse para formar una estructura de anillo adicional tal como una estructura de anillo cicloalifático.

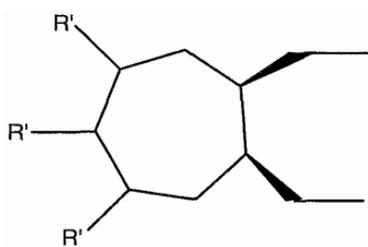
20 Algunas estructuras de hidrocarbilo típicas se muestran a continuación en las que R', R'', R''', R'''' etc. se definen de la misma forma que los sustituyentes en los átomos cíclicos, pero también puede ser hidrógeno, o representar el heteroátomo que no está sustituido si se vincula directamente a un heteroátomo y puede ser igual o diferente. Los enlaces al fósforo (no mostrado) se muestran en cada caso.



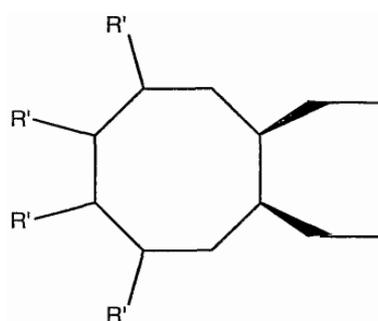
ciclohexilo 4 y/o 5-sustituido



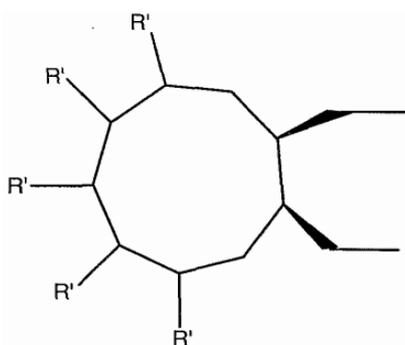
ciclopentilo 4-sustituido



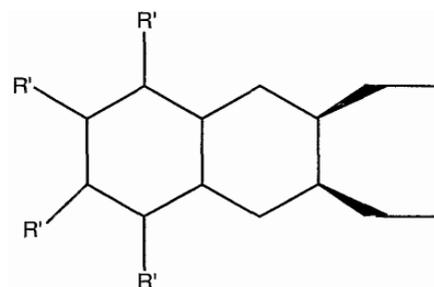
25 cicloheptilo 4, 5 y/o 6-sustituido



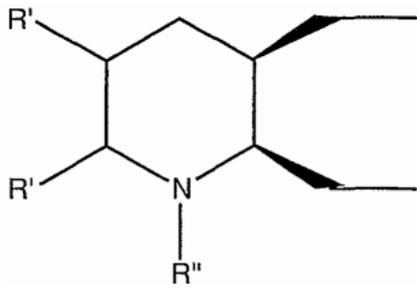
ciclooctilo 4, 5, 6 y/o 7-sustituido



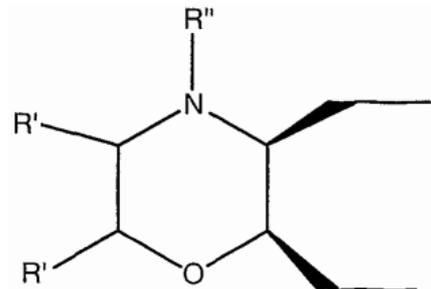
ciclononilo 4,5,6,7 y/o 8-sustituido



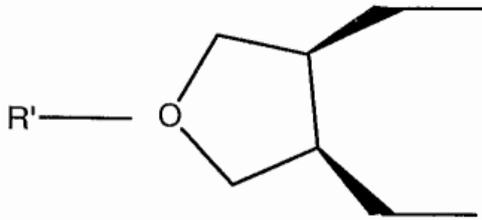
decahidronaftaleno 2,3,4 y/o 5-sustituido



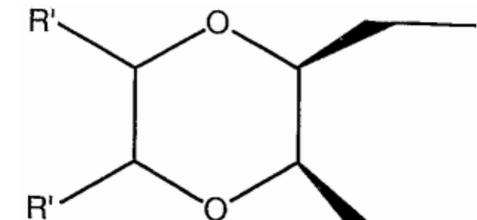
piperidinas 5 y/o 6-sustituidas



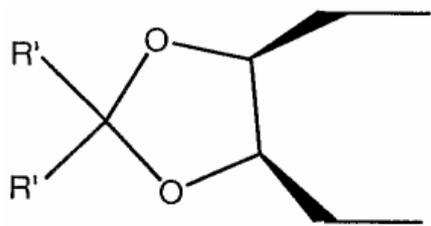
morfolinas 5 y/o 6-sustituidas



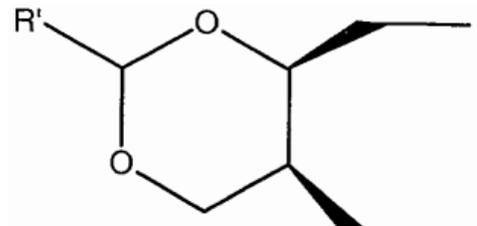
furanos 1-sustituidos



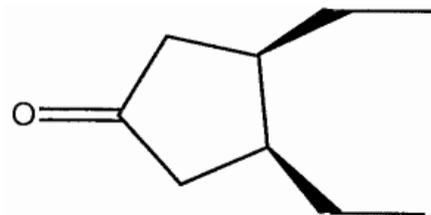
1,4-dioxano 5 y/o 6-sustituido



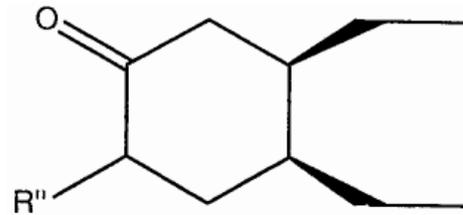
DIOP sustituido



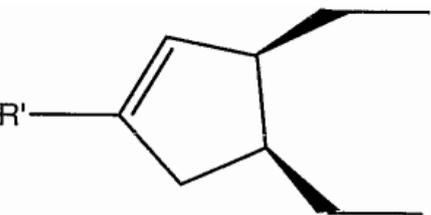
1,3-dioxano 2-sustituido



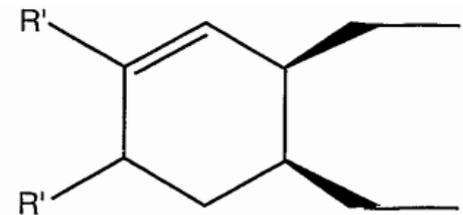
ciclopentanona



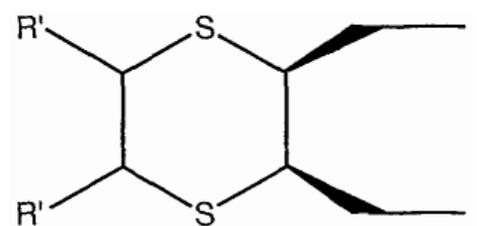
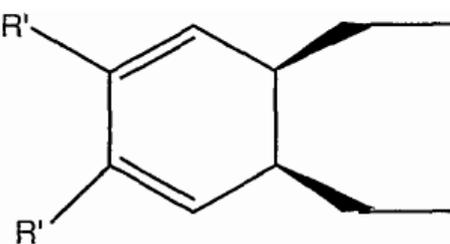
ciclohexanona 6-sustituida



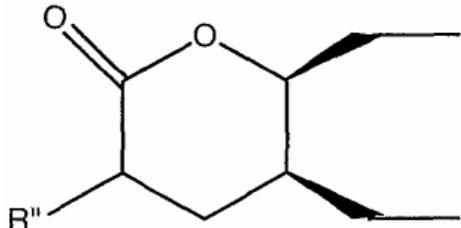
ciclopentenilo 1-sustituido



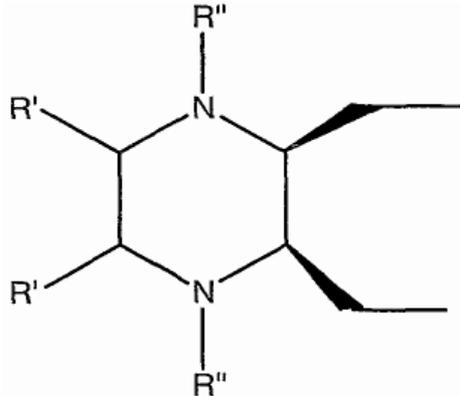
ciclohexenilo 1 y/o 6-sustituido



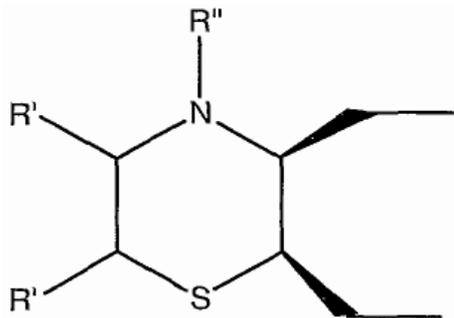
ciclohexadienilo 2 y/o 3-sustituido



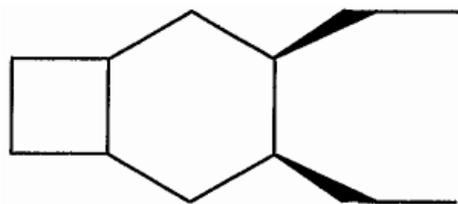
pironas 3-sustituidas



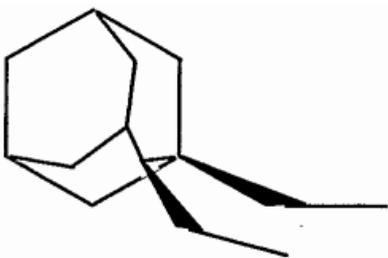
piperizina 1,2,3,4-sustituida



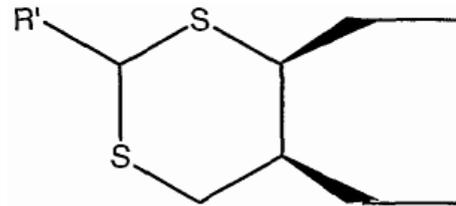
tiomorfilina 1,2,3-sustituida



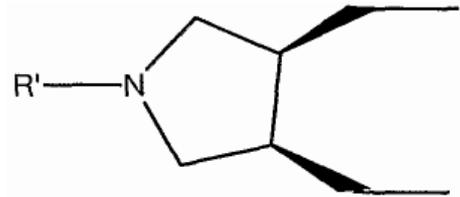
biciclo[4.2.0]octano  
biciclo[4.3.0]nonano



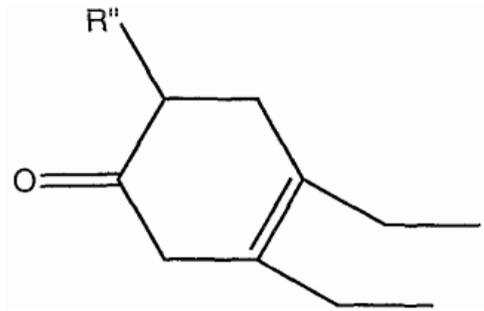
1,4-ditiano 2 y/o 3-sustituido



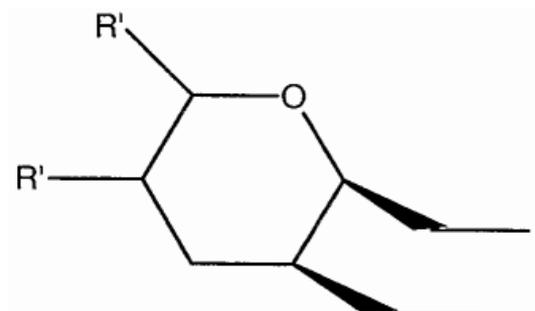
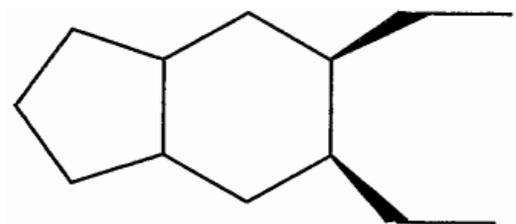
1,3-ditiano 2-sustituido



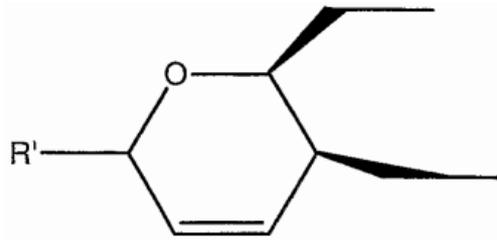
pirrolidina 1-sustituida



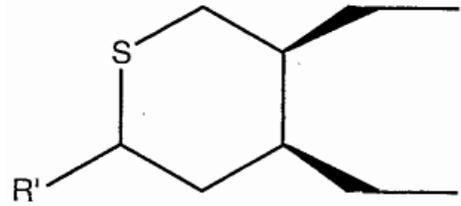
ciclohexen-4-ona 5-sustituida



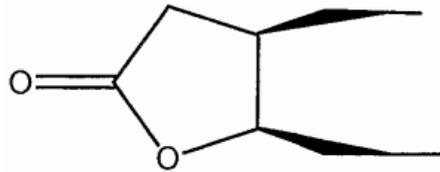
adamantilo-1,2-diilo



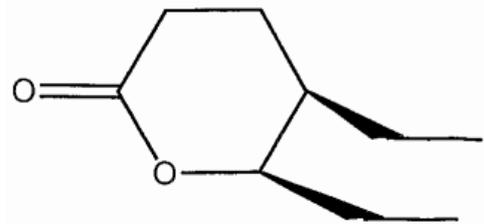
tetrahidropirano sustituido



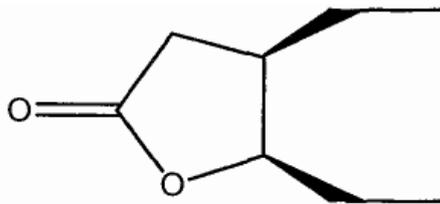
dihidropirano sustituido



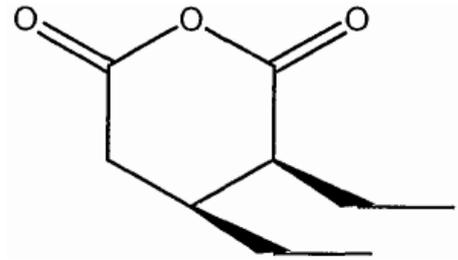
sulfuro de pentametileno sustituido (tetrahidro-tiopirano sustituido)



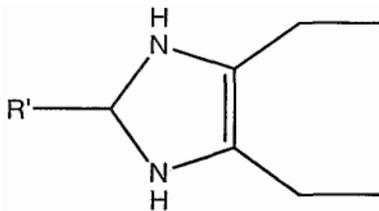
tetrahidro-furan-2-ona



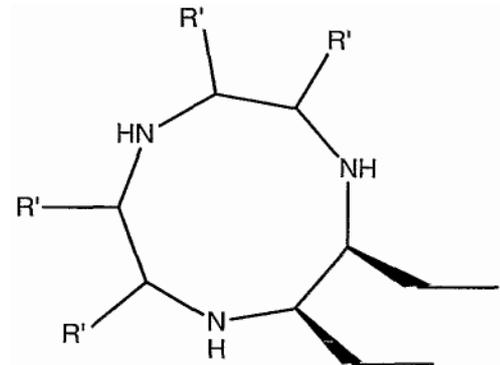
delta-valerolacton-4,5-diilo



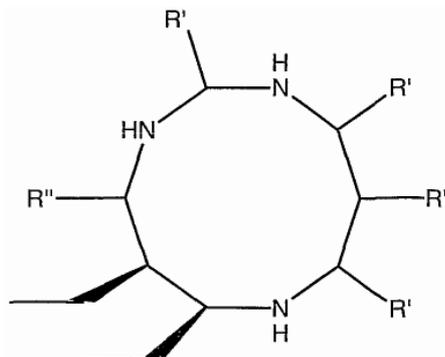
gamma-butirolactona



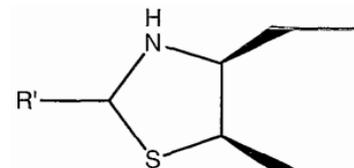
anhídrido glutárico



dihidroimidazol sustituido

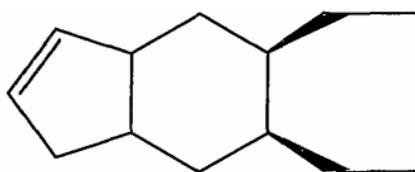


1,4,7-triazaciclono-nano sustituido

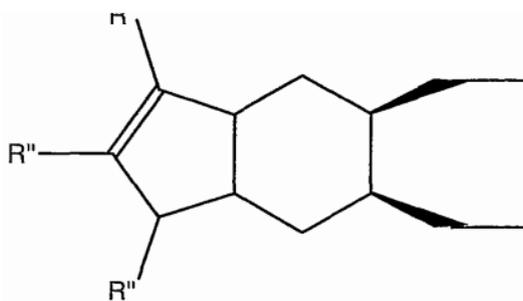


1,5,9-triazaciclodecano sustituido

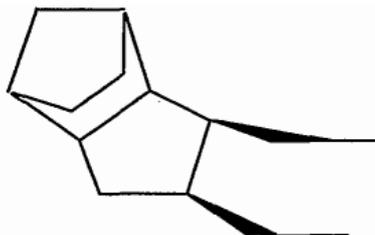
tiazolidina sustituida



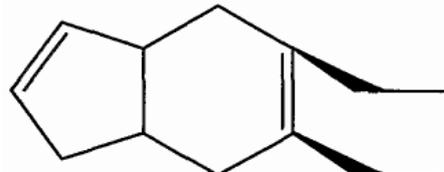
3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-indeno



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

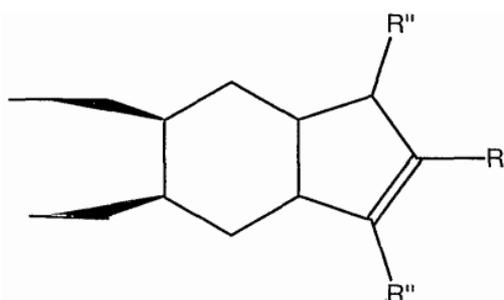


octahidro-4,7 metano-indeno



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, cuando hay sustituyentes, es preferible que el al menos un sustituyente en al menos un átomo cíclico adicional de la estructura de hidrocarbilo con puente no aromático 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, cada átomo cíclico adyacente al dicho átomo cíclico adyacente disponible no está sustituido de manera que forma una estructura de 3-8 átomos en el anillo 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 en la estructura con puente no aromático.
- 20 Un conjunto preferido adicional de realizaciones se encuentra cuando R representa una estructura de hidrocarbilo con puente aromático, es decir; que tiene al menos un anillo aromático al que se vinculan cada uno de Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>, a través del grupo de unión respectivo, en átomos cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo aromático. La estructura aromática puede estar sustituida con uno o más sustituyentes.
- 25 La estructura de hidrocarbilo con puente aromático puede, cuando sea posible, estar sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo, arilo, Het, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup>, CC(O)SR<sup>27</sup>, o -J-Q<sup>3</sup> (CR<sup>13</sup>(R<sup>14</sup>)(R<sup>15</sup>)CR<sup>16</sup>(R<sup>17</sup>)(R<sup>18</sup>) en el que J representa alquileo inferior; o dos sustituyentes adyacentes junto con los átomos cíclicos del anillo al que están unidos forman un anillo adicional, que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo, halo, ciano, nitro, OR<sup>19</sup>, OC(O)R<sup>20</sup>, C(O)R<sup>21</sup>, C(O)OR<sup>22</sup>, NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup>, C(O)NR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, C(S)R<sup>25</sup>R<sup>26</sup>, SR<sup>27</sup> o C(O)SR<sup>27</sup>; en el que R<sup>19</sup> a R<sup>27</sup> se definen en la presente memoria.
- 30 Un tipo de sustituyente para la estructura de hidrocarbilo con puente aromático es el sustituyente Y<sup>x</sup> que puede estar presente en uno o más átomos cíclicos adicionales, preferentemente un átomo cíclico aromático de la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático.
- 35

Preferentemente, cuando está presente, el(los) sustituyente(s)  $Y^x$  en la estructura aromática tiene(n) un total de  $x=1-n$   $tY^x$  de átomos distintos de hidrógeno tal que  $x=1-n$   $tY^x$  es  $\geq 4$ , en el que  $n$  es el número total de sustituyente  $Y^x$  y  $tY^x$  representan el número total de átomos distintos de hidrógeno en un determinado sustituyente  $Y^x$ .

5 Normalmente, cuando hay más de un sustituyente  $Y^x$  en adelante también denominado simplemente como  $Y$ , cualquiera de los dos puede estar situado en los mismos o diferentes átomos cíclicos de la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático. Preferentemente, hay  $\leq 10$  grupos  $Y$  es decir,  $n$  es de 1 a 10, más preferentemente hay 1-6 grupos  $Y$ , lo más preferentemente 1-4 grupos  $Y$  en la estructura aromática y, especialmente, 1, 2 o 3 grupos sustituyente  $Y$  en la estructura aromática. Los átomos aromáticos cíclicos sustituidos pueden ser carbono o hetero  
10 pero son preferentemente carbono.

Preferentemente, cuando está presente,  $x=1-n$   $tY^x$  está entre 4-100, más preferentemente, 4-60, lo más preferentemente, 4-20, especialmente 4-12.

15 Preferentemente, cuando hay un sustituyente  $Y$ ,  $Y$  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.

20 Por impedimento estérico en la presente memoria, ya sea en el contexto de los grupos  $R^1$ - $R^{12}$  se describe más adelante o el sustituyente  $Y$ , o de otro modo, se refiere al término entendido fácilmente por los expertos en la materia, pero para que no quepa ninguna duda, el término más estéricamente impedimento que fenilo puede interpretarse con referencia a que tiene un menor grado de sustitución (GS) que  $PH_2Ph$  cuando  $PH_2Y$  (que representa el grupo  $Y$ ) se hace reaccionar con  $Ni(0)(CO)_4$  en exceso de ocho veces según las siguientes condiciones. Del mismo modo, las referencias a más estéricamente impedimento que  $t$ -butilo pueden interpretarse  
25 como referencias a los valores de GS en comparación con  $PH_2t-Bu$  etc. Si, por ejemplo, dos grupos  $Y$  se están comparando y  $PHY^1$  no es más estéricamente impedido que la referencia, entonces  $PHY^1Y^2$  debe compararse con la referencia. Del mismo modo, si tres grupos  $Y$  se están comparando y  $PHY^1$  o  $PHY^1Y^2$  no están ya determinados a ser más estéricamente impedidos que el estándar, entonces  $PY^1Y^2Y^3$  deben compararse. Si hay más de tres grupos  $Y$ , deben tomarse para ser más estéricamente impedidos que  $t$ -butilo.

30 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.

35 Tolman ("*Phosphorus Ligand Exchange Equilibria on Zerovalent Nickel. A Dominant Role for Steric Effects*", 30 *Journal of American Chemical Society*, 92, 1970, 2956-2965) ha llegado a la conclusión de que la propiedad de los ligandos que determina principalmente la estabilidad de los complejos  $Ni(O)$  es su tamaño en lugar de su carácter electrónico.

40 Para determinar el impedimento estérico relativo de un grupo  $Y$  o de otro sustituyente, el método de Tolman para determinar GS puede ser utilizado en el análogo de fósforo del grupo que va a determinar tal como se ha establecido anteriormente.

45 Las soluciones de tolueno de  $Ni(CO)_4$  fueron tratadas con un exceso de ocho veces de ligando de fósforo; la sustitución de  $CO$  con el ligando se siguió por medio de las vibraciones que dilatan el carbonilo en el espectro infrarrojo. Las soluciones se equilibraron por calentamiento en tubos sellados durante 64 horas a 100 °C. El calentamiento adicional a 100 °C durante 74 h adicionales no cambió significativamente los espectros. Las frecuencias e intensidades de las bandas que dilatan el carbonilo en los espectros de las soluciones equilibradas se determinan entonces. El grado de sustitución se puede estimar de forma semicuantitativa partir de las intensidades  
50 relativas y la suposición de que los coeficientes de extinción de las bandas son todos del mismo orden de magnitud. Por ejemplo, en el caso de  $P(C_6H_{11})_3$  la banda  $A_1$  de  $Ni(CO)_3L$  y la banda  $B_1$  de  $Ni(CO)_2L_2$  son de aproximadamente la misma intensidad, de modo que el grado de sustitución se estima en 1,5. Si este experimento no puede distinguir los respectivos ligandos entonces el difenil fósforo  $PPh_2H$  o fósforo di- $t$ -butilo debe ser comparado con el  $PY_2H$  equivalente como puede ser el caso. Aún más, si esto falla también para distinguir los ligandos entonces el ligando  $PPh_3$  o  $P(tBu)_3$  debería compararse con  $PY_3$ , como puede ser el caso. Tal experimentación adicional puede ser  
55 necesaria con pequeños ligandos que sustituyen completamente el complejo  $Ni(CO)_4$ .

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

65 Preferentemente, el ángulo de cono del al menos un grupo  $Y$  o la suma de los ángulos de cono de dos o más grupos  $Y$  es al menos 10°, más preferentemente, al menos 20°, lo más preferentemente, al menos 30°. El ángulo del cono se debe medir según el método de Tolman {C. A. Tolman *Chem. Rev.* 77, (1977), 313-348}, excepto que el ángulo de vértice del cono se centra ahora en el punto medio del anillo aromático. Este uso modificado de ángulos de cono de Tolman ha sido utilizado en otros sistemas para medir los efectos estéricos tales como aquellos en los

catalizadores de polimerización de eteno ciclopentadienil circonio (*Journal of Molecular Catalysis: Chemical* 188, (2002), 105-113).

5 Los sustituyentes Y se seleccionan para ser del tamaño apropiado para proporcionar el impedimento estérico con respecto al sitio activo entre los átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>. Sin embargo, no se sabe si el sustituyente está impidiendo que el metal salga, dirigiéndolo a la vía de entrada, generalmente proporcionando una confirmación catalítica más estable, o actuando de otra manera.

10 Un ligando particularmente preferido se encuentra cuando 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 más adelante. Preferentemente, cada Y y/o combinación de dos o más grupos Y es al menos tan estéricamente impedido como t-butilo.

15 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 considera como un solo grupo.

20 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.

25 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.

30 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 o en el caso de múltiples grupos Y. 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.

35 Preferentemente, además del grupo Y, la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático puede ser no sustituida o, cuando sea posible, ser sustituida adicionalmente con grupos seleccionados entre 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>, -CC(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> 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 son preferentemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o fenilo. Además, el al menos un anillo aromático puede ser parte de un complejo de metaloceno, por ejemplo, cuando R es un anión ciclopentadienilo o indenilo puede formar parte de un complejo metálico tal como equivalentes de ferrocenilo, rutenocilo, molibdenocenilo o indenilo.

40 Tales complejos deben ser considerados como estructuras de hidrocarbilo cíclico con puente aromático en el contexto de la presente invención y cuando incluyen más de un anillo aromático, el(los) sustituyente(s) Y<sup>x</sup> pueden estar en el mismo anillo aromático como aquel al que están vinculados los átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> o un anillo aromático adicional de la estructura. Por ejemplo, en el caso de un metaloceno, los sustituyentes pueden estar en uno o más cualquiera de los anillos de la estructura de metaloceno y este puede ser el mismo o un anillo diferente de aquel al que están vinculados Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup>.

45 Los ligandos tipo metaloceno adecuados que pueden estar sustituidos como se define en la presente memoria serán conocidos por el experto en la materia y están ampliamente definidos en el documento WO 04/024322. Un sustituyente Y particularmente preferido para tales aniones aromáticos es cuando S es Si.

En general, sin embargo, cuando S es arilo, el arilo puede estar no sustituido o sustituido adicionalmente con, además de R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup>, cualquiera de los sustituyentes adicionales definidos para la estructura aromática anterior.

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

60 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 sililo terciario.

65 Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático tiene, incluyendo los sustituyentes, de 5 hasta 70 átomos cíclicos, más preferentemente, de 5 a 40 átomos cíclicos, lo más preferentemente, 5-22 átomos cíclicos; especialmente 5 o 6 átomos cíclicos, si no es un complejo de metaloceno.

Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático puede ser monocíclica o policíclica. Los átomos aromáticos 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. Sin embargo, se prefiere que los átomos Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> estén vinculados a átomos de carbono cíclicos adyacentes disponibles del al menos un anillo aromático. Normalmente, cuando la estructura de hidrocarbilo cíclica es policíclica, es preferentemente bicíclica o tricíclica. Los ciclos adicionales en la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático puede o no en sí ser aromática y la expresión estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático debe entenderse en consecuencia. Un anillo(s) cíclico(s) no aromático(s) como se define(n) en la presente memoria puede(n) incluir enlaces no saturados. Por átomo cíclico se entiende un átomo que forma parte del esqueleto cíclico.

Preferentemente, la estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático si es sustituida o de otro modo comprende preferentemente menos de 200 átomos, más preferentemente, menos de 150 átomos, más preferentemente, menos de 100 átomos.

Por la expresión estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático se entiende cualquier átomo cíclico adicional en la estructura aromática que no es un átomo cíclico adyacente disponible del al menos un anillo aromático al que están vinculados los átomos Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup>, a través del grupo de unión.

Como se ha mencionado anteriormente, los átomos cíclicos adyacentes inmediatos a cada lado de los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles están preferentemente no sustituidos. Como ejemplo, un anillo de fenilo aromático unido a un átomo Q<sup>1</sup> a través de la posición 1 en el anillo y unido a un átomo Q<sup>2</sup> a través de la posición 2 en el anillo tiene preferentemente uno o más de dichos átomos cíclicos aromáticos adicionales sustituidos en la posición del anillo 4 y/o 5 y dos átomos cíclicos adyacentes inmediatos a los dichos átomos cíclicos adyacentes disponibles no sustituidos en las posiciones 3 y 6. Sin embargo, esto es solo una disposición sustituyente preferida y una sustitución en las posiciones del anillo 3 y 6, por ejemplo, es posible.

El término un anillo no aromático o con puente aromático significa que el al menos un anillo o puente al que están vinculados el átomo Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> por medio de B y A respectivamente es aromático, y aromático debe interpretarse ampliamente para incluir no solo una estructura de tipo fenilo, anión ciclopentadienilo, pirrolilo, piridinilo, sino otros anillos con aromaticidad, tales como la que se encuentra en el anillo con electrones Pi deslocalizados capaces de moverse libremente en el dicho anillo.

Los anillos aromáticos preferidos tienen 5 o 6 átomos en el anillo, pero los anillos con 4n + 2 electrones pi son también posibles, tal como [14]-anuleno, [18]-anuleno, etc.

La estructura de hidrocarbilo cíclico con puente aromático puede ser seleccionada entre benceno-1,2-diilo, ferroceno-1,2-diilo, naftaleno-1,2-diilo, 4 o 5 metil benceno-1,2-diilo, 1'-metil ferroceno-1,2-diilo, 4 y/o 5 t-alquilbenceno-1,2-diilo, 4,5-difenil-benceno-1,2-diilo, 4 y/o 5-fenil-benceno-1,2-diilo, 4,5-di-t-butil-benceno-1,2-diilo, 4 o 5-t-butilbenceno-1,2-diilo, 2,3,4 y/o 5 t-alquil-naftaleno-8,9-diilo, 1H-inden-5,6-diilo, 1,2 y/o 3-metil-1H-inden-5,6-diilo, 4,7-metano-1H-indeno-1,2-diilo, 1, 2 y/o 3-dimetil-1H-inden-5,6-diilos, 1,3-bis(trimetilsilil)-isobenzofuran-5,6-diilo, 4-(trimetilsilil)benceno-1,2 diilo, 4-fosfinometil benceno-1,2 diilo, 4-(2'-fenilprop-2'-il)bencen-1,2 diilo, 4-dimetilsililbencen-1,2diilo, 4-di-t-butil,metilsililbencen-1,2-diilo, 4-(t-butildimetilsilil)-bencen-1,2-diilo, 4-t-butilsililbencen-1,2-diilo, 4-(tri-t-butilsilil)-bencen-1,2-diilo, 4-(2'-terc-butylprop-2'-il)bencen-1,2-diilo, 4-(2',2',3',4',4'-pentametil-pent-3'-il)-bencen-1,2-diilo, 4-(2',2',4',4'-tetrametil,3'-t-butyl-pent-3'-il)-bencen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-alquilferrocen-1,2-diilo, 4,5-difenil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')fenil-ferrocen-1,2-diilo, 4,5-di-t-butil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-butilferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(trimetilsilil)ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')fosfinometil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il)ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')dimetilsililferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')di-t-butil,metilsilil-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(t-butildimetilsilil)ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')t-butilsilil-ferrocen-1,2-diil, 4-(o 1')(tri-t-butilsilil)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2'-terc-butylprop-2'-il)ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2',2',3',4',4'-pentametil-pent-3'-il)-ferrocen-1,2-diilo, 4-(o 1')(2',2',4',4'-tetrametil,3'-t-butyl-pent-3'-il)-ferrocen-1,2-diilo.

En las estructuras en la presente memoria, cuando hay más de una forma estereoisomérica posible, se pretenden todos de tales estereoisómeros.

Como se ha mencionado anteriormente, en algunas realizaciones, puede haber dos sustituyentes en otros átomos cíclicos de la estructura aromática. Opcionalmente, los dichos dos o más sustituyentes pueden, especialmente cuando están en átomos cíclicos vecinos, combinarse para formar una estructura de anillo adicional, tal como una estructura de anillo cicloalifática.

Tales estructuras de anillos cicloalifáticos pueden ser saturadas o insaturadas, con puente o sin puente, sustituidas con alquilo, grupos Y como se define en la presente memoria, arilo, arileno, alcarilo, aralquilo, arilentalquilo, 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 fosfinoalquilo en el que, cuando está presente, 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 son preferentemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o fenilo y/o estar interrumpidas

por uno o más (preferentemente menos de un total de 4) de oxígeno, nitrógeno, azufre, silicio o por grupos silano o dialquilsilicio o mezclas de los mismos.

Ejemplos de tales estructuras incluyen piperidina, piridina, morfolina, ciclohexano, cicloheptano, ciclooctano, ciclononano, furano, dioxano, DIOP alquilsustituido, 1,3 dioxano 2-alquilsustituido, ciclopentanona, ciclohexanona, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclohexadieno, 1,4 ditiano, piperazina, pirrolidina, tiomorfolina, ciclohexenona, biciclo[4.2.0]octano, biciclo[4.3.0]nonano, adamantano, tetrahidropirano, dihidropirano, tetrahidrotiopirano, tetrahydrofuran-2-ona, delta valerolactona, gamma-butirolactona, anhídrido glutárico, dihidroimidazol, triazaciclonoano, triazaciclodecano, tiazolidina, hexahidro-1H-indeno (5,6 diil), octahidro-4,7 metano-indeno (1, 2 diil) y tetrahidro-1H-indeno (5, 6 diilo) todos los cuales pueden no estar sustituidos o estar sustituidos como se define para arilo en la presente memoria.

Ejemplos específicos pero no limitativos de ligandos bidentados con puente aromáticos no sustituidos en la presente invención incluyen los siguientes: 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis-(di-terc-pentilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis-(di-terc-butilfosfinometil)naftaleno, 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(di-3,5-dimetiladamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(di-5-terc-butiladamantilfosfinometil)benzeno, 1,2-bis(1-adamantil-terc-butil-fosfinometil)benzeno, 1,2-bis-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-o-xileno, 1,2-bis-(2-fosfa-adamantil)-o-xileno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfinometil)benzeno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(dicongresilfosfinometil)benzeno, 1-(di-terc-butilfosfino)-2-(fosfa-adamantil)-o-xileno, 1-(diadamantilfosfino)-2-(fosfa-adamantil)-o-xileno, 1-(di-terc-butilfosfino)-2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-o-xileno)-o-xileno, 1-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-2-(fosfa-adamantil)-o-xileno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfino)benzeno, 1-(fosfa-adamantil)-2-(fosfa-adamantil)metilbenzeno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfino)benzeno, 1-(2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona))-bencil)-2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil)benzeno, 1-(diterc-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfino)benzeno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)benzeno, 1-(terc-butil,adamantilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)benzeno, 1-[(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)metil)]-2-(fosfa-adamantil)benzeno, 1,2-bis-(diterc-butilfosfinometil)ferroceno, 1,2,3-tris-(diterc-butilfosfinometil)ferroceno, 1,2-bis(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil)ferroceno, 1,2-bis- $\alpha,\alpha$ -(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona))dimetilferroceno, y 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona))ferroceno y 1,2-bis(1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-2-fosfa-adamantilmetil)benzeno; en el que "fosfa-adamantil" se selecciona entre 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantil, 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantil, 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantil o 2-fosfa-1,3,5-tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantil.

Ejemplos de ligandos bidentados con puente no aromáticos sustituidos 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(diadamantilfosfinometil)-4,5 dimetilciclohexano; cis-1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-5-metil ciclopentano; cis-1-(P,P adamanil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetilciclohexano; cis-1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-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-metil ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metil ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metil ciclopentano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metil ciclopentano; 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-dimetil ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-5-metil ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-5-metil ciclopentano; 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-dimetil ciclohexano; cis-1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-5-metil ciclopentano; cis-1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-dimetil ciclohexano; 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-metil ciclopentano; cis-1-(2-fosfino-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-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfino)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(di-adamantil-fosfino)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(di-adamantilfosfino)-2-(di-adamantilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-adamantilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; cis-1-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona))-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-dimetil ciclohexano; 1-[4,5-dimetil-2-P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-[1S,2R]ciclohexilmetil]-P-2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona.

Ejemplos de ligandos bidentados con puente no aromáticos no sustituidos 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(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1,2-bis(diadamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1,2-bis(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1,2-bis(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-ona)dimetilciclohexano, 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)ciclohexano; cis-1-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)ciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfino)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(diadamantilfosfino)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfino-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-ona))-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-ona))-2-(P-(2,2,6,6-tetrametilfosfa-ciclohexan-4-ona)metilciclohexano; 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-(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclobutano; cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)ciclobutano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclohexano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)ciclopentano; cis-1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{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-cis-1,2-bis(perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-cis-1,2-bis(perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-cis-1,2-bis(perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclopentano; y cis-1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)ciclobutano, (2-exo, 3-exo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil) y (2-endo, 3-endo)-biciclo[2.2.1]heptano-2,3-bis(di-terc-butilfosfinometil).

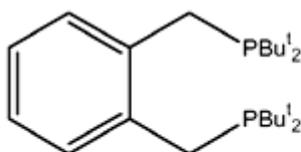
Ejemplos de ligandos con puentes aromáticos sustituidos según la invención incluyen 1,2-bis(di-t-butil-fosfinometil)-4,5-difenil benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-difenilbenceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4-fenilbenceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4-bis-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)-4,5 bis-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(diadamantilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-bis-(trimetilsilil)benceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-bis-(trimetilsilil)benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-(tri-metilsilil)benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-difenilbenceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-bis-(trimetilsilil)benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-difenil benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-fenilbenceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil)benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6, 9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-difenilbenceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6, 9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-fenilbenceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6, 9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-bis-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(trimetilsilil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-

{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-difenil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 {3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-fenil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 {3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-  
 5 trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-(trimetilsilil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-  
 trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-adamantilfosfinometil)-4-fenil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-  
 trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-bis-(trimetilsilil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-  
 trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-  
 10 fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-difenil benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-  
 fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-fenil benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-bis-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 15 tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-difenil benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-fenil benceno; 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-bis-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(trimetilsilil) benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-di-  
 (2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4,5-  
 di-t-butil benceno; 1,2-bis(di-t-butilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-  
 20 adamantil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4-(2'-  
 fenilprop-2'-il)benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4,5-(di-t-butil)benceno; 1,2-  
 bis(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-4-t-butilbenceno; 1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4,5-di-  
 (2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis(di-  
 25 adamantilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1,2-bis(di-adamantilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1-(P,P adamantil, t-  
 butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-  
 t-butilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-(di-t-  
 butil)benceno; 1-(P,P adamantil, t-butil fosfinometil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-t-butilbenceno; 1-(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il)benceno; 1-(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-  
 30 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-  
 6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 tetrametil-6,9,10-trioxa-adamantil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-  
 35 (diadamantilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(2'-  
 fenilprop-2'-il) benceno; 1-(di-t-butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1-(di-t-  
 butilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 {3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 {3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 40 {3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-  
 4-t-butil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-di-  
 (2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-  
 butilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-  
 (di-t-butilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-  
 45 (di-t-butilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-  
 (diadamantilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-  
 {3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-  
 trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadamantilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-  
 50 6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-adamantilfosfinometil)-4-t-butil benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-  
 fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-  
 fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-(di-t-butil) benceno; 1,2-bis-perfluoro(2-  
 fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-t-butil benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-  
 55 tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno; 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-(di-t-butil) benceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-  
 1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-t-butil benceno, 1,2-bis-(P-(2,2,6,6-tetrametil-  
 fosfinometil-ciclohexan-4-ona)-4-(trimetilsilil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil)-  
 60 4(trimetilsilil)benceno, 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(fosfa-adamantil)-4-(trimetilsilil)benceno, 1-(fosfa-adamantil)-2-  
 (fosfa-adamantil)-4-(trimetilsilil)metilbenceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(di-terc-butilfosfino)-4-(trimetilsilil)benceno,  
 1-(diadamantilfosfinometil)-2-(diadamantilfosfino)-4-(trimetilsilil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-  
 (diadamantilfosfino)-4-(trimetilsilil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-  
 ona)-4-(trimetilsilil)benceno, 1-(di-terc-butilfosfinometil)-2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-4-  
 (trimetilsilil)bencil)-2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona, 1-(2-(P-(2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona)-4-  
 65 (trimetilsilil)bencil)-2,2,6,6-tetrametil-fosfa-ciclohexan-4-ona, 1-(terc-butil,adamantilfosfino)-2-(di-adamantilfosfinometil)-4-(trimetilsilil)benceno - y en el que  
 "fosfa-adamantil" se selecciona entre 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantil,2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10



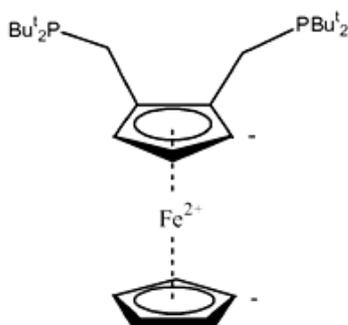
ferroceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4,5-(di-t-butil) ferroceno; 1,2-bis(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(o 1')t-butil ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(di-t-butilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadantilfosfinometil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadantilfosfinometil)-4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadantilfosfinometil)-4,5-(di-t-butil) ferroceno; 1-(2-fosfinometil-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxatriciclo-{3.3.1.1[3.7]}decil)-2-(diadantilfosfinometil)-4-(o 1')t-butil ferroceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decil)-4,5-di-(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decil)-4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decil)-4,5-(di-t-butil) ferroceno; 1,2-bis-perfluoro(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}-decil)-4-(o 1')t-butil ferroceno; 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-di-(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(o 1')(2'-fenilprop-2'-il) ferroceno; 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-(di-t-butil) ferroceno; 1,2-bis-(2-fosfinometil-1,3,5,7-tetra(trifluoro-metil)-6,9,10-trioxatriciclo{3.3.1.1[3.7]}decil)-4-(o 1')t-butil ferroceno.

Las estructuras seleccionadas de los ligandos de la invención incluyen: -

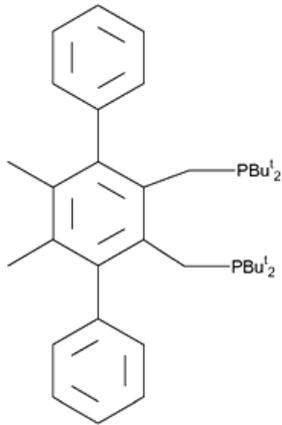


1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil) benceno

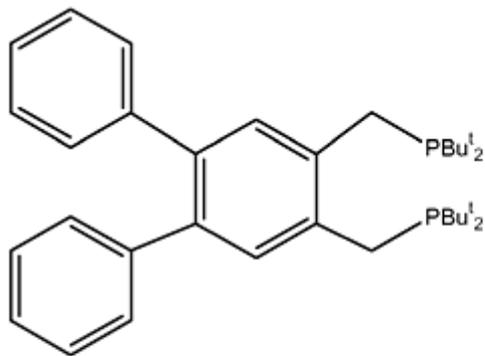
25



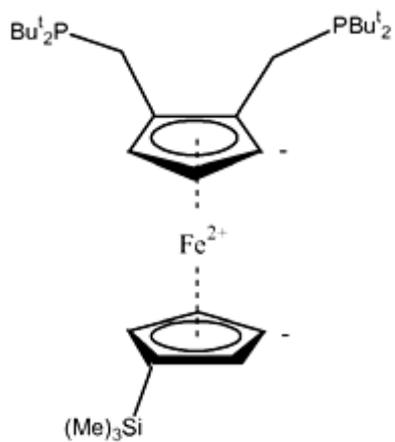
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil) ferroceno



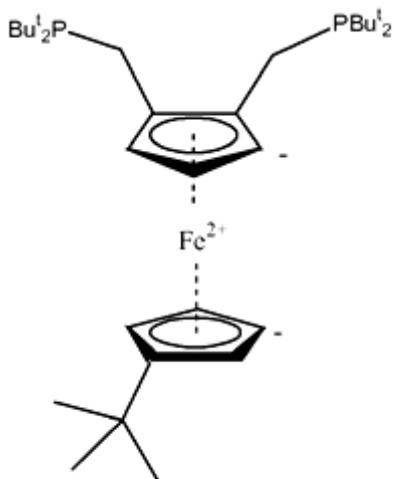
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenil-4,5-dimetil benceno



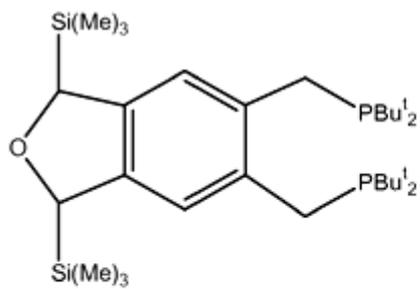
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil)-4,5-difenil benceno



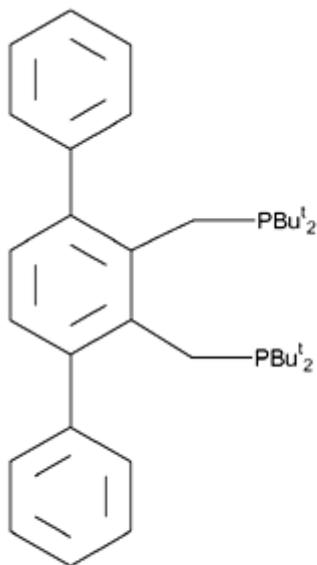
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1'-trimetilsilil ferroceno



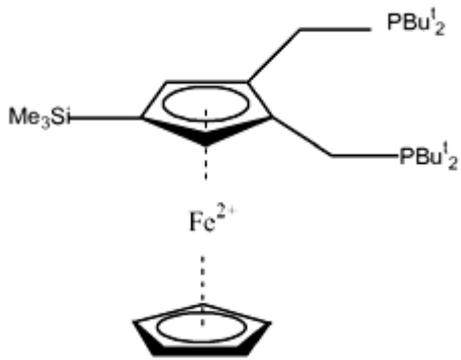
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1'-terc-butil ferroceno



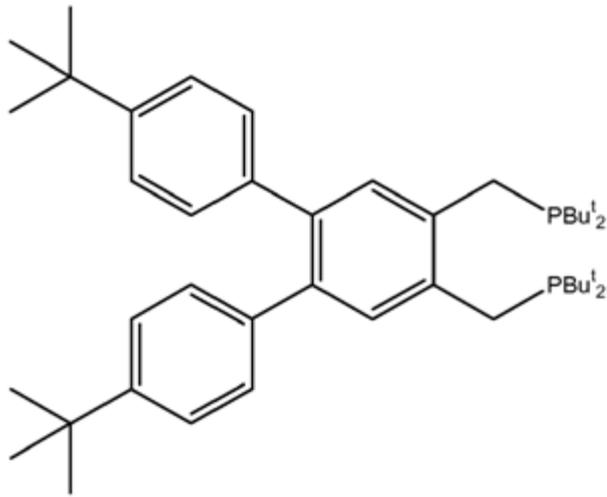
5,6-bis (di-terc-butilfosfinometil)-1,3-bis-trimetilsilil-1,3-dihidroisobenzofurano



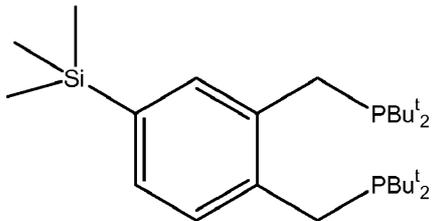
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-3,6-difenil benceno



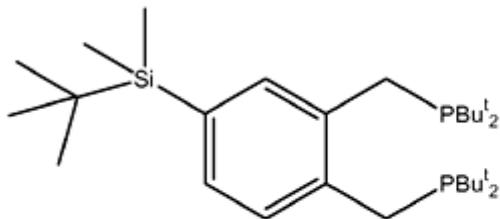
1,2-bis (di-terc-butilfosfinometil)-4-trimetilsilil ferroceno



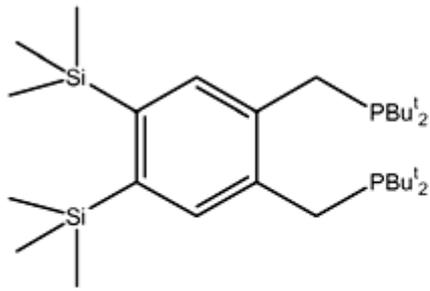
1,2 bis (di-terc -butil (fosfinometil))-4,5-di(4'-terc-butil fenil) benceno



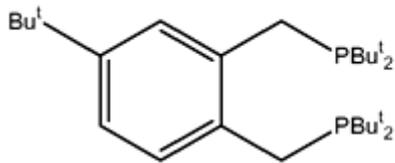
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-trimetilsilil benceno



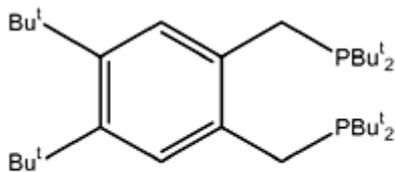
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(terc-butildimetilsilil) benceno



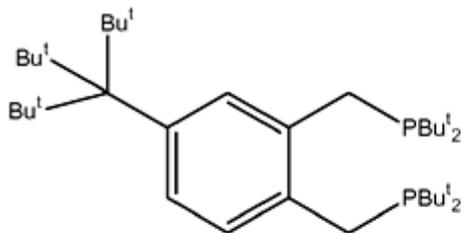
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4,5- bis (trimetilsilil) benceno



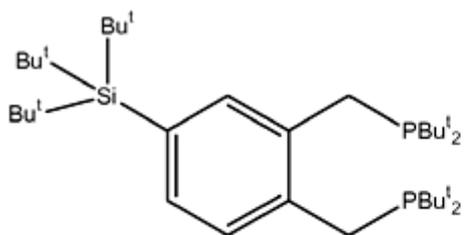
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-terc-butil benceno



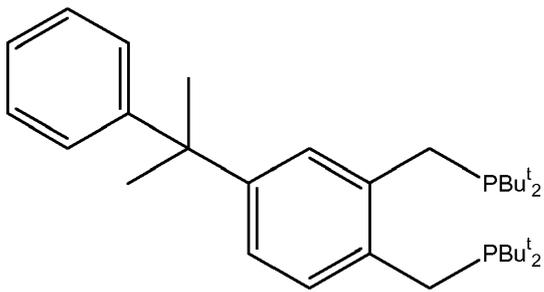
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4,5-di-terc-butil benceno



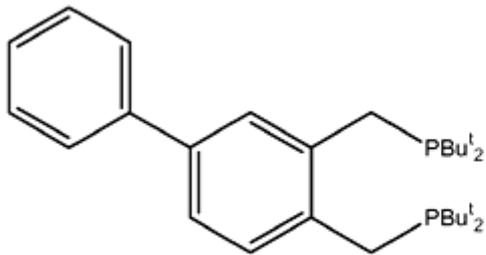
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(tri-terc-butilmetil) benceno



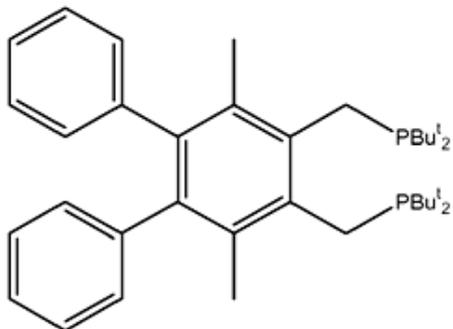
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(tri-terc-butilsilil) benceno



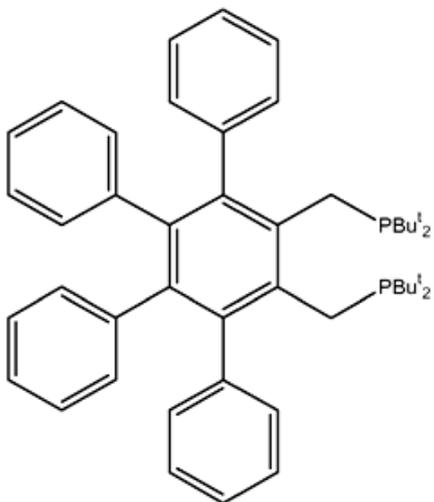
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(2'-fenilprop-2'-il) benceno



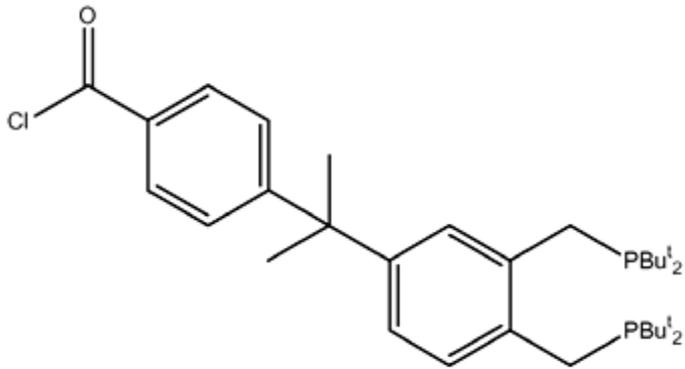
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-fenil benceno



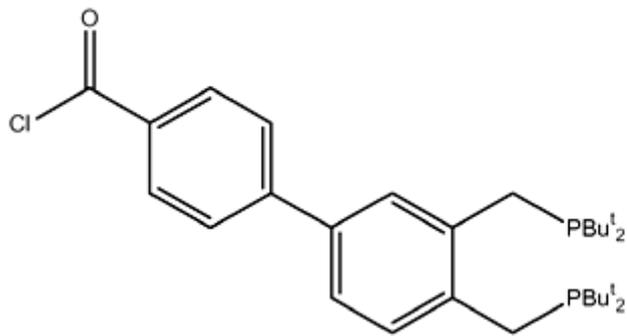
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-3,6-dimetil-4,5-difenil benceno



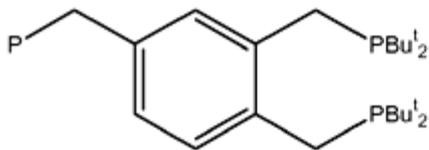
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-3,4,5,6-tetrafenil benceno



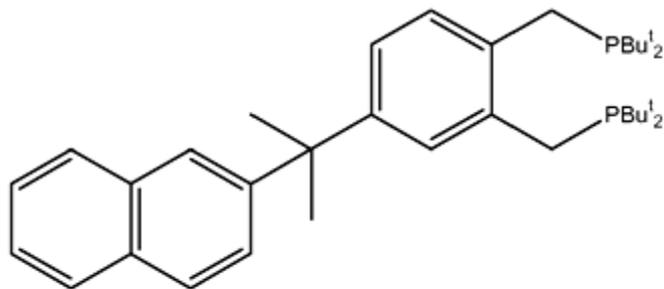
cloruro de 4-(1-{3,4-bis-[di-terc-butil-fosfanil]-metil}-fenil)-1-metil-etil)-benzoilo



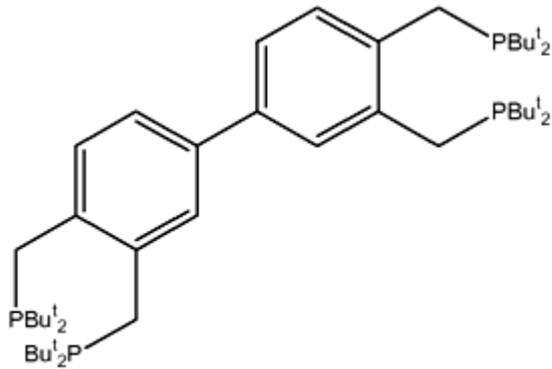
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(4'-clorocarbonil-fenil) benceno



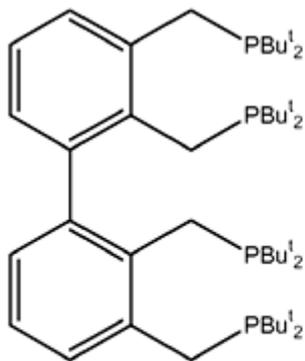
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(fosfinometil) benceno



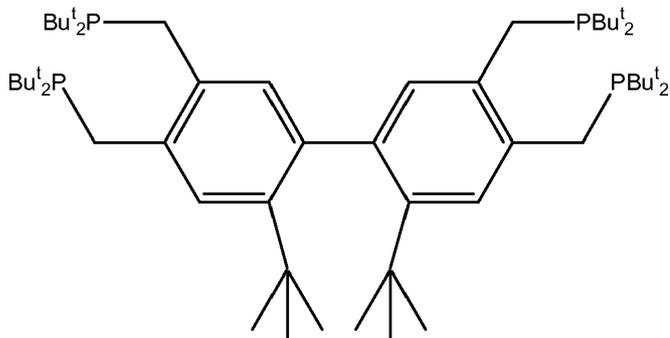
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(2'-naftilprop-2'-il) benceno



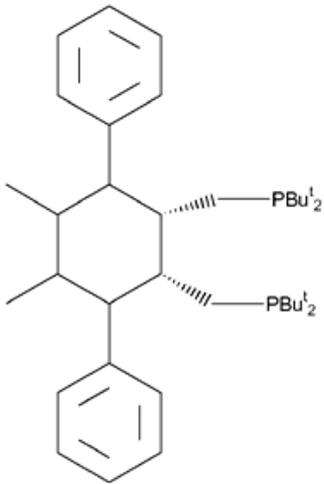
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-(3',4'-bis (di-terc-butil (fosfinometil)) fenil) benceno



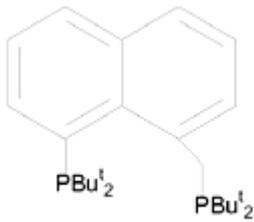
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-3-(2',3'-bis (di-terc-butil (fosfinometil)) fenil) benceno



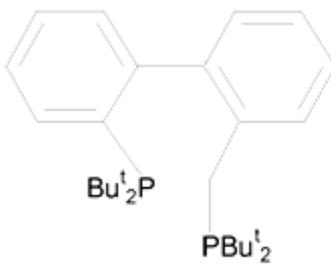
1,2-bis (di-terc-butil (fosfinometil))-4-terc-butil-5-(2'-terc-butil-4',5'-bis (di-terc-butil (fosfinometil)) fenil) benceno, y



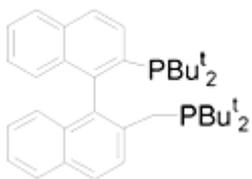
cis-1, 2-bis (di-terc-butilfosfinometil), 3,6, difenil-4,5 dimetil-ciclohexano,



1-(di-terc-butilfosfino)-8-(di-terc-butilfosfinometil)-naftaleno

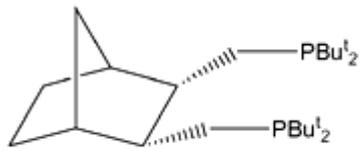


2-(di-terc-butilfosfinometil)-2'-(di-terc-butilfosfino)-bifenileno

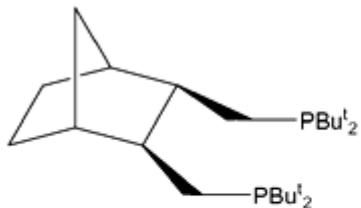


2-(di-terc-butilfosfinometil)-2'-(di-terc-butilfosfino)-binaftileno

Ejemplos de ligandos con puente no aromático y con puente de norbornil incluyen:

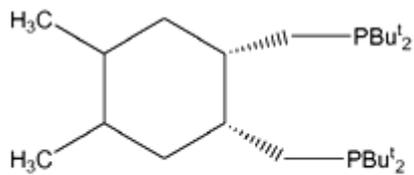


(2-exo, 3-exo)-bicyclo[2.2.1]heptano-2,3-bis (di-terc-butilfosfinometil)

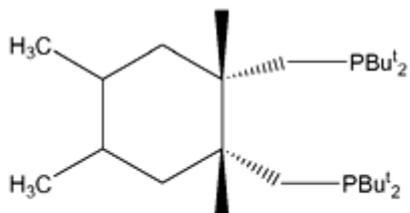


2-endo, 3-endo)-bicyclo[2.2.1]heptano-2,3-bis (di-terc-butilfosfinometil)

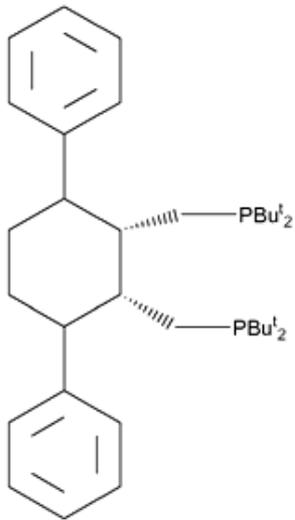
Ejemplos de estructuras de ligando con puente no aromático sustituidas incluyen:



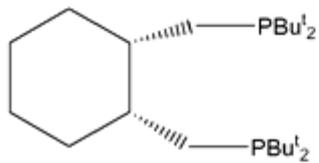
cis-1, 2-bis (di-terc-butilfosfinometil), 4, 5, dimetilciclohexano



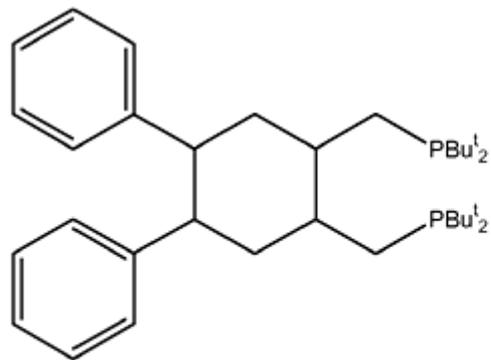
cis-1, 2-bis (di-terc-butilfosfinometil), 1, 2, 4, 5 tetrametilciclohexano



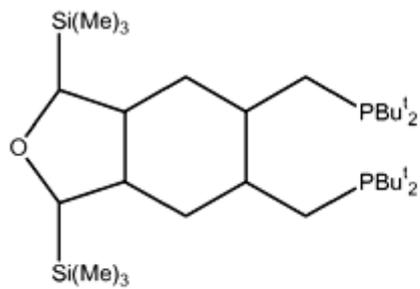
cis-1, 2-bis (di-terc-butilfosfinometil), 3, 6, difenilciclohexano



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



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



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

En el ejemplo anterior, las estructuras de ligandos de las fórmulas generales (I)-(IV), uno o más de los grupos portadores de carbono terciario X<sup>1</sup>-X<sup>4</sup>, t-butilo, unidos al fósforo del grupo Q<sup>1</sup> y/o Q<sup>2</sup> pueden ser reemplazadas con una alternativa adecuada. Alternativas preferidas son adamantilo, 1,3 dimetil adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norbornidienilo, o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> entre sí y/o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> entre sí forman junto con el fósforo un grupo 2-fosfa-triciclo[3.3.1.1 {3,7} decilo tales como 2-fosfata-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantilo o 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantilo. En la mayoría de las realizaciones, se prefiere que los grupos X<sup>1</sup>-X<sup>4</sup> o los grupos combinados X<sup>1</sup>/X<sup>2</sup> y X<sup>3</sup>/X<sup>4</sup> son los mismos, pero también puede ser ventajoso utilizar diferentes grupos para producir asimetría alrededor del sitio activo en estos ligandos seleccionados y en general en esta invención.

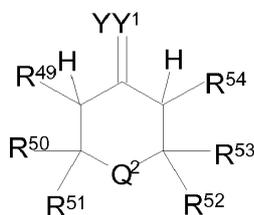
Del mismo modo, uno de los grupos de unión A o B puede estar ausente de manera que sólo A o B es metileno y el átomo de fósforo no está conectado al grupo metileno está conectado directamente al carbono en el anillo que da un puente de 3 carbonos entre los átomos de fósforo.

Normalmente, el grupo X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>), X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>) y X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), en el que R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan alquilo, arilo o het.

Particularmente preferido es cuando los grupos orgánicos R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>-R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>- R<sup>9</sup> y/o R<sup>10</sup>- R<sup>12</sup> o, alternativamente, R<sup>1</sup>-R<sup>6</sup> y/o R<sup>7</sup>-R<sup>12</sup> cuando están asociados con sus respectivos átomos de carbono terciario forman grupos compuestos que son al menos tan estéricamente impedidos como t-butilo(s).

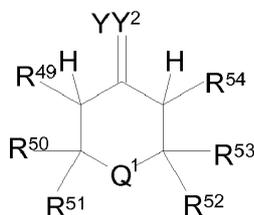
Los grupos compuestos estéricos pueden ser cíclicos, parcialmente cíclicos o acíclicos. Cuando es cíclico o parcialmente cíclico, el grupo puede estar sustituido o no sustituido o saturado o insaturado. Los grupos cíclicos o parcialmente cíclicos pueden contener preferentemente, que incluye el(los) átomo(s) de carbono terciario, de C<sub>4</sub>-C<sub>34</sub>, más preferentemente C<sub>8</sub>-C<sub>24</sub>, lo más preferentemente átomos de carbono C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub> en la estructura cíclica. La estructura cíclica puede estar 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 o Het, en el que R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> son como se definen en la presente memoria, y/o estar interrumpida por uno o más átomos de oxígeno o azufre, o por grupos silano o dialquilsilicio.

En particular, cuando es cíclica, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y/o X<sup>4</sup> puede representar congresilo, norbornilo, 1-norbornidienilo o adamantilo, o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forma un grupo 2-Q<sup>2</sup>-triciclo[3.3.1.1{3,7}] decilo opcionalmente sustituido o un derivado del mismo, o X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillo de fórmula 1a



(1a)

Del mismo modo, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos pueden formar un grupo 2-Q<sup>1</sup>-triciclo[3.3.1.1 {3,7}] decilo opcionalmente sustituido o un derivado del mismo, o X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> junto con Q<sup>1</sup> al que están unidos pueden formar un sistema de anillo de fórmula 1b



(1b)

Alternativamente, uno o más de los grupos X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y/o X<sup>4</sup> puede representar una fase sólida a la que se une el ligando.

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

En realizaciones preferidas, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup>-R<sup>18</sup> representan cada uno independientemente alquilo, arilo, o Het;

R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o Het; 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>49</sup> y R<sup>54</sup>, cuando están presentes, representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o arilo;

5 R<sup>50</sup> a R<sup>53</sup>, cuando están presentes, representan cada uno independientemente alquilo, arilo o Het;

YY<sup>1</sup> y YY<sup>2</sup>, cuando están presentes, representan cada uno independientemente oxígeno, azufre o N-R<sup>55</sup>, en el que R<sup>55</sup> representa hidrógeno, alquilo o arilo.

10 Preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> en la presente memoria representan cada uno independientemente alquilo o arilo. Más preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan cada uno independientemente alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-fenil (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como arilo como se define en la presente memoria) o fenilo (en el que el grupo fenilo está opcionalmente sustituido como arilo como se define en la presente memoria). Incluso más preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan cada uno independientemente alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, que está opcionalmente sustituido como alquilo como se define en la presente memoria. Lo más preferentemente, R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representan cada uno alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> no sustituido tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo, especialmente metilo.

20 En una realización particularmente preferida de la presente invención R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup> y R<sup>10</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo, arilo o resto Het tal como se define en la presente memoria, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>11</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo, arilo o Het como se define en la presente memoria, y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno el mismo resto alquilo, arilo o Het como se define en la presente memoria. Más preferentemente R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup> y R<sup>10</sup> representan cada uno el mismo alquilo C<sub>1</sub>-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 o ciclohexilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>11</sup> representan cada uno independientemente el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> como se ha definido anteriormente; y R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno independientemente el mismo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> como se ha definido anteriormente. Por ejemplo: R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>7</sup> y R<sup>10</sup> representan cada uno metilo; R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>11</sup> representan cada uno etilo; y, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno n-butilo o n-pentilo.

30 En una realización especialmente preferida de la presente invención, cada grupo R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa el mismo resto alquilo, arilo, o Het 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>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo y ciclohexilo. Más preferentemente, cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> representa metilo o terc-butilo, lo más preferentemente, metilo.

35 El grupo 2-Q<sup>2</sup> (o Q<sup>1</sup>)-tríciclo[3.3.1.1.{3,7}] decilo (referido en lo sucesivo como un grupo 2-meta-adamantilo por conveniencia en el que 2-meta-adamantilo es una referencia a Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> que es un átomo arsénico, antimonio o fósforo es decir, 2-arsa-adamantil y/o 2-estiba-adamantil y/o 2-fosfa-adamantil, preferentemente, 2-fosfa-adamantil) puede comprender opcionalmente, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes. Los sustituyentes adecuados incluyen aquellos sustituyentes como se define en la presente memoria en relación con el grupo adamantilo. Sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo, 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 en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o arilo, y 4-dodecilfenil. Cuando el grupo 2-meta-adamantilo incluye más de un sustituyente, preferentemente cada sustituyente es idéntico.

45 Preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo está sustituido en uno 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, una disposición de este tipo significa que el átomo Q del grupo 2-meta-adamantilo está unido a átomos de carbono en el esqueleto adamantilo que no tiene átomos de hidrógeno. Lo 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 sustituidos 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 trifluorometil.

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

60 Preferentemente, el grupo 2-meta-adamantilo incluye heteroátomos adicionales, distintos del átomo de 2-Q, en el esqueleto 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. Incluso 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 2-meta-adamantilo, cada uno de los heteroátomos adicionales es idéntico. Preferentemente, el 2-meta-adamantilo incluye uno o más átomos de oxígeno en el esqueleto 2-meta-adamantilo. Un grupo 2-meta-adamantilo especialmente preferido, que puede sustituirse opcionalmente 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 2-meta-adamantilo.

Los grupos muy preferidos de 2-meta-adamantilo como se define en la presente memoria incluyen un grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantil, 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantil, 2-fosfa-1,3,5,7-tetra(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantil, y un grupo 2-fosfa-1,3,5 tri(trifluorometil)-6,9,10-trioxadamantil. Lo más preferentemente, el 2-fosfa-adamantilo se selecciona entre el grupo 2-fosfa-1,3,5,7-tetrametil-6,9,10-trioxadamantil o grupo 2-fosfa-1,3,5-trimetil-6,9,10-trioxadamantil. Preferentemente, cuando más de un grupo 2-meta-adamantilo está presente en un compuesto de fórmula I-IV, cada grupo 2-meta-adamantilo es idéntico. Sin embargo, también puede ser ventajoso si se preparan ligandos asimétricos y si tales ligandos incluyen un grupo 2-meta-adamantilo que incorpora el átomo Q<sup>1</sup>, entonces otros grupos se pueden encontrar en el átomo Q<sup>2</sup> o viceversa.

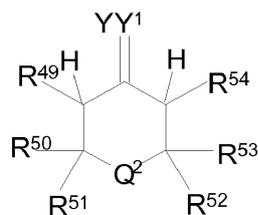
El grupo 2-meta-adamantilo se puede preparar por métodos bien conocidos por los expertos en la materia. Adecuadamente, ciertos compuestos 2-fosfa-adamantilo son obtenibles de Cytec Canada Inc, Canadá. Del mismo modo los correspondientes compuestos 2-meta-adamantilo de fórmulas I-IV etc se pueden obtener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

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>);

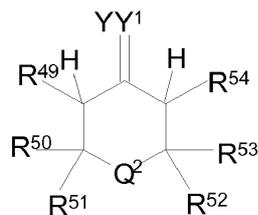
X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa CR<sup>10</sup>(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>), y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

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;



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;



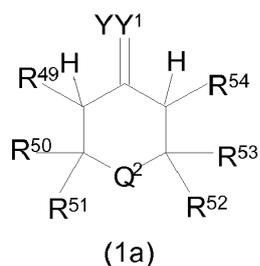
X<sup>3</sup> representa CR<sup>7</sup>(R<sup>8</sup>)(R<sup>9</sup>), X<sup>4</sup> representa adamantilo, X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

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;

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> representan independientemente 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;

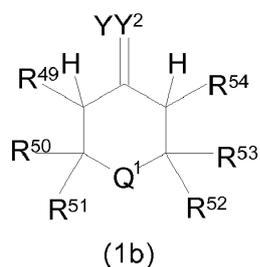
X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente adamantilo, y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;



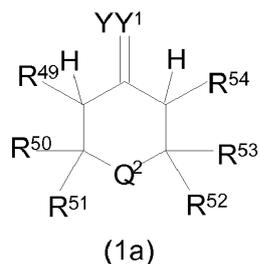
X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente adamantilo, X<sup>1</sup> representa CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>) y X<sup>2</sup> representa CR<sup>4</sup>(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

5 X<sup>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

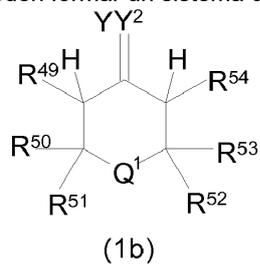


10 y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un sistema de anillos de fórmula 1a;



15 X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente 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;

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

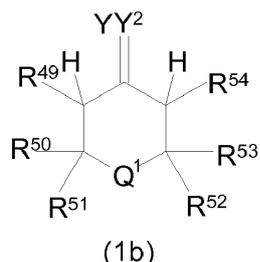


20 y X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> junto con Q<sup>2</sup> al que están unidos forman un grupo 2-fosfa-adamantilo;

X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan independientemente 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

25



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

5  $X^3$  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.

Las realizaciones muy preferidas de la presente invención incluyen aquellas en las que:

10  $X^3$  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  $CR^4(R^5)(R^6)$ ; especialmente en los que  $R^1$ - $R^{12}$  son metilo.

Preferentemente, en un compuesto de fórmula IV,  $X^3$  es idéntico a  $X^4$  y/o  $X^1$  es idéntico a  $X^2$ .

Las combinaciones especialmente preferidas en la presente invención incluyen aquellas en las que:

15 (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  $CR^4(R^5)(R^6)$ ;

20 A y B son iguales y representan  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa 4-(trimetilsilil)-benceno-1, 2-diilo

25 (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  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa 4-t-butil-benceno-1,2-diilo.

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

A y B son iguales y representan  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa 4-(trimetilsilil)-benceno-1,2-diilo.

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

40 A y B son iguales y representan  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa 4-(trimetilsilil)-benceno-1,2-diilo.

45 (5)  $X^3$  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  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa ferroceno o benceno-1,2-diilo

50 (6)  $X^3$  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  $-CH_2-$  o A es  $-CH_2-$  y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

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

R representa ferroceno o benceno-1,2-diilo.

(7) X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> representan adamantilo;

A y B son iguales y representan -CH<sub>2</sub>- o A es -CH<sub>2</sub> y B no está presente de manera que el fósforo está unido directamente al grupo R;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>2</sup> representan ambos fósforo vinculado al grupo R en las posiciones de anillo 1 y 2;

5 R representa ferroceno o benceno-1,2-diilo.

Preferentemente, en el compuesto de fórmula IV, A y/o B representan cada uno independientemente alquileo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido como se define en la presente memoria, por ejemplo, con grupos alquilo.

10 Preferentemente, los grupos alquileo inferior que A y/o B representan no están sustituidos. El alquileo particularmente preferido que A y B puede representar independientemente es -CH<sub>2</sub>- o -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-. Más preferentemente, cada uno de A y B representa el mismo alquileo tal como se define en la presente memoria, particularmente -CH<sub>2</sub>- o A representa -CH<sub>2</sub>- y B no está presente, o viceversa.

15 Los compuestos preferidos todavía adicionalmente de fórmulas I-IV incluyen aquellos en los que: R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> son alquilo y son iguales y, preferentemente, cada uno representa alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, en particular metilo.

Los compuestos específicos especialmente preferidos de fórmulas I-IV incluyen aquellos en los que:

20 cada R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> es igual y representa metilo;

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

R representa benceno-1,2-diilo, ferroceno-1,2-diilo, 4-t-butil-benceno-1,2-diilo, 4(trimetilsilil)-benceno-1,2-diilo.

25 El grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo pueden comprender opcionalmente, además de átomos de hidrógeno, uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, halo, nitro, -C(O)R<sup>21</sup>, -C(O)OR<sup>22</sup>, ciano, arilo, -N(R<sup>23</sup>)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>25</sup>)R<sup>26</sup>, -C(S)(R<sup>27</sup>)R<sup>28</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 el que R<sup>19</sup>-R<sup>30</sup>, alquilo, halo, ciano y arilo son como se definen en la presente memoria y R<sup>56</sup> a R<sup>62</sup> representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, arilo o Het.

30 Adecuadamente, cuando el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo está sustituido con uno o más sustituyentes como se ha definido anteriormente, los sustituyentes altamente preferidos incluyen alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub> no sustituido, -OR<sup>19</sup>, -OC(O)R<sup>20</sup>, fenilo, -C(O)OR<sup>22</sup>, 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 el que R<sup>19</sup>-R<sup>26</sup> son como se definen en la presente memoria, 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 dimetil adamantilo.

35 Adecuadamente, el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo pueden 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-norborndienilo comprende, además de 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-norborndienilo muy preferido comprende átomos de hidrógeno es decir el grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo no está sustituido.

Preferentemente, cuando más de un grupo adamantilo, congresilo, norbornilo o 1-norborndienilo está presente en un compuesto de fórmulas I-IV, cada uno de tales grupos es idéntico.

50 Preferentemente, el ligando bidentado es un ligando de fosfina bidentada, arsina o estibina, preferentemente, un ligando de fosfina bidentada. Particularmente preferido es el ligando de fosfina bidentada 1, 2-bis(di-t-butilfosfino)oxileno.

### Definiciones

55 El término "alquileo inferior" que A y B representan en un compuesto de fórmulas I-IV, cuando se utiliza en la presente memoria, incluye grupos C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub> o C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> que, en este último caso, 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, en este último caso, se define por lo demás de la misma manera que "alquilo" a continuación. No obstante, en este último caso, metileno es el más preferido. En el último caso, por C<sub>0</sub> significa que el grupo Q<sup>1</sup> o Q<sup>2</sup> se conecta directamente al grupo R y no existe un grupo alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> inferior y en este caso solo uno de A y B es un alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> inferior. En cualquier caso, cuando uno de los grupos A o B es C<sub>0</sub>, entonces el otro grupo no puede ser C<sub>0</sub> y ha de ser un grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> como se define en la presente memoria y, por lo tanto, al menos uno de A y B es un grupo "alquileo inferior" C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> de modo que el término "opcional" debe entenderse en consecuencia.

65

El término "alquilo", 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 pueden, cuando hay un número suficiente de átomos de carbono, ser lineales o ramificados, (los grupos ramificados particularmente preferidos incluyen t-butilo e isopropilo), ser saturados o insaturados, ser cíclicos, acíclicos o parcialmente cíclicos/acíclicos, estar 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 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.

R<sup>1</sup> a R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup>-R<sup>18</sup> representan cada uno independientemente alquilo, arilo o Het, a menos que X<sup>1</sup> o X<sup>2</sup> estén unidos al átomo Q<sup>2</sup> a través de un carbono no terciario, en cuyo caso también pueden representar hidrógeno.

R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> en la presente memoria representan independientemente hidrógeno, halo, arilo no sustituido o sustituido o alquilo no sustituido o sustituido, o, en el caso de R<sup>21</sup>, adicionalmente, halo, nitro, ciano, tio y amino. Preferentemente, R<sup>19</sup> a R<sup>30</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido o fenilo, más preferentemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> no sustituido.

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 cinco a ocho miembros, tales como aniones fenilo, ciclopentadienilo e indenilo y naftilo, cuyos grupos pueden estar no sustituidos o como una opción sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre arilo no sustituido o sustituido, alquilo (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> son como se define en la presente memoria.

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> son como se define en la presente memoria, 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 etinilo, 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> son como se define en la presente memoria, 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", "arilentalquilo" o similares deberían tomarse, salvo información, al contrario, para estar según la definición anterior de "alquilo" en la medida en que afecte a la parte de alquilo o alq del grupo.

Los grupos Ar o arilo anteriores pueden estar unidos mediante uno o más enlaces covalentes pero las referencias a "arileno" o "arilentalquilo" 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.

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 (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>

son como se define en la presente memoria. 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.

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

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

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

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, 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.

Cuando un compuesto de una fórmula en la presente memoria (p. ej., fórmulas I-V) contiene un grupo alqueno u otro resto cicloalquilo como se define, también puede ocurrir isomería *cis* (E) y *trans* (Z). La presente invención incluye los estereoisómeros individuales de los compuestos de cualquiera de las fórmulas definidas en la presente memoria y, cuando 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.

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

la Figura 1 es una vista esquemática del procedimiento de la presente invención;

Haciendo referencia a la figura 1, se muestra un procedimiento continuo para la reacción de corrientes purificadas de monóxido de carbono, etileno y metanol en la fase líquida, en presencia de un sistema de catalizador, para generar el producto deseado, propanoato de metilo. Un tanque reactor 2 se adapta a una fase líquida 4 y una fase gaseosa 6. La fase líquida 6 se agita por medio de un par de álabes mezcladores 8, 10 situado debajo de la superficie de la fase líquida en una relación axialmente espaciada en el eje motor 12 accionado por el motor 14. Una corriente de gas de entrada típica 16 de 60 % de etileno, 20 % de monóxido de carbono y 20 % de los gases inertes entra en el tanque reactor 2 cerca de la base de la pared lateral del tanque reactor 18 y por debajo del nivel de la fase líquida en el tanque 2. El 20 % de los gases inertes está normalmente compuesto de etano al 8 %, metano al 4 %, dióxido de carbono al 0,4 %, con nitrógeno y argón que integran el balance de 7,6 %. El nivel y la composición de los materiales inertes pueden variar dependiendo de las impurezas presentes en las eficiencias de gas de suministro y del lecho protector. El gas que entra en el recipiente de reactor en la base pasa a través de la mezcla de reacción de forma continua y se dispersa por el agitador por medio de los álabes de mezcla 8, 10 en burbujas finas. De esta manera, el etileno y monóxido de carbono se disolvieron en la mezcla de reacción. La corriente de gas de entrada 16 comprende una corriente de suministro de etileno 30 y una corriente de suministro de monóxido de carbono 32 que cada una procede de su fuente (no mostrada) a la corriente de gas de entrada, cada uno a través de un respectivo lecho de protección 34, 36. El tanque del reactor 2 tiene un tubo de salida de fase líquida 20 ubicado en la pared de base 22 para facilitar el transporte de la corriente de propanoato de metilo del producto impuro a una columna de evaporación súbita 24 y un tubo de salida de fase gaseosa 26 ubicado en la pared superior 28 del reactor 2 para facilitar el transporte del gas del espacio de cabeza de vuelta a la corriente de suministro de entrada.

Dependiendo de las condiciones del procedimiento, parte de la corriente de producto MeP en la tubería de salida en fase líquida 20 puede ser despegado y inmediatamente se recicla en la cabeza del reactor 2 como primera corriente impura de retrosuministro MEP 38. El volumen de la corriente de producto es, sin embargo, suministrado para la separación a una columna de destilación de tipo "de evaporación súbita" de una sola etapa 24 en el que el volumen de MEP y metanol se destila en la parte superior y se dirige a la columna de purificación 40 por medio del conducto encima de la cabeza de la columna de evaporación súbita 42. La fracción pesada que permaneció en forma de líquido después de haber sido pasado a través columna de evaporación súbita contiene componentes catalizadores útiles y por lo tanto se recicla de nuevo en el reactor 2 a través de un tubo de salida 44 situado en la base de la columna de evaporación súbita 24. Parte de la fracción pesada puede ciclarse a través de un bucle de concentración

de catalizador 46 y volver a la base de la columna de evaporación súbita hasta que se ha alcanzado la concentración deseada o con el fin de evitar el retorno de un exceso de catalizador de vuelta al reactor 2.

Puesto que se requiere que el producto propanoato de metilo esté libre de metanol, se necesita una segunda columna de destilación. Por consiguiente, la corriente de cabeza de la columna de evaporación súbita de propanoato de metilo se suministra a la columna de purificación 40 en la que se elimina el propanoato de metilo puro a partir de la base de la misma como la fracción pesada y se suministra a través de la tubería de salida de la base de la columna de purificación 48 al tanque de producto de propanoato de metilo 50. Una mezcla de bajo punto de ebullición de metanol y propanoato de metilo se genera como fracción más ligera, y se elimina continuamente desde la parte superior de la columna de purificación de MEP. La porción líquida de la fracción más ligera eliminada de la columna de purificación 40 que contiene MeP y metanol puede reciclarse al reactor 2 o someterse a reflujo en la columna de purificación, mientras que la fracción de gas que es predominantemente etileno se devuelve a la corriente de suministro de etileno a través de un compresor de etileno 52 y un compresor de espacio de cabeza 54.

Como se ha mencionado previamente, la porción líquida de la parte superior de purificación puede ser sometida a reflujo de nuevo en la columna de la purificación o se puede reciclar de nuevo en el reactor 2. Para los fines de reciclaje, la tubería de reciclaje de la columna de purificación 56 se conecta con la tubería de salida de la columna de evaporación súbita 44. La tubería de reciclado combinado también está conectada a la tubería de suministro de catalizador reciente entrante 57 para formar una segunda tubería de entrada de líquido 58 para el reactor 2. La segunda tubería de entrada de líquido 58 está conectada además a una tubería de entrada de metanol 60 que suministra metanol en la tubería de reciclado combinado a la velocidad deseada desde la salida del separador de metanol 62. El separador de metanol 64 está conectado a una fuente de metanol reciente 66 para este fin.

La reacción en el recipiente del reactor 2 se llevó a cabo a 100 °C y a entre 9 y 15 barg de presión.

El sistema de catalizador se compone de la siguiente manera. En un tanque de recuperación de catalizador de 15 m<sup>3</sup> cubierto en atmósfera de nitrógeno se añaden 11.600 litros de propanoato de metilo y 117 litros de metanol. Este material se roció con nitrógeno durante 3 horas para asegurarse de que está completamente desoxigenado. A esta solución se añaden 5,1 Kg de dba paladio (una mezcla de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>) y tris(dibencilidenacetona)paladio)(Pd(dba)<sub>3</sub>). Heraeus-Pd analiza 19,60 % de Pd (equivalente a 1,0 Kg de metal Pd) y 23,35 Kg de un 20 % p/p de solución de 1,2 bis(di-terc-butilfosfinometil)benceno en MeP. Esto equivale a 9,40 moles de paladio y 11,85 moles de ligando de fosfina, una relación de paladio:fosfina de 1:1,26. La sal de paladio y el ligando de fosfina se dejan complejar durante 12 horas antes de la adición de 13,9 litros de una solución al 70 % p/p de ácido metansulfónico en agua (133,53 moles de MSA). Esto resulta en una relación molar de paladio:ácido metansulfónico de 1:14,2. Esto completa la preparación del catalizador, que ahora está listo para su uso y se suministra a un caudal bajo, pero continuo directamente a través de la tubería de suministro de catalizador reciente 48 en el reactor 2. La concentración de paladio de la solución de catalizador es de aproximadamente 93 ppm Pd tal como se calcula a partir de los valores anteriores. El MW de paladio utilizado para el cálculo de la velocidad de suministro de paladio es de 106,4 Daltons. El suministro de catalizador de paladio a esta concentración resulta generalmente en una concentración de Pd en el reactor de entre 25-40ppm. Durante el funcionamiento continuo anterior, el catalizador se descompone a una velocidad lenta pero constante, y se reemplaza con la adición de catalizador reciente constituido como anteriormente.

Como se establece anteriormente, el gas suministrado al reactor comprende mezcla de:

1. reciclaje del gas de salida del reactor que consiste Co sin reaccionar y eteno y cualesquiera gases inertes;
2. reciclaje de etileno procedente de la parte superior de la columna de purificación de MeP; y
3. CO y eteno reciente.

Como se establece anteriormente, el líquido se suministra al reactor comprende:

1. metanol reciente añadido continuamente al recipiente del reactor, con el fin de reemplazar el metanol que se ha utilizado en la reacción que permitir que la composición del reactor se mantenga;
2. reciclado de catalizador suministrado de nuevo al reactor de columna de evaporación súbita de MeP;
3. partes superiores de la columna de purificación de MPE, una fuente de metanol reciente y MeP para reemplazar metanol consumido en la formación de MEP y para mantener la relación de composición MEP:metanol en el reactor;
4. suministro de catalizador reciente para reemplazar lo que se pierde debido a las reacciones de descomposición del catalizador.

Después de la puesta en marcha de la unidad de reactor continuo, cuando se había alcanzado la velocidad deseada de generación de producto propanoato de metilo, se llevó a cabo un procedimiento de reducción gradual de las velocidades de suministro de los componentes del catalizador.

A fin de mantener la velocidad de generación de propanoato de metilo, se encontró necesario sustituir continuamente el componente de catalizador de paladio que se había perdido en la descomposición con paladio reciente a una velocidad que equilibra la tasa de pérdida.

5 Esto conduce a la situación en la que las concentraciones permanentes de los componentes del catalizador se volvieron constantes para una determinada tasa de generación de propanoato de metilo, y apenas capaz de mantener la velocidad de reacción del diagrama de flujo, como se indica por las concentraciones constantes de monóxido de carbono y etileno en la zona de espacio de cabeza del recipiente del reactor. Esto fue llamado el punto de equilibrio, ya que bajo estas condiciones la velocidad de descomposición de paladio se equilibra exactamente por la velocidad de adición de paladio reciente.

10 A partir de la velocidad de adición del componente de catalizador de paladio reciente en condiciones de punto de equilibrio, se calculó el número de recambio de paladio (TON). Esto se define como el número de moles de propanoato de metilo generados por hora, para cada mol de paladio consumido por el procedimiento de descomposición por hora.

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

20 Ejemplos 1-3

Preparación de propanoato de metilo a partir de etileno, monóxido de carbono y metanol

25 Los caudales relevantes y números de rotación de paladio asociados (TON) se muestran en la Tabla 1.

Para reunir datos sobre el efecto de las relaciones de gas de espacio de cabeza en número de recambio de paladio, se mantuvieron constantes todas las variables, excepto los niveles de CO y etileno en el espacio de cabeza del reactor. Estos se variaron permitiendo que la concentración de catalizador varíe por la disminución o el aumento temporal del suministro de catalizador al reactor, de modo que la fracción de monóxido de carbono consumido como la mezcla de gas pasada a través del reactor fue ligeramente inferior o superior. Si la concentración de catalizador se deja caer temporalmente, esto hace que el nivel de CO del espacio de cabeza aumente debido a que la relación de corriente de suministro entrante es mucho mayor en CO en comparación con el espacio de cabeza. Este aumento en la concentración de CO se puede permitir que continúe hasta que la concentración de CO haya alcanzado el nivel requerido. El equilibrio de suministro del catalizador puede entonces ser restablecido en la mayor concentración de espacio de cabeza de CO. Alternativamente, si la concentración de catalizador se eleva temporalmente, esto hace que la concentración de CO en el espacio de cabeza del reactor caiga en relación con el etileno en el espacio de cabeza debido a que etileno en la corriente de suministro está en exceso, pero solo una molécula de etileno y CO se utiliza en cada reacción. El equilibrio de suministro del catalizador con decadencia puede entonces restablecerse en la concentración de CO inferior. Los niveles de CO y etileno en el espacio de cabeza fueron modificados de este modo para mostrar el efecto de las relaciones de gas en TON del catalizador. Después de realizarse los cambios en los niveles de CO y de fase gaseosa de etileno, el procedimiento fue llevado a un nuevo punto de equilibrio en esos niveles por ajuste cuidadoso de la tasa de suministro de catalizador para asegurarse de que la tasa de producción de propanoato de metilo se mantuviera constante. De este modo, se elaboraron los resultados que mostraron claramente los cambios en la estabilidad del catalizador que fueron causados por las variaciones en la relación espacio de cabeza de etileno:monóxido de carbono. La unidad de producción se realizó durante al menos 7 días bajo cada conjunto de condiciones y los valores se promediaron durante este periodo prolongado. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

50 La concentración exacta de paladio en el suministro de catalizador reciente al reactor es crítica para el cálculo de los resultados de número de recambio. La concentración de paladio en el catalizador reciente que se suministra al sistema puede ser también cruzado por el análisis ICP-espectrometría de masas para confirmar los valores calculados. La Tabla 1 anterior muestra el efecto de los cambios en la concentración de CO del espacio de cabeza en número de recambio de paladio (TON). Todos los resultados son sorprendentemente mayores que los esperados para este sistema de catalizador basado en el trabajo previo en esta área como se ejemplifica, por ejemplo, por los documentos EP0970038A1 y WO2005079981. El número de recambio de paladio se calcula basándose en MeP producido de la siguiente manera:

60 1. TON en moles MeP/mol Pd se calcula dividiendo el MEP producido en moles/h por el paladio suministrado en g/mol/h. El paladio suministrado se calcula conociendo la concentración de paladio en el suministro de catalizador y la velocidad de adición al reactor.

2. Un ejemplo de cálculo utiliza los datos de la Tabla 1, la columna 1 es la siguiente: -

65 i) MeP producido = 15,5 toneladas/h

ii) MeP producido =  $176,14 \times 10^3$  moles/h (suponiendo MW MeP = 88)

## ES 2 701 014 T3

iii) velocidad de suministro del catalizador = 16,32 Kg/h

iv) concentración de Pd en el suministro de catalizador = 93,0 ppm Pd = 1,518 g/h

5 v) velocidad de suministro Pd =  $1,43 \times 10^{-2}$  moles de Pd/h (suponiendo MW Pd = 106,4)

vi) TON = Moles MeP producido/moles Pd suministrado = 12,48 millones de moles MeP/mol Pd

Todos los demás valores TON se calculan de una manera similar.

10

Tabla 1

Ejemplo	1	2	3
	0,97 % H/S CO	1,83 % H/S CO	2,24 % H/S CO
H/S eteno %	65,40	70,64	79,31
H/S inertes %	32,85	27,52	18,45
H/S eteno:CO	67,42	38,60	35,40
Fase líquida MeOH % <sup>+</sup>	25,09	24,60	26,27
Fase líquida MeP % <sup>+</sup>	74,91	75,40	73,73
Fase líquida CO sin fracción	4,55E-05	8,6E-05	1,08E-04
Fase líquida eteno sin fracción	0,013	0,014	0,0158
Fase líquida eteno:CO	285,71	162,79	146,30
Velocidad de producción de MeP toneladas/h	15,7	15,9	15,9
Velocidad de suministro de catalizador Kg/h	16,32	20,26	22,69
Caudal CO Kg/h	5.000	5.000	5.000
Caudal eteno Kg/h	5.000	5.000	5.000
Caudal recirculación H/S	12.935	12.992	12.819
Velocidad de suministro de metanol Kg/h	6.200	6.200	6.200
TON (moles MeP/mol Pd)	12,40 millones	10,21 millones	9,27 millones
<sup>+</sup> Ignorando la contribución de gas H/S - espacio de cabeza			

15 Por el contrario, operando aproximadamente al 5 % de CO en el espacio de cabeza resultó en un rápido deterioro en el rendimiento del catalizador, medido por TON. Por otra parte, el funcionamiento por encima de una relación de etileno:CO de 1.000: 1 dio lugar a una tasa muy baja de la reacción y, por tanto, una baja productividad.

El análisis Infrarrojo del gas del espacio de cabeza y el caudal saliente se midió mediante un analizador CAT 100 IR de Emerson Rosemount.

20 Todas las velocidades de suministro de líquido de metanol, agua, catalizador, líquido que sale del flujo del reactor y de recirculación de líquido desde la columna de destilación fueron establecidas por bombas Gilson.

25 Todos los flujos de entrada (etileno, propionato de metilo, monóxido de carbono, catalizador y metanol junto con la entrada de reciclado MEP/metanol combinado) se midieron utilizando medidores de flujo de Emerson Rosemount Coriolis, 2700R1EEFEZZZ para el etileno y el catalizador y 270011EEFEZZZ para monóxido de carbono, propionato de metilo y metanol.

## REIVINDICACIONES

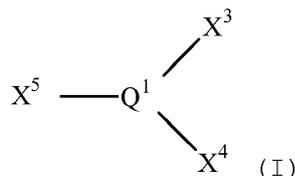
1. Un procedimiento continuo para la carbonilación de etileno en una fase líquida utilizando monóxido de carbono en presencia de un co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y un sistema de catalizador adecuado que comprende las etapas que consisten en:

(i) formar una fase líquida que comprende el co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y el sistema de catalizador adecuado;

el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

(a) un metal del grupo 8, 9 o 10 o un compuesto adecuado del mismo;

(b) un ligando de fórmula general (I)



en la que

los grupos  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos o  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos y  $\text{X}^5$  tiene hasta 400 átomos;

$\text{Q}^1$  representa fósforo, arsénico o antimonio; y

c) opcionalmente, una fuente de aniones;

(ii) formar una fase gaseosa en contacto con la fase líquida proporcionando al menos una corriente de suministro de entrada de gas etileno y una corriente de suministro de entrada de gas monóxido de carbono en la que la relación molar etileno:CO que entra en la fase líquida de las corrientes de suministro de entrada es superior a 2:1;

(iii) hacer reaccionar etileno con monóxido de carbono en presencia del co-reactivo, y del sistema de catalizador adecuado en la fase líquida;

en la que el relación molar de gas etileno:CO en la fase gaseosa está comprendida entre 20:1 y 1.000:1.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el catalizador se repone a medida que la reacción avanza.

3. Un procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que la concentración de catalizador se mantiene en general durante la reacción continua de modo que la velocidad de adición coincide con la velocidad de deterioro del catalizador.

4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que las corrientes de suministro de entrada de etileno y monóxido de carbono se combinan en una única corriente de suministro de entrada antes de ponerse en contacto con la fase líquida y por lo tanto la relación molar de etileno:CO en la única corriente de suministro de entrada combinada es superior a 2:1.

5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar gas etileno:CO en la fase gaseosa del reactor está comprendida entre 40:1 y 200:1.

6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar gas etileno:CO en el reactor está comprendida bien entre 30:1 y 49:1 o bien entre 51:1 y 150:1.

7. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar etileno:CO en la(s) corriente(s) de suministro de entrada gaseosa del reactor (incluyendo cualquier etileno y CO reciclados) está comprendida entre 2:1 y 20:1.

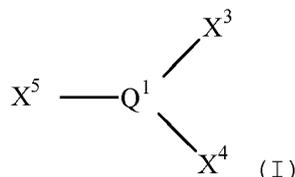
8. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la relación molar etileno:CO en la fase líquida es superior a 10:1.

9. Un procedimiento continuo de carbonilación de etileno en una fase líquida utilizando monóxido de carbono en presencia de un co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y un sistema de catalizador adecuado que comprende las etapas que consisten en:

(i) formar una fase líquida que comprende el co-reactivo que tiene un átomo de hidrógeno móvil y el sistema de catalizador adecuado;

el sistema de catalizador puede obtenerse combinando:

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



10 en la que

los grupos  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos o  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos y  $\text{X}^5$  tiene hasta 400 átomos;  
 $\text{Q}^1$  representa fósforo, arsénico o antimonio; y

- 15 c) opcionalmente, una fuente de aniones;

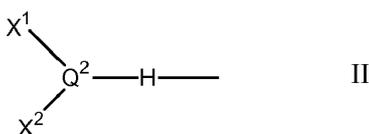
- (ii) formar una fase gaseosa en contacto con la fase líquida proporcionando hacia la fase líquida al menos una corriente de suministro de entrada de gas etileno y una corriente de suministro de entrada de gas monóxido de carbono; en la que la relación molar etileno:CO que entra en la fase líquida de las corrientes de suministro de entrada es superior a 2:1;  
 (iii) hacer reaccionar etileno con monóxido de carbono en presencia del co-reactivo, y del sistema de catalizador adecuado en la fase líquida;

25 en la que el relación molar de etileno:CO en la fase gaseosa es superior a 10:1.

10. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que preferentemente, la fase líquida se mezcla adecuadamente durante la reacción.

30 11. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fase líquida se mezcla utilizando un mezclador con un impulsor doble que mezcla en dos direcciones opuestas en el reactor de modo que el flujo de avance y el flujo de retroceso se consiguen de forma simultánea.

35 12. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el ligando fosfina, arsina o estibina es un ligando bidentado, en el que  $\text{X}^5$  representa



40 en el que H es un grupo de puente orgánico bivalente con 1-6 átomos en el puente;  
 y los grupos  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  representan independientemente radicales univalentes de hasta 30 átomos, que tienen opcionalmente al menos un átomo de carbono terciario a través del cual el grupo se une al átomo  $\text{Q}^1$  o  $\text{Q}^2$ , o  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  y/o  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  forman entre sí un radical bivalente de hasta 40 átomos, que opcionalmente tiene al menos dos átomos de carbono terciarios a través de los cuales el radical está unido al átomo  $\text{Q}^1$  y/o  $\text{Q}^2$ .

45 13. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el co-reactivo es cualquier compuesto distinto a agua que tiene un átomo de hidrógeno móvil y es capaz de reaccionar como un nucleófilo con etileno en condiciones catalíticas.

FIG. 1

