



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 297 088**

51 Int. Cl.:

B01J 31/24 (2006.01)

C07F 9/6568 (2006.01)

C07F 9/50 (2006.01)

C07F 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03025726 .5**

86 Fecha de presentación : **10.11.2003**

87 Número de publicación de la solicitud: **1419815**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **19.05.2004**

54 Título: **Compuestos de fosfina, complejos de metales de transición con los compuestos contenidos como ligandos en los mismos que contienen dichos complejos y catalizadores de síntesis asimétrica.**

30 Prioridad: **12.11.2002 JP 2002-327889**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2008

73 Titular/es: **Takasago International Corporation**
37-1, Kamata 5-chome
Ohta-ku, Tokyo 144-8721, JP

72 Inventor/es: **Shimizu, Hideo;**
Saito, Takao y
Nagasaki, Izuru

74 Agente: **Illescas Taboada, Manuel**

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

Compuestos de fosfina, complejos de metales de transición con los compuestos contenidos como ligandos en los mismos que contienen dichos complejos y catalizadores de síntesis asimétrica.

Campo técnico

Esta invención se refiere a nuevos compuestos de fosfina, a intermedios para la producción de los mismos, a complejos de metales de transición con los compuestos de fosfina contenidos en ellos como ligandos y a catalizadores de complejos de metales de transición útiles como catalizadores para diversas reacciones sintéticas asimétricas.

Descripción de la técnica anterior

Se han publicado numerosos informes hasta la fecha sobre catalizadores de complejos de metales de transición que pueden usarse en síntesis catalíticas asimétricas tales como reacciones de hidrogenación asimétrica, reacciones de hidroxilación asimétrica, reacciones de hidroformilación asimétrica y reacciones de isomerización asimétrica. Entre éstos, se ha informado de que los complejos de metales de transición de rutenio, iridio, rodio, paladio, níquel o similares, que contienen fosfinas ópticamente activas como ligandos, tienen un excelente rendimiento como catalizadores para reacciones sintéticas asimétricas, y algunos de ellos ya se usan en la aplicación industrial [Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, Ed., R. Noyori, Wiley & Sons (1994)],

Entretanto, se han estudiado extensamente durante muchos años compuestos de fosfol con respecto a su síntesis y propiedades físicas, pero aún hay pocos casos que confirmen el hecho de que los compuestos de fosfol se apliquen a reacciones asimétricas o de síntesis de sustancias ópticamente activas.

En los últimos años, se ha informado sobre algunos ligandos de difosfina ópticamente activos que contienen cada uno de ellos uno o más restos de fosfol, y también se han aplicado a reacciones de hidrogenación asimétrica (J. Mol. Cat., **72**, 21-25, 1992; Organometallics, **20**, 1014-1019, 2001).

Entre los compuestos informados hasta ahora están complejos de metales de transición quirales de bis(fosforano) quiral obtenido usando ésteres de sulfato de 1,4-diol cíclico quirales como precursores (documento JP 6-508848 A), derivados de difosfina (documento JP 7-149777 A), derivados de difosfol (documento JP 2002-527444 A), ácidos isofosfindolínicos (documento JP 2002-527445 A), etc.

Sin embargo, estos ligandos de difosfina ópticamente activos, que contienen cada uno de ellos uno o más restos de fosfol, no están exentos de los problemas asociados con el punto de vista industrial, debido a que todas sus síntesis requieren pasar por la escisión mediante litio metálico de enlaces carbono-fósforo en los compuestos de 1-fenilfosfol correspondientes.

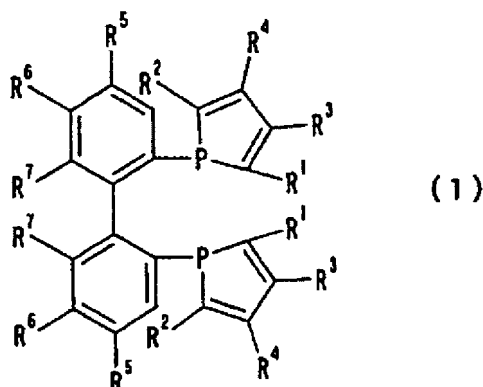
Sin embargo, estos ligandos requieren mejoras de los catalizadores si no son suficientes en cuanto a la selectividad (selectividad química, enatio-selectividad) y a las actividades catalíticas, dependiendo de esto las dianas de reacción o sus sustratos de reacción.

Descripción de la invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar un nuevo compuesto de fosfina y además un catalizador de síntesis asimétrica que contenga un complejo de fosfina con un metal de transición con el compuesto de fosfina contenido como un ligando dentro de él y que tenga una excelente función en la selectividad química, actividades catalíticas y similares, como un catalizador para reacciones de síntesis asimétricas, especialmente para reacciones de hidrogenación asimétrica.

Para solventar los problemas descritos anteriormente, los inventores de la presente invención han realizado amplias investigaciones. Como resultado, se ha descubierto que los catalizadores de metales de transición que contienen fosfinas primarias de una construcción particular, especialmente compuestos de fosfina obtenidos a partir de asimetría axial, preparan el terreno para solventar los problemas globales de las reacciones de hidrogenación asimétrica. De esta forma se realizó la presente invención.

Por lo tanto, en un aspecto de la presente invención, se proporciona un compuesto de fosfina representado por la siguiente fórmula (1):

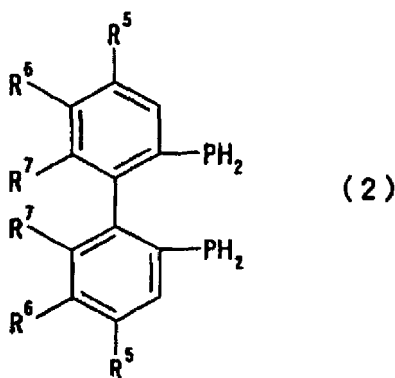


En la fórmula (1) anterior

cada uno de R^1 y R^2 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-10} , que puede estar sustituido con hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alcoxi C_{1-10} , que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alqueno C_{2-10} , que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , grupos alcoxi C_{1-4} , fenilo, hidroxilo o átomos de halógeno; un grupo di(alquil C_{1-5}) amino, que puede estar sustituido con hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros, que puede estar sustituido con grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alicíclico de 5 a 8 miembros, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo arilo, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo aralquilo que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo heterocíclico, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo sililo trisustituido seleccionado entre grupos tri(alquil C_{1-6})sililo, grupos di(aril C_{6-18})sililo, grupos di(aril C_{6-18})(alquil C_{1-6})sililo, grupos tri(aril C_{6-18})sililo o grupos tri(aralquil C_{7-19})sililo o un átomo de halógeno; cada uno de R^3 , R^4 , R^5 y R^6 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; R^7 representa un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; y cada uno de R^3 y R^4 , R^5 y R^6 , y R^6 y R^7 pueden condensarse entre sí para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno sustituido y condensado, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxi, un grupo etilenodioxi o un grupo trimetilenodioxi.

En otros aspectos de la presente invención, también se proporciona un complejo de fosfina con metal de transición con el compuesto de fosfina, que se representa por la fórmula (1), contenido como un ligando dentro de él; y también un catalizador de síntesis asimétrica que contiene el complejo de fosfina con metal de transición.

En un aspecto más de la presente invención, también se proporciona un compuesto de fosfina primaria representado por la siguiente fórmula (2):



en la que cada uno de R^5 y R^6 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; R^7

representa un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; y al menos un par R^5 y R^6 , y R^6 y R^7 está condensado para formar al menos un grupo trimetileno; un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxi, un grupo etilenodioxi o un grupo trimetilenodioxi.

- 5 En el documento JP 6-508848 A se hace referencia a una fosfina primaria ópticamente activa que tiene la estructura biarilo.

El nuevo compuesto de fosfina de acuerdo con la presente invención es útil especialmente como un ligando en un complejo de metal de transición. El complejo de fosfina con metal de transición, por otra parte, es útil como un catalizador para reacciones de síntesis asimétricas. El nuevo compuesto de fosfina útil como un ligando puede prepararse por un proceso de preparación relativamente económico. Además, el uso de este catalizador hace posible obtener un hidruro asimétrico de alta pureza óptica con un buen rendimiento, de manera que este catalizador también es extremadamente útil desde el punto de vista industrial.

15 Formas preferidas de realización de la invención

La presente invención se describirá con detalle en lo sucesivo.

En el compuesto de fosfina de la presente invención representado por la fórmula (1), los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-10} representado por R^1 o R^2 pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y decilo. Cada uno de estos grupos alquilo puede contener, como sustituyente(s), de 1 a 4 grupos funcionales que son inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Son ejemplos ilustrativos del(de los) sustituyente(s) hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo alcoxi C_{1-10} representado por R^1 o R^2 pueden incluir metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, pentoxi, hexiloxi, heptiloxi, octiloxi, noniloxi y deciloxi. Cada uno de estos grupos alcoxi puede contener, como sustituyente(s), de 1 a 4 grupos funcionales que son inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Son ejemplos ilustrativos del(de los) sustituyente(s) grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo C_{2-10} representado por R^1 o R^2 pueden incluir vinilo, alilo, 1-propenilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 2-metilalilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo. Cada uno de estos grupos alqueno puede contener, como sustituyente(s), de 1 a 4 grupos funcionales que son inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Son ejemplos ilustrativos del(de los) sustituyente(s) grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; fenilo; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo di(alquil C_{1-5})amino representado por R^1 o R^2 pueden incluir dimetilamino, dietilamino, di(n-propil)amino, diisopropilamino, di(n-butil)amino, diisobutilamino, di(sec-butil)amino, di(terc-butil)amino y dipentilamino. Cada uno de estos grupos di(alquil C_{1-5})amino puede contener, como sustituyente(s), de 1 a 4 grupos funcionales que son inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Son ejemplos ilustrativos del(de los) sustituyente(s) hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros representado por R^1 o R^2 pueden incluir pirrolidino y piperidino. Cada uno de estos grupos amino cíclicos puede contener, como sustituyente(s), de 1 a 4 grupos funcionales que son inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Son ejemplos ilustrativos del(de los) sustituyente(s) grupos alcoxi C_{1-4} y átomos de halógeno.

Los ejemplos específicos del grupo alicíclico de 5 a 8 miembros, sustituido o sin sustituir, representado por R^1 o R^2 pueden incluir ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Son ejemplos ilustrativos de sustituyentes de estos grupos alicíclicos de 5 a 8 miembros grupos alquilo C_{1-4} , un grupo hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} y átomos de halógeno. Cada uno de los grupos alicíclicos puede contener de 1 a 4 de estos sustituyentes. Son ejemplos específicos del(de los) sustituyente(s) grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo arilo sustituido o sin sustituir representado por R^1 o R^2 pueden incluir grupos arilo C_{6-10} tales como fenilo, naftalen-1-ilo y naftalen-2-ilo. Son ejemplos ilustrativos de sustituyentes del grupo arilo grupos alquilo C_{1-4} , un grupo hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} y grupos halógeno. Cada uno de los grupos arilo puede contener de 1 a 5 sustituyentes seleccionados entre estos sustituyentes. Los ejemplos específicos de los sustituyentes pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo aralquilo sustituido o sin sustituir representado por R^1 o R^2 pueden incluir grupos aralquilo que tienen cada uno de 7 a 15 átomos de carbono en total, tales como bencilo, α -fenetilo, β -fenetilo, α -fenilpropilo, β -fenilpropilo, γ -fenilpropilo y naftilmetilo. Son ejemplos ilustrativos de sustituyentes de estos grupos aralquilo grupos alquilo C_{1-4} , un grupo hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} y átomos de halógeno. Cada uno de estos grupos aralquilo puede contener de 1 a 4 sustituyentes seleccionados entre estos sustituyentes. Los ejemplos específicos de los sustituyentes pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo heterocíclico sustituido o sin sustituir representado por R^1 o R^2 pueden incluir grupos heterocíclicos de 5 ó 6 miembros, que contienen cada uno de ellos de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre, tales como 2-piridilo, 2-furilo y 2-tienilo. Son ejemplos ilustrativos de sustituyentes de estos grupos heterocíclicos grupos alquilo C_{1-4} , un grupo hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} y átomos de halógeno. Cada uno de estos grupos heterocíclicos puede contener de 1 a 4 sustituyentes seleccionados entre estos sustituyentes. Los ejemplos específicos de los sustituyentes pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos del grupo sililo trisustituido representado por R^1 o R^2 pueden incluir grupos tri(alquil C_{1-6})sililo tales como trimetilsililo, trietilsililo, triisopropilsililo, dimetilisopropilsililo, dietilisopropilsililo, dimetil (2,3-dimetil-2-butil)sililo, terc-butildimetilsililo y dimetilhexilsililo; grupos di(alquil C_{1-6})(aril C_{6-18})sililo tales como dimetilcumilsililo; di(aril C_{6-18})(alquil C_{1-6})sililo tales como terc-butildifenilsililo y difenilmetilsililo; grupos tri(aril C_{6-18})sililo tales como trifenilsililo; y grupos tri(aralquil C_{7-19})sililo tales como tribencilsililo y tri-p-xililsililo.

Los ejemplos específicos del átomo de halógeno representado por R^1 o R^2 pueden incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

Entre éstos, los ejemplos preferidos de R^1 y R^2 pueden incluir un átomo de hidrógeno; grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo y terc-butilo, donde cada uno de ellos puede contener uno o más sustituyentes; grupos alqueno tales como vinilo y estirilo, donde cada uno de ellos puede contener uno o más sustituyentes; grupos dialquilamino tales como dimetilamino y dietilamino; grupos amino cíclicos de 5 a 8 miembros tales como piperidino; grupos arilo C_{6-10} tales como fenilo, 4-tolilo, 3,5-xililo, 3,5-di(terc-butil)-4-metoxifenilo, naftalen-1-ilo y naftalen-2-ilo, donde cada uno de ellos puede contener uno o más sustituyentes; grupos aralquilo que tienen cada uno de 7 a 15 átomos de carbono en total, tales como bencilo y α -feniletilo; grupos heterocíclicos tales como 2-piridilo, 2-furilo y 2-tienilo; y grupos triarilsililo tales como trimetilsililo y terc-butildimetilsililo.

Los ejemplos particularmente preferidos de R^1 y R^2 pueden incluir un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, trifluorometilo y fenilo.

Los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-5} representado por cada uno de R^3 a R^6 pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo y pentilo.

Los ejemplos específicos del grupo alcoxi C_{1-5} representado por cada uno de R^3 a R^6 pueden incluir metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y pentoxi.

Los ejemplos específicos del grupo di(alquil C_{1-5})amino representado por cada uno de R^3 a R^6 pueden incluir dimetilamino, dietilamino, di(n-propil)amino, diisopropilamino, di(n-butil)amino, diisobutilamino, di(sec-butil)amino, di(terc-butil)amino y dipentilamino.

Los ejemplos específicos del grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros representado por cada uno de R^3 a R^6 pueden incluir pirrolidino y piperidino. Los ejemplos específicos del átomo de halógeno representado por cada uno de R^3 a R^6 pueden incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

Entre éstos, los ejemplos preferidos de R^3 a R^6 pueden incluir un átomo de hidrógeno; grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo y terc-butilo; grupos alcoxi tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi y terc-butoxi; grupos dialquilamino tales como dimetilamino y dietilamino; y grupos amino cíclicos de 5 a 8 miembros tales como pirrolidino y piperidino.

Como R^3 y R^4 particularmente preferidos, pueden mencionarse átomos de hidrógeno.

Como R^5 y R^6 particularmente preferidos, pueden mencionarse átomos de hidrógeno y grupos metoxi.

Los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-5} representado por R^7 pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo y pentilo.

Los ejemplos específicos del grupo alcoxi C_{1-5} representado por R^7 pueden incluir metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y pentoxi.

Los ejemplos específicos del grupo di(alquilo C_{1-5})amino representado por R^7 pueden incluir dimetilamino, dietilamino, di(n-propil)amino, diisopropilamino, di(n-butil)amino, diisobutilamino, di(sec-butil)amino, di(terc-butil)amino y dipentilamino.

- 5 Los ejemplos específicos del grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros representado por R^7 pueden incluir pirrolidino y piperidino.

Los ejemplos específicos del átomo de halógeno representado por R^7 pueden incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

- 10 Entre éstos, los ejemplos preferidos de R^7 pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo y terc-butilo; grupos alcoxi tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi y terc-butoxi; grupos dialquilamino tales como dimetilamino y dietilamino; y grupos amino cíclicos de 5 u 8 miembros tales como pirrolidina y piperidino.

- 15 Como R^7 particularmente preferido, pueden mencionarse metilo y metoxi.

- En el compuesto de fosfina de la presente invención representado por la fórmula (1), cada uno de R^3 y R^4 , R^5 y R^6 , y R^6 y R^7 pueden condensarse conjuntamente para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxo, un grupo etilenodioxo o un grupo trimetilenodioxo.

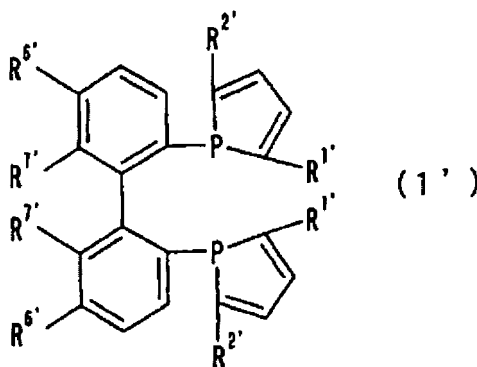
- 20 Los ejemplos preferidos de tales compuestos de fosfina condensados pueden incluir aquellos en los que R^6 y R^7 se condensan conjuntamente para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxo, un grupo etilenodioxo o un grupo trimetilenodioxo.

- Los ejemplos particularmente preferidos pueden incluir compuestos de fosfina condensados en los que R^6 y R^7 se condensan conjuntamente para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo tetrametileno, un grupo metilenodioxo o un grupo etilenodioxo.

- 30 Como sustituyentes de los anillos de benceno condensados y sustituidos descritos anteriormente, pueden mencionarse grupos funcionales inertes a las reacciones sintéticas asimétricas. Cada uno de los anillos de benceno condensados y sustituidos puede contener de 1 a 4 sustituyentes seleccionados entre dichos grupos funcionales. Los ejemplos específicos de los sustituyentes pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

- El compuesto de fosfina (1) de acuerdo con la presente invención está en forma de una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero), una modificación racémica o una mezcla de las mismas, prefiriéndose particularmente una única sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero).

- Los ejemplos particularmente preferidos del compuesto de fosfina (1) de acuerdo con la presente invención pueden incluir compuestos de fosfina representados por la siguiente fórmula (1'):



- 60 en la que cada uno de $R^{1'}$ y $R^{2'}$ representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} sustituido o sin sustituir o un grupo arilo sustituido o sin sustituir; $R^{6'}$ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} o un átomo de halógeno; $R^{7'}$ representa un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} o un átomo de halógeno; y $R^{6'}$ y $R^{7'}$ pueden condensarse conjuntamente para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo tetrametileno, un grupo metilenodioxo o un grupo etilenodioxo.

- En los compuestos de fosfina de la presente invención representados por la fórmula (1'), los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-5} representado por $R^{1'}$ o $R^{2'}$ pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo,

sec-butilo, terc-butilo y pentilo. Cada uno de estos grupos alquilo puede contener de 1 a 4 sustituyentes tales como átomos de halógeno. Como ejemplos específicos de tales grupos alquilo sustituidos, pueden mencionarse trifluorometilo y similares.

Los ejemplos específicos del grupo arilo sustituido o sin sustituir representado por $R^{1'}$ o $R^{2'}$ pueden incluir fenilo, naftalen-1-ilo y naftalen-2-ilo. Son ejemplos ilustrativos de sustituyentes del grupo arilo grupos alquilo C_{1-4} , un grupo hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} y átomos de halógeno. Cada uno de los grupos arilo puede contener de 1 a 5 sustituyentes seleccionados entre estos sustituyentes. Los ejemplos específicos de los sustituyentes pueden incluir grupos alquilo C_{1-4} tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo; hidroxilo; grupos alcoxi C_{1-4} tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi; y átomos de halógeno tales como flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos de los grupos alquilo C_{1-5} representados por $R^{6'}$ pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo y pentilo.

Los ejemplos específicos de los grupos alcoxi C_{1-5} representados por $R^{6'}$ pueden incluir metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y pentiloxi.

Los ejemplos específicos del átomo de halógeno representado por $R^{6'}$ pueden incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

Los ejemplos específicos de los grupos alquilo C_{1-5} representados por $R^{7'}$ pueden incluir metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo y pentilo.

Los ejemplos específicos de los grupos alcoxi C_{1-5} representados por $R^{7'}$ pueden incluir metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi y pentiloxi.

Los ejemplos específicos del átomo de halógeno representado por $R^{7'}$ pueden incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

$R^{6'}$ y $R^{7'}$ pueden condensarse conjuntamente para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo tetrametileno, un grupo metilenodioxi o un grupo etilenodioxi, prefiriéndose un anillo de benceno condensado, un grupo tetrametileno o un grupo metilenodioxi.

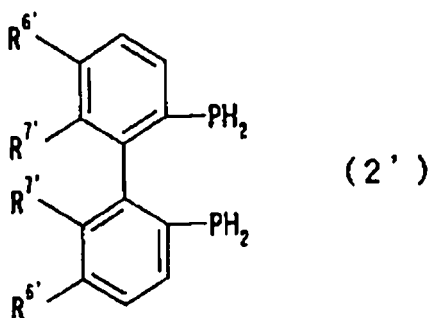
Cada uno de los compuestos de fosfina ($1'$) de acuerdo con la presente invención está en forma de una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero), una modificación racémica o una mezcla de las mismas, prefiriéndose particularmente una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero).

Los compuestos de fosfina primarios representados por la fórmula (2) son intermedios para los correspondientes compuestos de fosfina representados por la fórmula (1).

Como ejemplos específicos de R^5 , R^6 y R^7 en los compuestos de fosfina primarios representados por la fórmula (2), pueden ejemplificarse los mismos grupos y átomos que se han descrito anteriormente.

Cada uno de los compuestos de fosfina primarios de acuerdo con la presente invención está en forma de una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero), una modificación racémica o una mezcla de las mismas, prefiriéndose particularmente una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero).

Entre los compuestos de fosfina de la presente invención, se prefieren particularmente compuestos de fosfina primarios representados por la siguiente fórmula ($2'$):



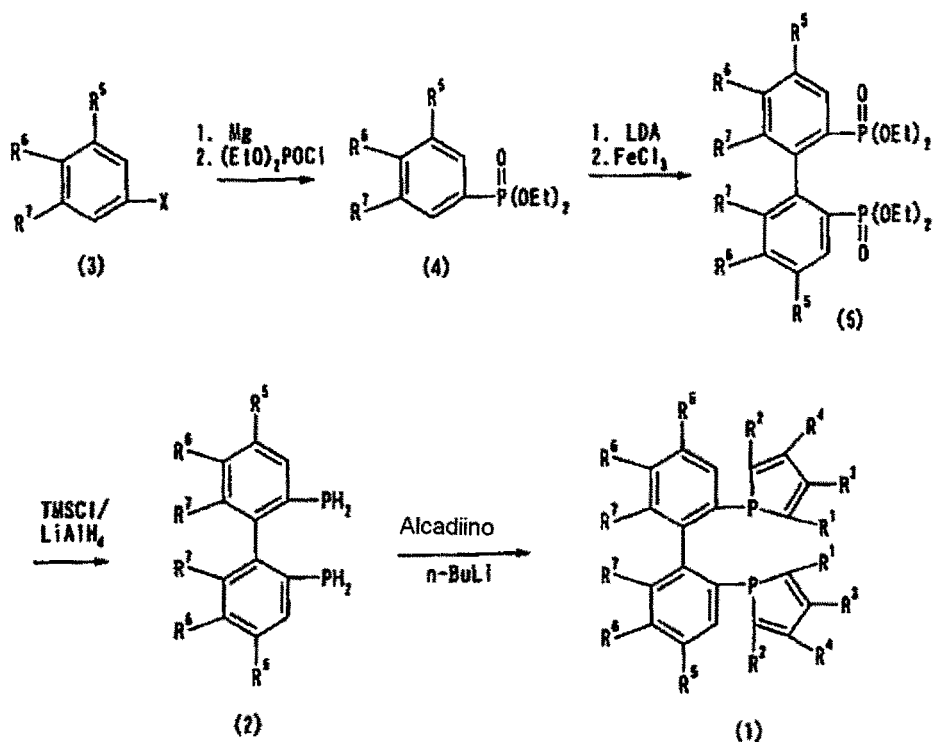
en la que $R^{5'}$, $R^{6'}$ y $R^{7'}$ tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

Los compuestos de fosfina primarios representados por la fórmula ($2'$) son intermedios para los correspondientes compuestos de fosfina representados por la fórmula ($1'$).

Como ejemplos específicos de $R^{5'}$, $R^{6'}$ y $R^{7'}$ en los compuestos de fosfina primarios representados por la fórmula (2'), pueden ejemplificarse los mismos grupos y átomos que se han descrito anteriormente.

Cada uno de los compuestos de fosfina primarios de la presente invención representados por la fórmula (2') está en forma de una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero), una modificación racémica o una mezcla de las mismas, prefiriéndose particularmente una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica (enantiómero).

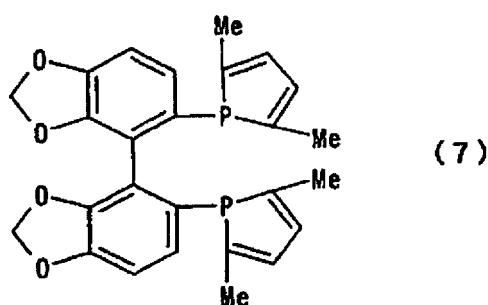
El compuesto de fosfina (1) de la presente invención puede producirse, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en el que X representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de bromo, y R^1 a R^7 tienen los mismos significados que se han definido anteriormente.

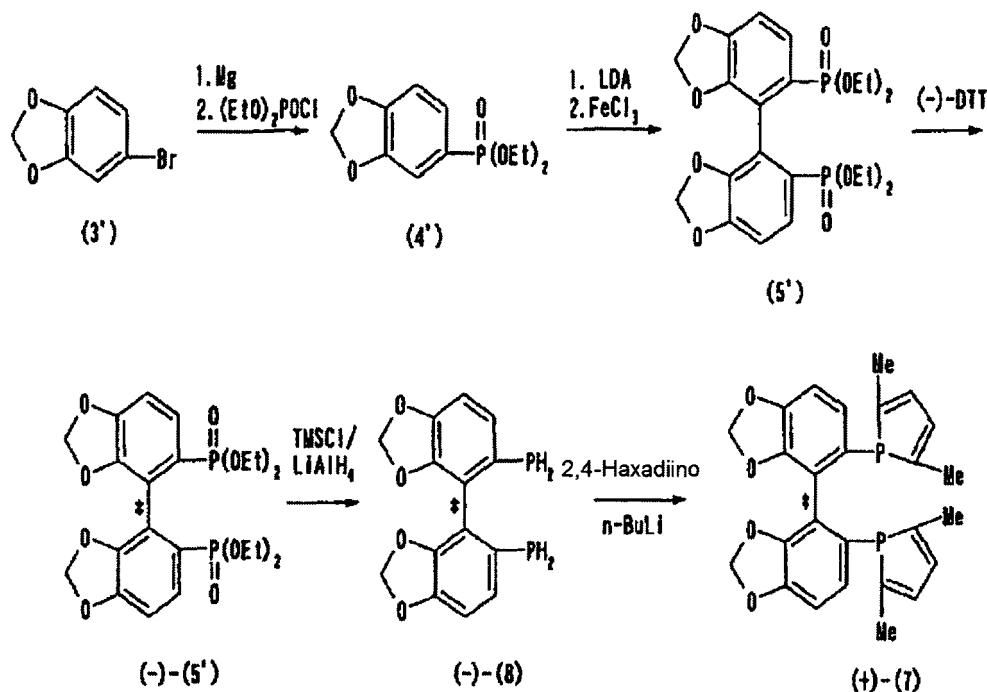
Descrito específicamente, el exceso de clorofosfato de dietilo $(EtO)_2POCl$ se hace reaccionar con un reactivo de Grignard, que se ha obtenido a partir de un compuesto (3) y magnesio, en un disolvente orgánico tal como éter dietílico o tetrahidrofurano para obtener un compuesto (4). En presencia de diisopropilamida de litio (LDA), se hace reaccionar cloruro férrico con el compuesto (4) para producir un compuesto (5). Después, el compuesto (5) se reduce con cloruro de trimetilsililo (TMSCl) e hidruro de litio y aluminio ($LiAlH_4$) para producir una fosfina primaria representada por la fórmula (2). Además, se hace reaccionar un alcadiino con la fosfina primaria en presencia de un alquillitio tal como n-butillitio o n-propillitio para obtener el compuesto de fosfina (1).

Tomando como ejemplo una sustancia ópticamente activa de un compuesto (7) representado por la siguiente fórmula (7):



es decir, el isómero (+) ((+)-4,4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbis (2,5-dimetil-1H-fosfol)), que puede denominarse en lo sucesivo "(+)-MP²-SEGPPOS", para evitar su complejidad, se describirá específicamente un proceso de producción del compuesto de acuerdo con la presente invención. Sin embargo, Debe tenerse en consideración que la presente invención no se limita a este ejemplo.

Puede producirse (+)-MP²-SEGPPOS por el proceso que se muestra en el siguiente esquema de reacción.



En el que * indica actividad óptica axialmente asimétrica.

Un reactivo de Grignard, que se ha preparado a partir de bromuro de 3,4-metilenodioxifenilo (3'), y clorofosfato de dietilo se hacen reaccionar para sintetizar un fosfonato (4'). Después, al fosfonato (4') se le añade cloruro férrico (FeCl₃) en presencia de diisopropilamida de litio para producir un difosfato (5') en forma de un compuesto racémico (véase el documento JP 2000-16998 A, Ejemplo 4). Después de la modificación racémica del difosfato (5'), obtenido como se ha descrito anteriormente, se resuelve ópticamente usando ácido (-)-toluoiltartárico ((-)-DTT) y se realiza la reducción con cloruro de trimetilsililo (TMSCl)/hidruro de litio y aluminio (LiAlH₄) para producir la ((-)-4,4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbisfosfina (8)) que puede denominarse en lo sucesivo "(+)-H²-SEGPPOS". Finalmente, el compuesto (8) se hace reaccionar con 2,4-hexadieno en presencia de n-butillitio para producir el compuesto diana, (+)-MP²-SEGPPOS ((+)-(7)).

Además, se obtiene (+)-H²-SEGPPOS realizando la resolución óptica con ácido (+)-toluoiltartárico, mientras que (-)-MP²-SEGPPOS se obtiene con (+)-H²-SEGPPOS.

El compuesto ópticamente activo (7) puede obtenerse a partir del compuesto racémico (7) usando una columna ópticamente activa o similar. Por otra parte, el compuesto óptico activo (2) también puede obtenerse a partir del compuesto racémico (2) usando una columna ópticamente activa o similar.

Con respecto a los compuestos en los que R¹ y R² son distintos de grupos metilo, los compuestos diana pueden obtenerse usando los alcadienos correspondientes en lugar de 2,4-hexadieno. Son ejemplos ilustrativos de los alcadienos correspondientes 3,5-octadieno, 4, 6-decadieno, 2,7-dimetil-3,5-octadieno, 5,7-dodecadieno, 3,8-dimetil-4,6-decadieno, 2,9-dimetil-4,6-decadieno, 2,2,7,7-tetrametil-3,5-octadieno, 6,8-tetradecadieno, 4,9-dimetil-5,7-dodecadieno, 2,11-dimetil-5,7-dodecadieno, 1,1,1,6,6,6-hexafluoro-2,4-hexadieno, 1,3-difenilbutadieno, 1,3-bis(4-tolil)-butadieno, 1,3-bis(3,5-xilil)-butadieno, 1,3-bis(naftalen-1-il)-butadieno, 1,3-bis(naftalen-2-il)-butadieno y 1,3-bis(3,5-di(terc-butil)-4-metoxifenil)-butadieno.

Los compuestos de fosfina (1) de la presente invención y los compuestos de fosfina primarios de la presente invención representados por la fórmula (2), que son distintos de aquellos que contienen un átomo de hidrógeno como R⁵ y un grupo metilenodioxi como un grupo condensado formado por R⁶ y R⁷, pueden producirse usando, en lugar de bromuro de 3,4-metilenodioxifenilo, otros halogenuros de arilo. Los ejemplos específicos pueden incluir bromuro de 3-metoxifenilo, bromuro de 3-etoxifenilo, bromuro de 3-metilfenilo, bromuro de 3-etilfenilo, bromuro de 3,4-etilenodioxifenilo, bromuro de 3,4-trimetilenodioxifenilo y bromuro de 2-naftilo.

El proceso descrito anteriormente puede usarse de forma similar para obtener los compuestos de fosfina (1) y compuestos de fosfina primarios representados por la fórmula (2) distintos de aquellos que contienen grupos metilo como R^1 y R^2 , átomos de hidrógeno como R^3 , R^4 y R^5 y un grupo metilenodioxi como un grupo condensado formado por R^6 y R^7 .

Los compuestos de fosfina (1) de esta invención obtenidos como se ha descrito anteriormente, como ligandos, forman complejos de fosfina con metales de transición. Los ejemplos de metales de transición útiles en la formación de estos complejos pueden incluir iridio, rodio, rutenio, paladio, níquel, cobre y platino. Los ejemplos preferidos de complejos formados de esta manera pueden incluir complejos de metafosfina de transición representados por la siguiente fórmula (9):



en la que M es un metal de transición seleccionado entre el grupo que consiste en iridio, rodio, rutenio, paladio, níquel, cobre y platino; L es un compuesto de fosfina representado por la fórmula (1); W, U, m, n, p, q, r y s son (a) cuando M es iridio o rodio, (i) W es cloro, bromo o yodo, $m = n = p = 1$, $r = 2$, $y = q = s = 0$, (ii) W es 1, 5-ciclooctadieno o norbornadieno, Z es BF_4 , ClO_4 , OTf (Tf: grupo triflato (SO_3CF_3)), PF_3 , SbF_6 o BPh_4 (Ph: grupo fenilo), $m = n = p = r = s = 1$, $y = q = 0$, (iii) Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_3 , SbF_6 o BPh_4 , $m = r = s = 1$, $n = 2$, $y = q = 0$, (b) cuando M es rutenio, (i) W es cloro, bromo o yodo, Z es una trialkilamina, $m = p = s = 1$, $n = r = 2$, $y = q = 0$, (ii) W es cloro, bromo o yodo, Z es un grupo piridilo o un piridilo con anillo sustituido, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $y = q = 0$, (iii) W es un grupo carboxilato, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $y = q = s = 0$, (iv) W es cloro, bromo o yodo, Z es dimetilformamida o dimetilacetamida, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $q = 0$, y s representa un número entero de 0 a 4, (v) W es cloro, bromo o yodo, U es cloro, bromo o yodo, Z es un ión dialquilamonio, $m = n = p = 2$, $q = 3$, $y = r = s = 1$, (vi) W es cloro, bromo o yodo, U es un compuesto aromático u olefina como un ligando neutro, Z es cloro, bromo, yodo o I_3 , $y = m = n = p = q = r = s = 1$, (vii) Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_6 , SbF_6 o BPh_4 , $m = n = r = 1$, $p = q = 0$, $y = s = 2$, (viii) W y U pueden ser iguales o diferentes y cada uno es un átomo de hidrógeno, cloro, bromo, un grupo carboxilo o incluso otro grupo aniónico, Z es un compuesto de diamina, $y = m = n = p = q = r = s = 1$, (c) cuando M es paladio, (i) W es cloro, bromo o yodo, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $y = q = s = 0$, (ii) W es un grupo alilo, $m = n = p = r = 1$, $y = q = s = 0$, (iii) Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_6 , SbF_6 o BPh_4 , $m = n = r = 1$, $p = q = 0$, $y = s = 2$, (iv) W es un alquilnitrilo C_{1-5} , benzonitrilo, ftalonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, dimetilacetamida o acetona, Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_6 , SbF_6 o BPh_4 , $m = n = r = 1$, $p = s = 2$, $y = q = 0$, (d) cuando M es un níquel, (i) W es cloro, bromo o yodo, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $y = q = s = 0$, (ii) Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_6 , SbF_6 o BPh_4 , $m = n = r = 1$, $p = q = 0$, $y = s = 2$, (e) cuando M es cobre, W es un átomo de hidrógeno, flúor, cloro, bromo o yodo, $m = p = 4$, $n = 2$, $r = 1$, $q = s = 0$, (f) cuando M es platino, (i) W es un alquilnitrilo C_{1-5} , benzonitrilo, ftalonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, dimetilacetamida o acetona, Z es BF_4 , ClO_4 , OTf, PF_6 , SbF_6 o BPh_4 , $m = n = r = 1$, $p = s = 2$, $y = q = 0$, (ii) W es cloro, bromo o yodo, $m = n = r = 1$, $p = 2$, $y = q = s = 0$, (iii) W es cloro, bromo o yodo, U es $SnCl_2$, $m = n = q = r = 1$, $p = 2$, $y = s = 0$, y (iv) W es cloro, bromo o yodo, U es $SnCl_3$, $m = n = p = q = r = 1$, $y = s = 0$.

No se impone ninguna limitación particular sobre el proceso de producción de los complejos de fosfina con metal de transición (9). Sin embargo, pueden producirse, por ejemplo, mediante un proceso que se describirá a continuación o por su proceso equivalente. En las fórmulas de los complejos de fosfina con metal de transición que se describen a continuación, se emplearán las siguientes abreviaturas: cod: 1,5-ciclooctadieno, nbd: norbornadieno, Ac: grupo acetilo, acac: acetato de acetilo, dmf: dimetilformamida, en: etilendiamina, DPEN: difeniletalendiamina, y Tf: grupo trifluorometanosulfonilo.

Complejos de rodio: Como un ejemplo específico de la producción de un complejo de rodio, éste puede sintetizarse, por ejemplo, haciendo reaccionar tetrafluoroborato de bis(1,5-ciclooctadieno)rodio (I) ($[Rh(cod)_2][BF_4]$) y un compuesto de fosfina (1) de la presente invención de acuerdo con el procedimiento descrito en "Jikken Kagaku Kozu (Experimental Chemistry Series), 4ª edición" recopilado por The Chemical Society of Japan, 18 (Organometallic Complexes), 339-344, 1991 (Maruzen).

Los ejemplos específicos de complejos de rodio pueden incluir $[Rh(L)Cl]_2$, $[Rh(L)Br]_2$, $[Rh(L)I]_2$, $[Rh(cod)(L)]OTf$, $[Rh(cod)(L)]BF_4$, $[Rh(cod)(L)]ClO_4$, $[Rh(cod)(L)]SbF_6$, $[Rh(cod)(L)]PF_6$, $[Rh(cod)(L)]BPh_4$, $[Rh(nbd)(L)]OTf$, $[Rh(nbd)(L)]BF_4$, $[Rh(nbd)(L)]ClO_4$, $[Rh(nbd)(L)]SbF_6$, $[Rh(nbd)(L)]PF_6$, $[Rh(nbd)(L)]BPh_4$, $[Rh(L)_2]OTf$, $[Rh(L)_2]BF_4$, $[Rh(L)_2]ClO_4$, $[Rh(L)_2]SbF_6$, $[Rh(L)_2]PF_6$ y $[Rh(L)_2]BPh_4$.

Complejos de rutenio: Como un proceso para producir un complejo de rutenio, éste puede prepararse, por ejemplo, por calentamiento de (1,5-ciclooctadieno)diclororrutenio ($[Ru(cod)Cl_2]_n$) y un compuesto de fosfina (1) de la presente invención a la temperatura de reflujo en presencia de una trialkilamina en un disolvente orgánico de acuerdo con el procedimiento descrito en una revista (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 922, 1985). También puede producirse, por ejemplo, por calentamiento de bis[dicloro(benceno)rutenio] ($[Ru(benceno)Cl_2]_2$) y un compuesto de fosfina (1) de la presente invención en presencia de una dialquilamina a la temperatura de reflujo en un disolvente orgánico de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento JP 11-269185 A. También puede producirse, por ejemplo, por calentamiento de bis(diyodo(para-cimeno)rutenio] ($[Ru(p-cimeno)I_2]_2$) y un compuesto de fosfina (1) de la presente invención con agitación en un disolvente orgánico de acuerdo con el procedimiento descrito en una revista (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1208, 1989). Además, también puede sintetizarse, por ejemplo, por calentamiento de $Ru_2Cl_4(L)_2NEt_3$, que se ha obtenido siguiendo el procedimiento de una revista (J. Chem. Soc. Chem. Commun., 992, 1985).

y un compuesto de diamina en un disolvente orgánico de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento JP 11-189600 A.

Los ejemplos específicos de complejos de rutenio pueden incluir $\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{L})$, $\text{Ru}(\text{OCOCF}_3)_2(\text{L})$, $\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{L})_2\text{NEt}_3$, $[[\text{RuCl}(\text{L})]_2(\mu\text{-Cl})_3][\text{Me}_2\text{NH}_2]$, $[[\text{RuBr}(\text{L})]_2(\mu\text{-Br})_3][\text{Me}_2\text{NH}_2]$, $[[\text{RuI}(\text{L})]_2(\mu\text{-I})_3][\text{Me}_2\text{NH}_2]$, $[[\text{RuCl}(\text{L})]_2(\mu\text{-Cl})_3][\text{Et}_2\text{NH}_2]$, $[[\text{RuBr}(\text{L})]_2(\mu\text{-Br})_3][\text{Et}_2\text{NH}_2]$, $[[\text{RuI}(\text{L})]_2(\mu\text{-I})_3][\text{Et}_2\text{NH}_2]$, $\text{RuCl}_2(\text{L})$, $\text{RuBr}_2(\text{L})$, $\text{RuI}_2(\text{L})$, $[\text{RuCl}_2(\text{L})](\text{dmf})_n$, $\text{RuCl}_2(\text{L})(\text{piridina})_2$, $\text{RuBr}_2(\text{L})(\text{piridina})_2$, $\text{RuI}_2(\text{L})(\text{piridina})_2$, $\text{RuCl}_2(\text{L})(2,2'\text{-dipiridina})$, $\text{RuBr}_2(\text{L})(2,2'\text{-dipiridina})$, $\text{RuI}_2(\text{L})(2,2'\text{-dipiridina})$, $[\text{RuCl}(\text{benceno}(\text{L}))]\text{Cl}$, $[\text{RuBr}(\text{benceno}(\text{L}))]\text{Br}$, $[\text{RuI}(\text{benceno}(\text{L}))]\text{I}$, $[\text{RuCl}(\text{p-cimeno}(\text{L}))]\text{Cl}$, $[\text{RuBr}(\text{p-cimeno}(\text{L}))]\text{Br}$, $[\text{RuI}(\text{p-cimeno}(\text{L}))]\text{I}$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{OTf})_2$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{BF}_4)_2$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{SbF}_6)_2$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{PF}_6)_2$, $[\text{Ru}(\text{L})](\text{BPh}_4)_2$, $[\text{RuCl}_2(\text{L})](\text{en})$, $[\text{RuBr}_2(\text{L})](\text{en})$, $[\text{RuI}_2(\text{L})](\text{en})$, $[\text{RuH}_2(\text{L})](\text{en})$, $[\text{RuCl}_2(\text{L})](\text{DPEN})$, $[\text{RuBr}_2(\text{L})](\text{DPEN})$, $[\text{RuI}_2(\text{L})](\text{DPEN})$ y $[\text{RuH}_2(\text{L})](\text{DPEN})$.

Complejos de iridio: Como un proceso para producir un complejo de iridio, éste puede prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto de fosfina (1) de la presente invención y tetrahidroborato de [(1,5-ciclooctadieno)(acetonitrilo)iridio] ($[\text{Ir}(\text{cod})(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{B}_4$) con agitación en un disolvente orgánico de acuerdo con el procedimiento descrito en una revista (J. Organomet. Chem., 428, 213, 1992).

Los ejemplos específicos de complejos de iridio pueden incluir $[\text{Ir}(\text{L})\text{Cl}]_2$, $[\text{Ir}(\text{L})\text{Br}]_2$, $[\text{Ir}(\text{L})\text{I}]_2$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{OTf}$, $\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{ClO}_4$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{SbF}_6$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{PF}_6$, $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{L})]\text{BPh}_4$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{OTf}$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{ClO}_4$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{SbF}_6$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{PF}_6$, $[\text{Ir}(\text{nbd})(\text{L})]\text{BPh}_4$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{OTf}$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{ClO}_4$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{SbF}_6$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{PF}_6$, $[\text{Ir}(\text{L})_2]\text{BPh}_4$, $\text{IrCl}(\text{cod})(\text{CO})(\text{L})$, $\text{IrBr}(\text{cod})(\text{CO})(\text{L})$ e $\text{IrI}(\text{cod})(\text{CO})(\text{L})$.

Complejos de paladio: Como un proceso para producir un complejo de paladio, éste puede prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto de fosfina (1) de la presente invención y cloruro de π -alilpaladio ($[(\pi\text{-alil})\text{PdCl}_2]$) de acuerdo con el procedimiento descrito en revistas (J. Am. Chem. Soc., 113, 9887, 1991; J. Chem. Soc., Dalton, Trans., 2246-2249, 1980; Tetrahedron Letters, 37, 6351-6354, 1996).

Los ejemplos específicos de complejos de paladio pueden incluir $\text{PdCl}_2(\text{L})$, $\text{PdBr}_2(\text{L})$, $\text{PdI}_2(\text{L})$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{L})$, $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2(\text{L})$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{Cl}$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{Br}$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{I}$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{OTf}$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{BF}_4$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{ClO}_4$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{SbF}_6$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{PF}_6$, $[(\pi\text{-alil})\text{Pd}(\text{L})]\text{BPh}_4$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{OTf})_2$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{BF}_4)_2$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{ClO}_4)_2$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{SbF}_6)_2$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{PF}_6)_2$, $[(\text{Pd}(\text{L}))](\text{BPh}_4)_2$, $\text{PhCH}_2\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}$, $\text{PhCH}_2\text{Pd}(\text{L})\text{Br}$, $\text{PhCH}_2\text{Pd}(\text{L})\text{I}$, $\text{PhPdCl}(\text{L})$, $\text{PhPdBr}(\text{L})$, $\text{PhPdI}(\text{L})$, $\text{Pd}(\text{L})$ y $[\text{Pd}(\text{L})(\text{PhCN})_2](\text{BF}_4)_2$.

Complejos de níquel: Como un proceso para producir un complejo de níquel, éste puede prepararse, por ejemplo, disolviendo un compuesto de fosfina (1) de la presente invención y cloruro de níquel (NiCl_2) en un disolvente orgánico y calentando la mezcla resultante con agitación de acuerdo con el procedimiento descrito en "Jikken Kagaku Koza (Experimental Chemistry Series), 4ª edición" recopilado por The Chemical Society of Japan, 18 (Organometallic Complexes), 376, 1991 (Maruzen) o el procedimiento descrito en una revista (J. Am. Chem. Soc., 113, 9887, 1991).

Los ejemplos específicos de complejos de níquel pueden incluir $\text{NiCl}_2(\text{L})$, $\text{NiBr}_2(\text{L})$ y $\text{NiI}_2(\text{L})$.

Complejos de cobre: Como un proceso para producir un complejo de cobre, éste puede prepararse, por ejemplo, disolviendo un compuesto de fosfina (1) de la presente invención y cloruro de cobre (I) (CuCl_2) en un disolvente orgánico y calentando la mezcla resultante con agitación de acuerdo con el procedimiento descrito en "Jikken Kagaku Koza (Experimental Chemistry Series), 4ª edición" recopilado por The Chemical Society of Japan, 18 (Organometallic Complexes), 444-445, 1991 (Maruzen).

Los ejemplos específicos de complejos de cobre pueden incluir $\text{Cu}_4\text{F}_4(\text{L})_2$, $\text{Cu}_4\text{Cl}_4(\text{L})_2$, $\text{Cu}_4\text{Br}_4(\text{L})_2$, $\text{Cu}_4\text{I}_4(\text{L})_2$ y $\text{Cu}_4\text{H}_4(\text{L})_2$.

Complejos de platino: Como un proceso para producir un complejo de platino, éste puede prepararse, por ejemplo, disolviendo un compuesto de fosfina (1) de la presente invención y dibenzonitrilo dicloroplatino ($\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$) en un disolvente orgánico y calentando la mezcla resultante con agitación de acuerdo con el procedimiento descrito en una revista (Organometallics, 10, 2046, 1991). Si es necesario, puede añadirse un ácido de Lewis (SnCl_2 o similar).

Los ejemplos específicos de complejos de platino pueden incluir $\text{PtCl}_2(\text{L})$, $\text{PtBr}_2(\text{L})$, $\text{PtI}_2(\text{L})$, $\text{PtCl}_2(\text{L})(\text{SnCl}_2)$ y $\text{PtCl}(\text{L})(\text{SnCl}_3)$.

Los complejos de fosfina con metal de transición, que contienen como ligandos los compuestos ópticamente activos (especialmente, enantiómeros) de los compuestos de fosfina (1) de la presente invención, son útiles como catalizadores de complejos de metales de transición para reacciones de síntesis asimétricas, especialmente como catalizadores de complejos de metales de transición para reacciones de hidrogenación asimétrica, catalizadores de complejos de metales de transición para reacciones de isomerización asimétrica, catalizadores de complejos de metales de transición para reacciones de hidroformilación asimétrica y similares. En los compuestos de fosfina (1) de la presente invención, sus modificaciones racémicas también son útiles como intermedios de producción para sus compuestos ópticamente activos correspondientes.

Cuando estos complejos de fosfina con metal de transición se usan como catalizadores, los complejos pueden usarse sin purificación aunque pueden usarse después de aumentar su pureza.

Estos complejos de fosfina con metal de transición, especialmente complejos de fosfina con metal de transición - que contienen cada uno de ellos rutenio y (4,4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbis(2,5-dimetilfosfol) (MP²-SEGP^{HOS}), un compuesto ópticamente activo, como un ligando- pueden proporcionar una enantioselectividad mayor que los complejos -que contienen cada uno de ellos BINAP o SEGP^{HOS}, un compuesto ópticamente activo que tiene un resto biarilo similar, como un ligando- en la hidrogenación asimétrica de ácido N-acetamidocinámico.

Cuando se realizan reacciones de hidrogenación asimétrica mediante el uso de complejos de fosfina con metal de transición de la presente invención, los sustratos que van a someterse a la hidrogenación asimétrica pueden ser compuestos de carbonilo, iminas y olefinas. Los ejemplos específicos pueden incluir α -cetoésteres, β -cetoésteres, γ -cetoésteres, α -hidroxicetonas, β -hidroxicetonas, alilcetonas, cetonas α,β -insaturadas, enamidas, ésteres de enol, alcoholes alifáticos y ácidos carboxílicos α,β -insaturados, prefiriéndose ácidos carboxílicos α,β -insaturados.

Tras la realización de una reacción de hidrogenación asimétrica con un complejo de fosfina con metal de transición de la presente invención, las condiciones de reacción no pueden especificarse de una manera global ya que pueden variar dependiendo del sustrato que se use, del complejo y similares. En general, sin embargo, la reacción puede realizarse a una temperatura de reacción de 0 a 100°C a una presión de hidrógeno de 1,0 a 10,0 MPa durante de 2 a 30 horas. El complejo de fosfina con metal de transición de la presente invención puede usarse a una proporción molar de 1/500 a 1/10.000 o similar con respecto al sustrato. Puede usarse cualquier disolvente de reacción siempre que sea estable y no produzca efectos adversos para el sustrato o para el producto de reacción. Los ejemplos específicos del disolvente de reacción pueden incluir alcoholes inferiores tales como metanol, etanol e isopropanol, éteres tales como tetrahidrofurano e hidrocarburos halogenados tales como cloruro de metileno y clorobenceno. La cantidad del disolvente de reacción a usar no puede especificarse de manera global ya que puede variar dependiendo de la solubilidad del sustrato y de otros parámetros. En general, sin embargo, el disolvente de reacción puede usarse en un volumen (ml/g) de aproximadamente 0,1 hasta 100 veces la parte en peso del sustrato.

Ejemplos

Basándose en los Ejemplos, la presente invención se describirá con detalle en lo sucesivo. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la presente invención no se limita por los Ejemplos en forma alguna. En la medición de las propiedades físicas de cada Ejemplo se usaron los siguientes instrumentos.

¹H RMN: espectrómetro de RMN "DRX500 (500 MHz)" (nombre comercial) fabricado por Bruker BioSpin Corporation.

¹P RMN: espectrómetro de RMN "DRX500 (202 MHz)" (nombre comercial) fabricado por Bruker BioSpin Corporation.

Punto de Fusión: medidor de punto de fusión Micro "MP-500D" (nombre comercial) fabricado por Yanaco Analytical Instruments Corp.

Rotación: medidor de rotación óptica "DIP-4" (nombre comercial) fabricado por JASCO.

Cromatografía de gas: cromatógrafo de gases "5890-11" (nombre comercial) fabricado por Hewlett-Packard Company.

Cromatografía de líquidos de alta resolución: HPLC "HP1100" (nombre comercial) fabricado por Hewlett-Packard Company.

Espectrometría de masas: espectrómetro de masas "M-80B" (nombre comercial) fabricado por Hitachi, Ltd.

Ejemplo 1

Síntesis de (+)-(4',4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbis(2,5-dimetilfosfol) ((+)-MP²-SEGP^{HOS})

(a) Síntesis de (-)-(4',4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbis(dietilfosfonato) ((-)-5')

A una mezcla de un difosfato (6) (204,5 g, 478 mmol), que se había obtenido por el procedimiento descrito en el Ejemplo 4 del documento JP 2000-16998 A, y ácido (-)-ditoluoiltartárico (153,6 g, 478 mmol) se le añadió acetato de butilo (510 ml), seguido de calentamiento a 105°C. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente. Después de agitar durante una noche, el sólido resultante se recogió por filtración. Se añadieron diclorometano (1,000 ml) y una solución acuosa de 1 mol/l de hidróxido sódico (1.000 ml). La mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas y después se dejó separar en capas. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una solución saturada acuosa de cloruro sódico y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación para producir el compuesto del título (55,0 g) con una pureza óptica del 98,2% de ee.

ES 2 297 088 T3

A la cantidad total del compuesto del título (55,0 g, 106 mmol) obtenido de esta manera se le añadieron ácido (-)-ditoluitartárico (41,3 g, 106 mmol) y acetato de butilo (137 ml) y la mezcla resultante se calentó a reflujo. Después de que se dejara enfriar la mezcla de reacción al aire, el sólido resultante se recogió por filtración, seguido de la adición de diclorometano (500 ml) y una solución acuosa de 1 mol/l de hidróxido sódico (500 ml). Después de mezclar durante 0,5 horas, la capa orgánica se lavó sucesivamente con una solución acuosa de 1 mol/l de hidróxido sódico, agua y salmuera, y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida para producir el compuesto del título (43,7 g) con una pureza óptica >99,9% de ee (rendimiento: 21%). La pureza óptica se midió por HPLC.

[α]_D24: -50,5 (c 1,0, CHCl₃).

(b) *Síntesis de (-)-(4',4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diilbisfosfina ((-)-H²-SEGPHOS: (-)-8)*

Una solución de hidruro de litio y aluminio (19,3 g, 50,9 mmol) en tetrahidrofurano se enfrió a -30°C y se añadió gota a gota clorotrimetilsilano (64,7 ml, 50,9 mmol) mientras se mantenía la mezcla resultante a una temperatura inferior a ~20°C. Después de agitar la mezcla a -30°C durante 30 minutos, se añadió una solución del (-)-difosfato ((-)-6) (43,7 g, 8,49 mmol) en tetrahidrofurano (150 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 hora, se añadió gota a gota con cuidado una solución mixta de metanol (20 ml) y tetrahidrofurano (60 ml). Después, se añadieron sucesivamente metanol (20 ml), agua (40 ml) y una solución acuosa de 1 mol/l de hidróxido sódico y la mezcla preparada de esta manera se agitó. El sólido se retiró por filtración a través de celite y el disolvente se retiró por destilación a presión reducida para producir el compuesto del título (22,7 g, rendimiento: 87%, 99,8% de ee). Incidentalmente, la pureza óptica se midió usando HPLC (Chiralcel OD) equipada con una columna ópticamente activa.

EI-MS: m/z 307 (M+1)+

¹H RMN (CDCl₃) δ : 3,59 (4H, d, J = 203,5 Hz), 5,90 (4H, s), 6,75 (2H, d, J = 7,6 Hz), 7,13 (2H, m).

³¹P RMN (CDCl₃) δ : 130,3 (t, J = 202,4 Hz).

[α]_D24: -58,0 (c 1,0, CHCl₃).

(c) *Síntesis de (+)-[(4',4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diil]bis(2,5-dimetilfosfol) ((+)-MP²-SEGPHOS)*

Se disolvieron (-)-H²-SEGPHOS (3,4 g, 11,1 mmol) y 2,4-hexadieno (4,5 g, 2 equiv.) con tolueno (50 ml) y tetrahidrofurano (10 ml), seguido de calentamiento a 40°C. A la mezcla se le añadió gota a gota una solución de 1,6 mol/l de n-butilitio en hexano (3,5 ml, 0,5 equiv.). Después de agitar a 40°C durante 2 horas, se cargó metanol y después el disolvente se retiró por destilación. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para producir el compuesto del título (604 mg, rendimiento: 13%, pureza óptica: 99,6% de ee). Incidentalmente, la pureza óptica se midió usando HPLC (Chiralcel OD) equipada con una columna ópticamente activa.

P.f.: de 228 a 230°C

EI-MS: m/z 462 ([M]+)

¹H RMN (CDCl₃) δ : 2,00 (6H, s), 2,03 (6H, s), 5,94 (2H, d, J = 1,1 Hz), 6,03 (2H, d, J = 1,1 Hz), 6,30-6,53 (6H, m), 6,77 (2H, d, J = 8,2 Hz).

³¹P RMN (CDCl₃) δ : 3,2 (s).

[α]_D24: +134,70 (c 1,0, CHCl₃).

Ejemplo 2

Síntesis de (+)-[(4',4'-bi-1,3-benzodioxol)-5,5'-diil]bis(2,5-dimetilfosfol) ((+)-P³-SEGPHOS)

Se disolvieron (-)-H²-SEGPHOS (3,0 g, 9,8 mmol) y 2,4-difenilbutadieno (3,96 g, 19,6 mmol) con tolueno (90 ml) y tetrahidrofurano (3 ml), seguido de refrigeración a 0°C. A la mezcla se le añadió gota a gota una solución de 1,6 mol/l de n-butilitio en hexano (2,45 ml, 3,92 mmol). Después de agitar la mezcla de reacción a 0°C durante 2 horas, la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y después se agitó adicionalmente durante 2 horas. Se cargó metanol y después el disolvente se retiró por destilación. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para producir el compuesto del título (3,29 g, rendimiento: 47%, pureza óptica: 99,7% de ee). Incidentalmente, la pureza óptica se midió usando HPLC (Chiralcel OD) equipada con una columna ópticamente activa.

EI-MS: m/z 711 (M+1)+

¹H RMN (CDCl₃) δ : 5,23 (2H, d, J = 1,6 Hz), 5,57 (2H, d, J = 1,6 Hz), 6,62 (2H, d, J = 8,2 Hz), 6,69 (2H, td, J = 2,2,8,2 Hz), 6,74-8,10 (24H, m).

³¹P RMN (CDCl₃) δ: -1,8(s).

[α]_D24: +164,3 (c 1,0, CHCl₃).

5 Ejemplo 3

Síntesis de [Rh(cod)((+)-MP²-SEGP^{HOS})]OTf

Se disolvió (+)-MP²-SEGP^{HOS} (50 mg, 0,108 mmol) en diclorometano (3 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota a una mezcla de [Rh(cod)₂]OTf (50,6 mg, 0,108 mmol) y diclorometano (3 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 horas, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. El sólido se lavó tres veces con 5 ml de hexano y después se secó a presión reducida para producir el compuesto del título (90 mg).

³¹P RMN (CD₂Cl₂) δ: 39, 6 (d, J = 130, 5 Hz).

15 Ejemplo 4

Síntesis de [RuCl(p-cimeno)((+)-MP²-SEGP^{HOS})]Cl

Se disolvieron (+)-MP²-SEGP^{HOS} (50,0 mg, 0,108 mmol) y [RuCl₂(p-cimeno)]₂ (33,1 mg, 0,054 mmol) en una mezcla de diclorometano (2,5 ml) y etanol (2,5 ml) y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida para producir el compuesto del título (76 mg, rendimiento: 92%).

³¹P RMN (CD₂Cl₂) δ: 41, 4 (d, J = 58,0 Hz), 45,6 (d, J = 58, 0 Hz).

Ejemplo 5

Síntesis de Ru(OAc)₂ ((+)-MP²-SEGP^{HOS})

Se disolvieron (+)-MP²-SEGP^{HOS} (100,0 mg, 0,216 mmol) y [RuCl₂(p-cimeno)]₂ (66,1 mg, 0,108 mmol) en una mezcla de diclorometano (2,5 ml) y etanol (2,5 ml) y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. Después, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. Después, se añadieron acetato sódico (53,2 mg, 0,648 mmol) y 1,4-dioxano (5 ml), seguido de agitación durante una noche a 100°C. Después de la mezcla de reacción se filtró y el disolvente se retiró por destilación a presión reducida del filtrado para producir el compuesto del título (154 mg, rendimiento: 92%).

³¹P RMN (CD₂Cl₂) δ: 83,4 (s).

40 Ejemplo 6

Síntesis de [Rh(cod)((+)-P³-SEGP^{HOS})]OTf

Se disolvió (+)-P³-SEGP^{HOS} (50,0 mg, 0,070 mmol) en diclorometano (3 ml) y la solución resultante se añadió gota a gota a una mezcla de [Rh(cod)₂]OTf (32,9 mg, 0,070 mmol) y diclorometano (3 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 horas, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. El sólido se lavó tres veces con 5 ml de hexano y después se secó a presión reducida para producir el compuesto del título (79 mg).

³¹P RMN (CD₂Cl₂) δ: 24,1 (d, J = 136,1 Hz).

50 Ejemplo 7

Reacción de hidrogenación asimétrica de ácido N-acetamidocinámico

En una atmósfera de nitrógeno, se cargaron [RuCl(p-cimeno)(L)]Cl (0,0024 mmol), ácido N-acetamidocinámico (100 mg, 0,487 mmol), metóxido sódico (29,1 mg, >95%, 0,511 mmol) y metanol (1 ml) en un autoclave de acero inoxidable y en condiciones de 60°C y 3,0 MPa de presión de hidrógeno, y los contenidos se agitaron durante 15 horas. La conversión y la pureza óptica del producto de reacción se determinaron por ¹H RMN (CD₃OD) y HPLC, respectivamente. Como ejemplo comparativo, se realizó una reacción similar usando un complejo de rutenio similar al empleado en la hidrogenación asimétrica anterior con la excepción de que se reemplazó (S)-SEGP^{HOS} por L.

Los resultados se presentan en la Tabla 1.

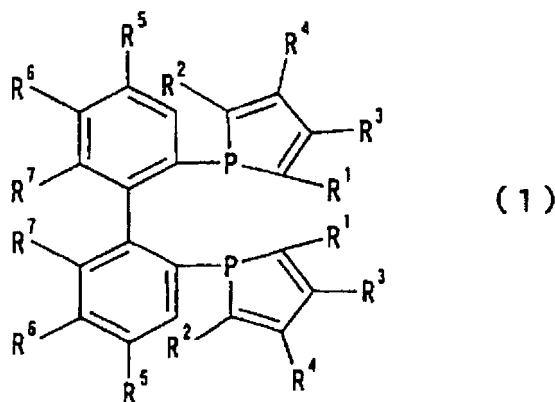
TABLA 1

	L	Conversión (%)	Pureza óptica (% de ee)
Ejemplo 7	(+)-MP ² -SEGPPOS	83	60
Ej. Comp.	(S)-SEGPPOS	>99	28

En el Ejemplo 7, en el que la hidrogenación se realizó usando el catalizador de complejo de metal de transición con MP²-SEGPPOS de la presente invención contenido como un ligando del mismo, la pureza óptica fue del 60% de ee, es decir, fue excelente. Además, la conversión fue del 83%, lo que puede considerarse como un valor suficientemente elevado. Esta conversión está en tal intervalo que el uso de un tiempo de reacción un poco más prolongado puede llevarla a un nivel industrialmente aceptable. En el ejemplo comparativo en el que la hidrogenación se realizó usando SEGPPOS que tenía una estructura de biarilo similar, la pureza óptica fue del 28% de ee, es decir, extremadamente baja, aunque la conversión fue mayor del 99%, es decir, magnífica. A partir de los resultados descritos anteriormente, se entiende que MP²-SEGPPOS de acuerdo con la presente invención es un ligando extremadamente útil para realizar la hidrogenación asimétrica.

REIVINDICACIONES

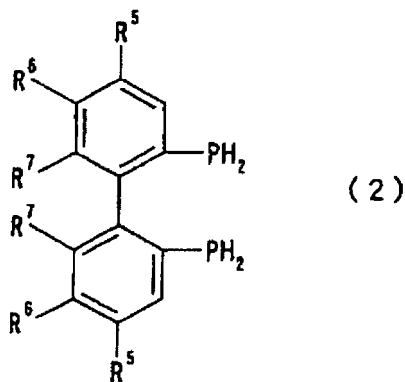
1. Un compuesto de fosfina representado por la siguiente fórmula (1):



en la que cada uno de R^1 y R^2 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-10} , que puede estar sustituido con hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alcoxi C_{1-10} , que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alqueno C_{2-10} , que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , grupos alcoxi C_{1-4} , fenilo, hidroxilo o átomos de halógeno; un grupo di(alquil C_{1-5})amino, que puede estar sustituido con hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros, que puede estar sustituido con grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo alicíclico de 5 a 8 miembros, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo arilo, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo aralquilo que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo heterocíclico, que puede estar sustituido con grupos alquilo C_{1-4} , hidroxilo, grupos alcoxi C_{1-4} o átomos de halógeno; un grupo sililo trisustituido seleccionado entre grupos tri(alquil C_{1-6})sililo, grupos di(alquil C_{1-6})(aril C_{6-18})sililo, grupos di(aril C_{6-18})(alquil C_{1-6})sililo, grupos tri(aril C_{6-18})sililo o grupos tri(aralquil C_{7-19})sililo o un átomo de halógeno; cada uno de R^3 , R^4 , R^5 y R^6 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; R^7 representa un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; y cada uno de R^3 y R^4 , R^5 y R^6 , y R^6 y R^7 pueden condensarse juntos para formar un anillo de benceno condensado, un anillo de benceno condensado y sustituido, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxi, un grupo etilenodioxi o un grupo trimetilenodioxi.

2. Un compuesto de fosfina de acuerdo con la reivindicación 1, que es una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica.

3. Un compuesto de fosfina primaria representado por la siguiente fórmula (2):



en la que cada uno de R^5 y R^6 representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} , un grupo alcoxi C_{1-5} , un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; R^7 representa un grupo di(alquil C_{1-5})amino, un grupo amino cíclico de 5 a 8 miembros o un átomo de halógeno; y al menos uno de entre R^5 y R^6 , y R^6 y R^7 pueden estar condensados juntos para formar al menos un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo metilenodioxi, un grupo etilenodioxi o un grupo trimetilenodioxi.

ES 2 297 088 T3

4. Un compuesto de fosfina primaria de acuerdo con la reivindicación 3, que es una sustancia ópticamente activa y axialmente asimétrica.

5 5. Un complejo de fosfina con metal de transición con un compuesto de fosfina de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 contenido como un ligando del mismo.

6. Un complejo de fosfina con metal de transición obtenido provocando que un compuesto de metal de transición actúe sobre un compuesto de fosfina de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2.

10 7. Un complejo de fosfina con metal de transición de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, donde dicho metal de transición es al menos un metal de transición seleccionado entre el grupo que consiste en iridio, rodio, rutenio, paladio, níquel, cobre y platino.

15 8. Un catalizador para la síntesis asimétrica que comprende un complejo de fosfina con metal de transición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5-7.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65