



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 312 118**

51 Int. Cl.:
C07F 9/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06708152 .1**

96 Fecha de presentación : **09.02.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1851233**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.11.2007**

54 Título: **Procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias.**

30 Prioridad: **10.02.2005 DE 10 2005 005 946**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.02.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.02.2009

73 Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Wissel, Kathrin;**
Maase, Matthias;
Huttenloch, Oliver;
Flajs, Toni y
Kuhl, Melanie

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 312 118 T3

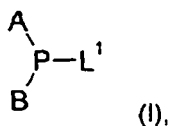
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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).

ES 2 312 118 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias.

5 Procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (I)



10

15 en la que

A significa R^1 o L^2 ,

B significa R^2 o L^3 ,

20 significando los restos R^1 y R^2 , de manera independiente entre sí, un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono, pudiendo estar también enlazados entre sí los restos R^1 y R^2 ; y

25 significando los grupos disociables L^1 hasta L^3 , de manera independiente entre sí, halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono,

25

(a) con un metal alcalino en un disolvente orgánico aprótico y

(b) con un compuesto de la fórmula general (II)

30



en la que

35 el resto R^3 significa un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono; y

el grupo disociable L^4 significa halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono.

40

Las fosfinas terciarias representan una clase importante de compuestos con un amplio abanico de posibilidades de aplicación. De este modo se emplean, por ejemplo, en la síntesis de óxidos de fosfina y de sales de fosfonio. Una aplicación especialmente significativa de las fosfinas terciarias consiste en su utilización como ligando en diversos sistemas catalíticos, especialmente para la hidroformilación, para la carbonilación, para la hidrogenación y para la oligomerización.

45

Se conocen en el estado de la técnica diversas vías de síntesis para la obtención de las fosfinas terciarias y se han descrito, por ejemplo, en la publicación Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 6th edition, 2000 Electronic Release, Chapter "PHOSPHORUS COMPOUNDS, ORGANIC - Phosphines". De este modo éstas pueden ser obtenidas, por ejemplo, mediante la adición de compuestos insaturados sobre fosfinas (PH_3 o compuestos $-\text{PH}_2$ o compuestos $>\text{PH}$ substituidos por restos orgánicos). Otra vía de síntesis parte de los cloruros de fósforo (PCl_3 o compuestos $-\text{PCl}_2$ o compuestos $>\text{PCl}$ substituidos por restos orgánicos), según la cual se hacen reaccionar éstos con un compuesto de Grignard para dar la fosfina deseada. Según una tercera posibilidad de síntesis se parte, así mismo, de cloruros de fósforo, como los que han sido citados precedentemente y éstos se hacen reaccionar con un compuesto orgánico clorado, en presencia de un metal como agente reductor, tal como por ejemplo el cinc, el cobre, el litio o el sodio, para dar la fosfina deseada.

55

De conformidad con una cuarta vía de síntesis, que ha sido descrita en las publicaciones EP-A 0 280 380, WO 99/51614 y W. Wolfsberger et al., Chemiker-Zeitung 115, 1991, página 7 hasta 13, pueden obtenerse difenilfosfinas, substituidas de manera asimétrica, del tipo $-\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ mediante la reacción de trifenilfosfina con sodio en amoníaco líquido con formación de $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PNa}$ y, a continuación, conversión con un compuesto orgánico clorado para dar la fosfina deseada.

60

Las publicaciones WO 00/32612 y PCT/EP 04/08497 divulgan la síntesis de mono-(acil)fosfinas y de bis-(acil) fosfinas mediante la reacción de las monohalógenofosfinas y de las dihalógenofosfinas correspondientes con un metal alcalino en un disolvente y a continuación conversión de la mezcla de la reacción con el halógeno de acilo correspondiente. La publicación WO 00/32612 enseña el empleo de éteres, especialmente del tetrahidrofurano, y la publicación PCT/EP 04/08497 enseña el empleo de hidrocarburos alifáticos y aromáticos así como de éteres, especialmente del to-

65

ES 2 312 118 T3

lueno y del etilbenceno, a título de disolventes. La publicación PCT/EP 04/08497 enseña además, con relación al metal alcalino que debe ser empleado, que éste debe ser empleado suspendido en disolvente en forma finamente distribuida en estado fundido con un diámetro medio de las partículas $\leq 500 \mu\text{m}$. Dicho metal alcalino, finamente distribuido, puede ser obtenido, por ejemplo, mediante el empleo de un agitador que gire a una velocidad especialmente rápida. Según las enseñanzas de la PCT/EP 04/08497 se hidroliza con agua la mezcla de la reacción obtenida, y aísla a partir de la fase orgánica la mono-(acil)fosfina o la bis(acil)fosfina deseada.

La publicación DE 2 050 095 describe la obtención de trifenilfosfina mediante la reacción de tricloruro de fósforo con sodio en un disolvente alifático, cicloalifático o aromático y clorobenceno. De conformidad con las enseñanzas de la publicación DE 2 050 095, se hidroliza con agua la mezcla de la reacción obtenida y se aísla de la fase orgánica la trifenilfosfina.

La publicación WO 00/08030 divulga la obtención de fosfinas substituidas de manera asimétrica mediante la reacción de una fosfina orgánica, que presenta un grupo disociable sobre el fósforo, tal como por ejemplo un grupo amino, alcoxi o ariloxi, con un metal alcalino en un disolvente y conversión subsiguiente con un compuesto orgánico clorado para dar la fosfina deseada. De la misma manera, ha sido descrita también la obtención de difosfinas, según la cual debe ser empleado un compuesto orgánico diclorado en lugar del compuesto orgánico clorado. De conformidad con las enseñanzas de la publicación WO 00/08030 se hidroliza respectivamente con agua la mezcla de la reacción obtenida y se aísla de la fase orgánica la fosfina substituida de manera asimétrica, deseada.

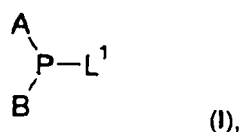
La publicación EP-A 0 196 742 divulga la síntesis de alquildiarilfosfinas mediante la reacción de diarilhalógeno-fosfina con un metal alcalino en un disolvente y subsiguiente conversión con un cloruro de alquilo para dar la alquildiarilfosfina deseada. La publicación EP-A 0 196 742 enseña, con respecto al metal alcalino, que debe ser empleado, que éste debe ser empleado suspendido en el disolvente preferentemente en estado fundido y en forma finamente distribuida con un diámetro medio de las partículas preferentemente $\leq 1.000 \mu\text{m}$. Como disolventes adecuados han sido citados los disolventes polares, tal como por ejemplo el di-n-butiléter, y los disolventes apolares, tal como por ejemplo el tolueno. De acuerdo con las enseñanzas de la publicación EP-A 0 196 742 se hidroliza con agua la mezcla de la reacción obtenida y se aísla de la fase orgánica la alquildiarilfosfina deseada.

La publicación US 3,751,481 describe la síntesis de fosfinas, substituidas de manera asimétrica, mediante la reacción de monoaril-dihalógenofosfina, o bien de diarilmonohalógenofosfina con sodio en un hidrocarburo como disolvente y subsiguiente conversión con un compuesto orgánico clorado para dar la fosfina deseada. La publicación US 3,751,481 enseña, con relación al sodio metálico que debe ser empleado, que éste debe ser empleado suspendido en el disolvente preferentemente en estado fundido y de forma finamente distribuida con un diámetro medio de las partículas preferentemente $\leq 1 \text{ mm}$. De conformidad con las enseñanzas de la publicación US 3,751,481, se hidroliza con agua la mezcla de la reacción obtenida y se aísla la fosfina deseada de la fase orgánica.

El inconveniente de los procedimientos que han sido citados precedentemente reside en el contenido residual del metal alcalino elemental, que están presente en la mezcla de la reacción, debido a que se emplea en exceso. Esto representa, especialmente, en el caso de la producción en cantidades industriales, situadas en el intervalo comprendido entre algunos kilogramos hasta varias toneladas por día, un gran reto desde el punto de vista de la seguridad industrial como consecuencia de su elevada reactividad incluso cuando se lleva a cabo la elaboración subsiguiente de la mezcla de la reacción.

La tarea de la presente invención consistía en encontrar un procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias, que no tuviese los inconvenientes del estado de la técnica, que presentase una elevada flexibilidad en lo que se refiere a la naturaleza química de las fosfinas terciarias que deben ser obtenidas y que, especialmente, permitiese incluso la obtención de fosfinas substituidas de manera asimétrica así como de difosfinas y de oligofosfinas, que posibilitase un elevado rendimiento, una elevada pureza y un elevado rendimiento espacio-barrio de las fosfinas terciarias deseadas, que pudiese ser controlado perfectamente desde el punto de vista de la seguridad industrial y que posibilitase incluso la producción de cantidades industriales en el intervalo comprendido entre algunos kilogramos y varias toneladas por día.

Así pues, se encontró un procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias, mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (I)



en la que

A significa R^1 o L^2 ,

ES 2 312 118 T3

B significa R^2 o L^3 ,

significando los restos R^1 y R^2 , de manera independiente entre sí, un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono, pudiendo estar también enlazados entre sí los restos R^1 y R^2 ; y

significando los grupos disociables L^1 hasta L^3 , de manera independiente entre sí, halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono,

(a) con un metal alcalino en un disolvente orgánico aprótico y

(b) con un compuesto de la fórmula general (II)



en la que

el resto R^3 significa un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono; y

el grupo disociable L^4 significa halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono,

caracterizado porque se hidroliza la mezcla de la reacción obtenida con una base acuosa, que presente un valor del $pH \geq 10$, y se separa de la fase acuosa la fase orgánica.

La base acuosa, que debe ser empleada en el procedimiento de conformidad con la invención, presenta, de manera preferente, un valor de pH comprendido entre 10 y 15, de manera especialmente preferente comprendido entre 11 y 15, de manera muy especialmente preferente comprendido entre 12 y 15 y, de manera especial, comprendido entre 13 y 15, medido respectivamente a $25^\circ C$. La base acuosa, que debe ser empleada, presenta una concentración en iones hidróxido, de acuerdo con el intervalo de pH citado, en general, en un valor $\geq 0,0001$ mol/l, de manera preferente comprendido entre 0,0001 y 10 mol/l, de manera especialmente preferente comprendido entre 0,001 y 10 mol/l, de una manera muy especialmente preferente comprendido entre 0,01 y 10 mol/l y, en particular, comprendido entre 0,1 y 10 mol/l.

En principio, pueden emplearse a título de bases acuosas todas las bases solubles en agua, que cumplan el criterio citado con respecto al valor del pH . Como ejemplos de bases que pueden ser empleadas pueden citarse las lejías alcalinas (hidróxidos de metales alcalinos), los hidróxidos de los metales alcalinotérreos, el agua amoniacal, las aminas tales como por ejemplo la metilamina, la dimetilamina, la trimetilamina, la etilamina, la dietilamina y la trietilamina, así como también las sales de acción básica tales como, por ejemplo, los carbonatos de los metales alcalinos y los sulfatos de los metales alcalinos. De manera preferente, se emplean en el procedimiento, de conformidad con la invención, lejías alcalinas acuosas, de manera especialmente preferente lejías de hidróxido de sodio y lejías de hidróxido de potasio y, de una manera muy especialmente preferente, lejías de hidróxido de sodio.

La cantidad de la base acuosa se dimensiona en general de tal manera, que la cantidad de agua presente en la misma sea suficiente, al menos, de hidrolizar el metal alcalino presente en exceso, en caso dado, en la mezcla de la reacción, con formación de hidrógeno para dar hidróxido de metal alcalino. De manera preferente, la cantidad de la base acuosa se dimensiona de tal manera que la cantidad de agua presente en la misma sea suficiente además, al menos, también, para hidrolizar las sales de productos secundarios, que se forman durante la reacción, que abarcan un catión de metal alcalino y un anión de tipo $[L^1]^-$, $[L^2]^-$, $[L^3]^-$ o $[L^4]^-$, en tanto en cuanto el anión formado sea hidrolizable en agua. Esto último ocurre, por ejemplo, cuando se utilicen como grupos disociables grupos alquiloxi y grupos ariloxi, puesto que éstos conducen en la mezcla de la reacción a la formación de los correspondientes aniones de óxido de alquilo y de óxido de arilo. De manera especialmente preferente, la cantidad de la base acuosa se dimensiona de tal manera, que la cantidad de agua contenida en la misma sea suficiente al menos, también, para mantener en disolución la base originalmente empleada, todos los productos de la hidrólisis y todos los productos secundarios usuales en el agua, bajo las condiciones presentes. En general, la mezcla de la reacción se hidroliza exclusivamente con la base acuosa citada.

Así pues, en general se emplea la base acuosa en una proporción en volumen con respecto a la mezcla de la reacción comprendida entre 0,01 y 100 y, de manera preferente, comprendida entre 0,1 y 10.

Los metales alcalinos elementales, que deben ser empleados en el procedimiento, de conformidad con la invención, están constituidos por el litio, el sodio, el potasio, el rubidio, el cesio o por aleaciones que contengan estos metales alcalinos. De manera preferente se emplea el litio, el sodio o el potasio y, de manera especialmente preferente, se emplea el sodio.

Puesto que la superficie accesible del metal alcalino tiene un efecto significativo sobre el comportamiento para el arranque de la reacción, sobre la velocidad de la reacción y, por lo tanto, también sobre el rendimiento espacio-tiempo, se emplean en el procedimiento, de conformidad con la invención, en general partículas desmenuzadas de los metales

ES 2 312 118 T3

alcalinos con un tamaño medio de las partículas $\leq 5 \mu\text{m}$. Se entiende por tamaño medio de las partículas el denominado “valor D50” (“valor medio”), es decir el valor con el cual el 50% del volumen total de las partículas está representado por partículas con un diámetro mayor que este valor y el 50% del volumen total de las partículas está representado por partículas con un diámetro menor que este valor. En general, la velocidad de la reacción es tanto mayor cuanto más finamente dispersado esté el metal alcalino en el disolvente. De manera preferente, se emplea metal alcalino finamente dispersado, que presente un tamaño medio de partícula $\leq 500 \mu\text{m}$, de manera especialmente preferente $\leq 200 \mu\text{m}$ y, de una manera muy especialmente preferente, $\leq 50 \mu\text{m}$. El límite inferior está dado simplemente por la distribución atómica teórica del metal alcalino y por lo tanto se encuentra al nivel de un diámetro atómico con el orden de magnitud de $10^{-4} \mu\text{m}$. El tamaño medio de la partícula, que puede ser alcanzado en la práctica mediante agitación rápida con elevado aporte de energía tiene un valor, en general, de $1 \mu\text{m}$ aproximadamente. La determinación del tamaño medio de la partícula se lleva a cabo mediante difracción láser con ajuste previo de un valor “obscuración” del 20% aproximadamente. Como dispositivo adecuado para la medición puede citarse, a título de ejemplo, el dispositivo de difracción láser “Mastersizer 2000” de la firma Malvern.

El metal alcalino finamente dispersado, que debe ser empleado de manera preferente en el procedimiento, de conformidad con la invención, puede ser obtenido, por ejemplo, de forma y manera sencillas, mediante la dispersión del metal alcalino en un disolvente orgánico aprótico, con ayuda de un agitador con elevada velocidad de rotación con un elevado aporte de energía, por ejemplo con un agitador de hélice con elevado aporte de energía, con ayuda de un agitador Ultraturrax, con ayuda de una bomba mezcladora de reacción, de elevada velocidad de rotación, o por medio de una atomización. Con el fin de evitar la oxidación del metal alcalino, se trabaja bajo atmósfera de gas protector, de manera preferente bajo nitrógeno. El metal alcalino puede ser fundido en el disolvente o puede aportarse ya en forma líquida. Cuando se utiliza el litio, la temperatura toma un valor $\geq 179^\circ\text{C}$, por ejemplo comprendida entre 179 y 250°C , cuando se utiliza el sodio toma un valor $\geq 97,8^\circ\text{C}$, por ejemplo comprendida entre $97,8$ y 200°C y cuando se utiliza el potasio toma un valor $\geq 64^\circ\text{C}$, por ejemplo comprendida entre 64 y 200°C . La dispersión obtenida puede hacerse reaccionar directamente mediante combinación con el compuesto (II). Sin embargo, puede enfriarse también a una temperatura situada por debajo del punto de fusión del metal alcalino empleado y almacenarse provisionalmente hasta la hora de la elaboración ulterior. Se ha observado, de conformidad con la invención, que la dispersión, que ha sido ya preparada por fusión y por dispersión, tiene una estabilidad a temperaturas situadas por debajo del punto de fusión del metal alcalino empleado, como mínimo, de tal naturaleza, que puede ser almacenada provisionalmente sin agitación adicional y puede ser empleada ulteriormente, de conformidad con la invención, también sin que tenga que efectuarse una nueva fusión y sin que tenga que emplearse un agitador con una velocidad de rotación especialmente rápida.

En el procedimiento, de conformidad con la invención, se emplean, como disolventes orgánicos apróticos, de manera preferente

- un benceno sustituido entre 1 y 6 veces por alquilo con 1 hasta 6 átomos de carbono, por ejemplo el tolueno, los xilenos o el etilbenceno;
- un alcano con 6 hasta 12 átomos de carbono no ramificado o ramificado, por ejemplo el hexano, el heptano, el octano, el nonano, el decano, el undecano o el dodecano;
- un cicloalcano con 6 hasta 12 átomos de carbono no sustituido o sustituido por alquilo con 1 hasta 6 átomos de carbono, por ejemplo, el ciclohexano, el cicloheptano o el ciclooctano; o
- un monoéter o un oligoéter alifático con 4 hasta 30 átomos de carbono,

con un punto de ebullición, bajo las condiciones de la reacción, situado por encima del punto de fusión del metal alcalino empleado. Son preferentes los éteres de la fórmula general (III)



en la que R^a significa metilo, etilo, 1-propilo, 1-butilo, 1-pentilo, 1-hexilo o 1-octilo, n significa 2 o 4, m significa desde 0 hasta 6 y cuyo punto de ebullición se encuentra, bajo las condiciones de la reacción, por encima del punto de fusión del metal alcalino empleado. Como éteres preferentes pueden citarse, por ejemplo, el di-(1-butil)éter (para Na y para K), el di-(1-pentil)éter (para Li, para Na y para K), el di-(1-hexil)éter (para Li, para Na y para K), el di-(1-octil)éter (para Li, para Na y para K), el etilenglicoldimetiléter (para K), el etilenglicoldietiléter (para Na y para K), el dietilenglicoldimetiléter (para Na y para K), el dietilenglicoldietiléter (para Li, para Na y para K), el trietilenglicoldimetiléter (para Li, para Na y para K), el trietilenglicoldietiléter (para Li, para Na y para K), el butilenglicoldimetiléter y el butilenglicoldietiléter. Cuando se utilice el sodio se empleará, de una forma muy especialmente preferente, el di-(1-butil)éter.

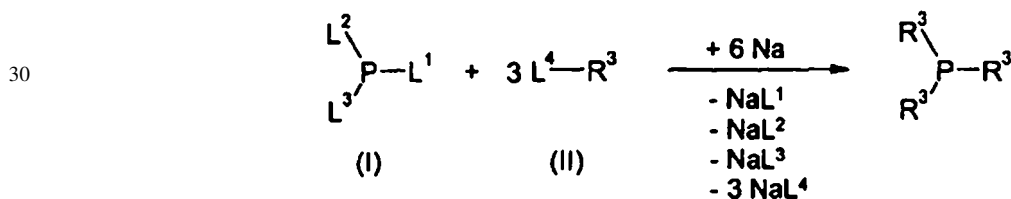
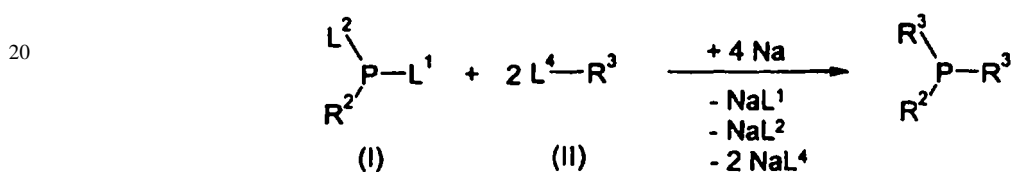
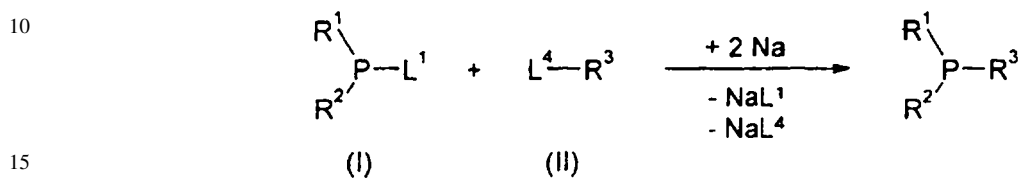
El volumen del disolvente orgánico aprótico, que debe ser empleado, corresponde, en general, entre 5 y 100 veces y, de manera preferente, entre 10 y 50 veces el volumen analítico del metal alcalino, que debe ser empleado.

La reacción, de conformidad con la invención, se lleva a cabo, en general, a una temperatura comprendida entre 50 y 300°C y, de manera preferente, en el intervalo comprendido entre el punto de fusión del metal alcalino empleado y 250°C . La presión se encuentra comprendida, en general, entre $0,01$ y 10 MPa absolutos, de manera preferente está

ES 2 312 118 T3

comprendida entre 0,05 y 5 MPa absolutos, de manera especialmente preferente está comprendida entre 0,095 y 1 MPa absoluto y, de manera especial, está comprendida entre 0,098 y 0,2 MPa absolutos.

La cantidad del metal alcalino, que debe ser empleado, depende de las cantidades molares de los compuestos (I) y (II) que deben ser empleados y de los grupos disociables L^1 hasta L^4 contenidos en los mismos. En general, la estequiometría teórica entre el metal alcalino y los grupos disociables toma un valor de 1 : 1. A continuación se han representado las ecuaciones de reacción para algunas reacciones relevantes:



De manera preferente, se emplea el metal alcalino en una proporción molar con respecto a la suma de los grupos disociables de los compuestos (I) y (II) comprendida entre 0,95 y 1,2 y, de manera especialmente preferente, comprendida entre 1,0 y 1,1. Además, cuando R^3 tenga, por su parte, otros grupos disociables, lo cual ocurre, por ejemplo, en el caso de la obtención de las difosfinas y de las oligofosfinas, deben tenerse igualmente en consideración estos grupos disociables, de manera correspondiente.

En el procedimiento, de conformidad con la invención, se emplean los compuestos (I) y (II) en una proporción, en la que la suma de los grupos disociables del compuesto (I), con respecto a la suma de los grupos disociables del compuesto (II) comprendida entre 0,9 y 1,1 y, de manera preferente, comprendida entre 0,98 y 1,02.

Como aparatos de reacción, para llevar a cabo la conversión, son adecuados, en principio, todos aquellos aparatos de reacción que sean adecuados para las reacciones líquido/líquido, por ejemplo cubas con agitador o cascadas de cubas con agitador. Para la obtención preferente de la dispersión del metal alcalino es ventajoso emplear un aparato en el que pueda ser utilizado un agitador Ultraturrax o, de manera alternativa, en el que pueda ser preparada la dispersión mediante atomización.

En el procedimiento, de conformidad con la invención, se combina, de manera preferente, en primer lugar el metal alcalino en el disolvente orgánico aprótico, con el compuesto (I) y la mezcla obtenida se combina, a continuación, con el compuesto (II) y la mezcla de la reacción, obtenida de este modo, se hidroliza con una base acuosa, que presente un valor del $pH \geq 10$ y se separa la fase orgánica de la fase acuosa. En este caso, el metal alcalino se somete, de manera preferente, en primer lugar a una dispersión fina en el disolvente, tal como ya se ha descrito precedentemente. Mediante la combinación del metal alcalino en el disolvente orgánico aprótico con el compuesto (I) pueden reaccionar entre sí ambos componentes, formándose, probablemente, un fosforo como producto intermedio. Con el fin de favorecer la reacción en esta primera etapa, se deja reposar, en general, durante algún tiempo a la mezcla tras la combinación, por ejemplo durante un período de tiempo comprendido entre algunos minutos y varias horas, de manera preferente comprendido entre 5 minutos y 10 horas, a la temperatura de reacción correspondiente. Entonces de forma en la segunda etapa la fosfina terciaria deseada, tras la combinación de la mezcla de la reacción de la primera etapa con el compuesto (II). En este caso, ya no es necesario en la segunda etapa un entremezclado especialmente intenso, como el que es necesario para la obtención de la dispersión del metal alcalino, y que se emplea, en general, todavía en la primera etapa. Por regla general es suficiente en la segunda etapa una mezcla usual, como la que se produce en el caso de las reacciones líquido/líquido. Con el fin de favorecer la reacción de la segunda etapa,

ES 2 312 118 T3

se deja reposar, durante algún tiempo, en general la mezcla de la reacción tras la combinación, por ejemplo durante un período de tiempo comprendido entre algunos minutos y varias horas, de manera preferente comprendido entre 5 minutos y 10 horas, a la temperatura correspondiente de la reacción. A continuación, se enfría la mezcla de la reacción en general, preferentemente hasta una temperatura situada en el intervalo comprendido entre 20 y 80°C, de manera especialmente preferente comprendida entre 30 y 50°C y se combina la mezcla de la reacción, enfriada, con la base acuosa para la hidrólisis. Esto se lleva a cabo, de manera preferente, mediante entremezclado. Una vez que se ha producido la hidrólisis, se concluye, en general, el entremezclado y se permite que se separen ambas fases. La fase acuosa se sedimenta usualmente en la parte inferior, de acuerdo con las densidades; encontrándose la fase orgánica, usualmente, en la parte superior. Esta última se separa a continuación de la fase acuosa. A partir de la fase orgánica, separada, puede obtenerse entonces, en caso necesario, la fosfina terciaria deseada. Con esta finalidad se elimina en general por destilación el disolvente, de manera preferente en vacío. Con el fin de obtener la fosfina terciaria en forma más purificada, es conveniente someterla a un procedimiento subsiguiente de purificación. Un procedimiento de purificación adecuado consiste, por ejemplo, en la recristalización en un disolvente adecuado. Los disolventes adecuados a este respecto son, por ejemplo, los alcoholes tales como por ejemplo el metanol, el etanol, los propanoles o los butanoles y los éteres, tales como por ejemplo el THF o el dietiléter.

El procedimiento, de conformidad con la invención, puede llevarse a cabo en discontinuo o en continuo.

En el caso de la realización en continuo

- (a) se dispersa en un aparato el metal alcalino en el disolvente orgánico aprótico;
- (b) se combina en otro aparato la dispersión, obtenida en la etapa (a), con el compuesto (I);
- (c) se combina en otro aparato la mezcla de la reacción, obtenida en la etapa (b), con el compuesto (II);
- (d) se combina en otro aparato la mezcla de la reacción, obtenida en la etapa (c), con una base acuosa; y
- (e) se separa la fase orgánica una vez verificada la separación de las fases.

En este punto debe indicarse que la dispersión del metal alcalino puede ser preparada también por tandas para el procedimiento continuo y que puede ser almacenada provisionalmente, sin problemas, mediante enfriamiento hasta una temperatura situada por debajo del punto de fusión del metal alcalino empleado. De este modo, puede ser posible, por ejemplo, aportar en continuo la dispersión del metal alcalino a partir de un depósito sometido a agitación.

En la etapa (b) se aportan, en continuo, ambos componentes y se mezclan entre sí a la temperatura deseada para la reacción. En general, es ventajoso interconectar otro aparato como recipiente de tiempo de residencia entre la etapa (b) y la etapa (c).

En la etapa (c) se aportan así mismo ambos componentes en continuo y se mezclan entre sí a la temperatura deseada para la reacción. En general, es ventajoso, en este caso, interconectar otro aparato como recipiente de tiempo de residencia entre la etapa (c) y la etapa (d).

La realización de la etapa (d) puede llevarse a cabo tanto en discontinuo así como, también, en continuo. En el caso de la conducción en discontinuo de la etapa (d) puede enviarse, por ejemplo, la corriente de la reacción, que se obtiene en la etapa (c), hasta un aparato mezclador, en el cual se ha dispuesto de antemano la base acuosa, hasta que se alcance la cantidad deseada. El sistema bifásico se elabora entonces como se ha descrito en el caso de (e). La corriente subsiguiente de la reacción, procedente de la etapa (c) puede almacenarse entonces de manera provisional, por ejemplo, en un recipiente de tiempo de residencia interconectado o puede enviarse hasta un segundo aparato mezclador, para la hidrólisis.

En el caso de la conducción en continuo de la etapa (d) puede enviarse, por ejemplo, la corriente de la reacción, que se obtiene en la etapa (c), junto con la base acuosa, en continuo, hasta un aparato mezclador, en el cual se ha dispuesto de antemano la base acuosa. A partir de éste puede enviarse en continuo hasta un aparato separador de fases la suspensión bifásica por medio de un rebosadero - o alternativamente incluso por medio de un rebosadero superior y de un rebosadero inferior - y retirarse a partir del mismo la fase superior y la fase inferior en continuo para su elaboración ulterior.

En la fórmula (I), los restos R^1 y R^2 significan, de manera independiente entre sí, un resto orgánico respectivamente con 1 hasta 30 átomos de carbono, pudiendo estar enlazados entre sí también los restos R^1 y R^2 . En la fórmula (II), los restos R^3 significan un resto orgánico respectivamente con 1 hasta 30 átomos de carbono.

En este caso, se entenderá por un resto orgánico con 1 hasta 30 átomos de carbono, un resto que contiene carbono, orgánico, saturado o no saturado, acíclico o cíclico, alifático, aromático o aralifático, no substituido o interrumpido o substituido por 1 hasta 5 heteroátomos o grupos funcionales, cuyo resto comprende entre 1 y 30 átomos de carbono.

ES 2 312 118 T3

A título de heteroátomos entran en consideración, en la definición de los restos R¹ hasta R³ y de L¹ hasta L⁴, en principio, todos los heteroátomos, que sean capaces de reemplazar formalmente a un grupo -CH₂-, a un grupo -CH=, a un grupo -C≡ o a un grupo =C=-. Cuando contenga heteroátomos, el resto que contiene carbono, serán preferentes el oxígeno, el nitrógeno, el azufre, el fósforo y el silicio. Como grupos preferentes deben citarse, de manera especial,
5 -O-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR'-, -N=, -PR'-, -PR'₂ y -SiR'₂-, estando constituido el resto R' por la parte remanente del resto, que contiene carbono.

Como grupos funcionales entran en consideración, en la definición de los restos R¹ hasta R³ y de L¹ hasta L⁴, en principio, todos aquellos grupos funcionales que puedan estar enlazados sobre un átomo de carbono o sobre un heteroátomo. Como ejemplo adecuado puede citarse =O (especialmente como grupo carbonilo). Los grupos funcionales y los heteroátomos pueden ser también directamente contiguos de tal manera, que quedan abarcadas también combinaciones constituidas por varios átomos contiguos, tales como, por ejemplo, -O- (éter), -S- (tioéter), -COO- (éster) o -CONR'- (amida terciaria).

15 De manera preferente, los restos R¹ hasta R² significan, de manera independiente entre sí,

- alquilo con 1 hasta 30 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 20 átomos de carbono no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre;
- arilo con 6 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos;
- cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos;
- alquiloxi con 1 hasta 30 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 20 átomos de carbono, no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre;
- ariloxi con 6 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos;
- cicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos; o
- un heterociclo con cinco hasta seis miembros, que presenta átomos de oxígeno, de nitrógeno y/o de azufre, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos;

45 o cuando éstos estén enlazados entre sí significan

- un anillo con 4 hasta 8 átomos en la cadena de la anillo y, en total, con 4 hasta 50 átomos de carbono en el conjunto del resto, de tipo dirradical, no saturado, saturado o aromático, substituido en caso dado por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos e interrumpido, en caso dado, por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre.

50 El alquilo con 1 hasta 30 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, preferentemente, por metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-1-propil (Isobutil), 2-metil-2-propil (terc.-butil), 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-2-butilo, 3-metil-2-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 1-hexilo, 2-hexilo, 3-hexilo, 2-metil-1-pentilo, 3-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2-metil-3-pentilo, 3-metil-3-pentilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 2,3-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 2-etil-1-butilo, 2,3-dimetil-2-butilo, 3,3-dimetil-2-butilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, 2,4,4-trimetilpentilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, 1-nonilo, 1-decilo, 1-undecilo, 1-dodecilo, 1-tridecilo, 1-tetradecilo, 1-pentadecilo, 1-hexadecilo, 1-heptadecilo, 1-octadecilo, ciclopentilmetilo, 2-ciclopentilmetilo, 3-ciclopentilpropilo, ciclohexilmetilo, 2-ciclohexilmetilo, 3-ciclohexilpropilo, bencilo (fenilmetilo), difenilmetilo (benzohidrido), trifenilmetilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 3-fenilpropilo, α,α -dimetilbencilo, p-tolilmetilo o por 1-(p-butilfenil)-etilo.

65 El arilo con 6 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por fenilo, toliilo, xililo, α -naftilo, β -naftilo, 4-difenililo, metilfenilo, dimetilfenilo, trimetilfenilo, etilfenilo, dietilfenilo, *iso*-propilfenilo, terc.-butilfenilo, dodecilfenilo, metilnaftilo, isopropilnaftilo, 2,6-dimetilfenilo o por 2,4,6-trimetilfenilo.

ES 2 312 118 T3

5 El cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, ciclo-dodecilo, metilciclopentilo, dimetilciclopentilo, metilciclohexilo, dimetilciclohexilo, dietilciclohexilo, butilciclohexilo así como por un sistema bicíclico saturado o no saturado tal como por ejemplo norbornilo o norbornenilo.

10 El alquiloxi con 1 hasta 30 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 20 átomos de carbono no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre, está constituido, de manera preferente, por metiloxi, etiloxi, 1-propiloxi, 1-butiloxi, 1-pentiloxi o por 1-hexiloxi.

15 El ariloxi con 6 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por feniloxi.

20 El cicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por ciclopentiloxi, ciclohexiloxi o por ciclooctiloxi.

25 El heterociclo con cinco hasta seis miembros, que presenta átomos de oxígeno, de nitrógeno y/o de azufre substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por furilo, tiofenilo, pirrilo, piridilo, indolilo, imidazolilo, benzoxazolilo, dioxolilo, dioxilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, dimetilpiridilo, metilquinolilo, dimetilpirrilo, metoxifurilo, dimetoxipiridilo o por difluórpíridilo.

30 Cuando los restos R¹ y R² estén enlazados entre sí, se tratará, de manera preferente, de 1,4-butileno, 1,5-pentileno, 1,6-hexileno, 1,8-octileno, 3-oxa-1,5-pentileno, 1,4-buta-1,3-dienileno o de 2,2'-bifenileno.

35 Los restos R¹ y R² significan, de manera especialmente preferente, independiente entre sí, alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono, arilalquilo con 7 hasta 20 átomos de carbono, arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, alquilarilo con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono, alquilcicloalquilo con 6 hasta 12 átomos de carbono, alquiloxi con 1 hasta 20 átomos de carbono, ariloxi con 6 hasta 12 átomos de carbono, alquilariloxi con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono y alquilcicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono. Como restos especialmente preferentes pueden citarse el metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-1-propilo (isobutilo), 2-metil-2-propilo (terc.-butilo), 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-2-butilo, 3-metil-2-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 1-hexilo, 2-hexilo, 3-hexilo, 2-metil-1-pentilo, 3-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2-metil-3-pentilo, 3-metil-3-pentilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 2,3-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 2-etil-1-butilo, 2,3-dimetil-2-butilo, 3,3-dimetil-2-butilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, 2,4,4-trimetilpentilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, 1-nonilo, 40 1-decilo, 1-undecilo, 1-dodecilo, 1-tridecilo, 1-tetradecilo, 1-pentadecilo, 1-hexadecilo, 1-heptadecilo, 1-octadecilo, fenilo, o-tolilo, m-tolilo, p-tolilo, 2,3-xililo, 2,4-xililo, 2,5-xililo, 2,6-xililo, 3,4-xililo, 3,5-xililo, α -naftilo, β -naftilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, metiloxi, etiloxi, 1-propiloxi, 1-butiloxi, feniloxi, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi y el ciclooctiloxi.

45 De una manera muy especialmente preferente, los restos R¹ y R² significan fenilo.

En la fórmula (I), los grupos disociables L¹ hasta L³ significan, de manera independiente entre sí, halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono.

50 Como halógenos pueden citarse el flúor, el cloro, el bromo y el yodo.

De manera preferente los grupos disociables L¹ hasta L³ significan, de manera independiente entre sí

- 55 • cloro o bromo;
- alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 6 átomos de carbono, no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre; o
- 60 • ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos.

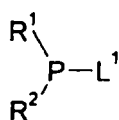
65 El alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre, está constituido, de manera preferente, por cetiloxi, etiloxi, 1-propiloxi, 1-butiloxi, 1-pentiloxi o por 1-hexiloxi.

ES 2 312 118 T3

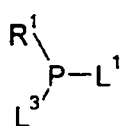
El ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono sustituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por feniloxi.

5 De manera especialmente preferente, los grupos disociables L^1 hasta L^3 significan, de manera independiente entre sí, cloro, bromo, metiloxi, etiloxi y feniloxi, de manera especial significan cloro.

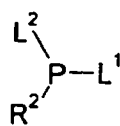
El compuesto (I), que debe ser empleado en el procedimiento de conformidad con la invención, está constituido, de manera concreta por aquellos compuestos de las fórmulas generales (Ia) hasta (Ic)



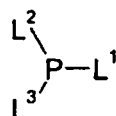
(Ia)



corresponde a



(Ib)



(Ic)

De acuerdo con los restos R^1 y R^2 especialmente preferentes así como de los grupos disociables L^1 hasta L^3 , se emplean en el procedimiento de conformidad con la invención, como compuesto (I), de manera especialmente preferente, la difenilclorofosfina, la difenilbromofosfina, la difenilmetoxifosfina, la difenilettoxifosfina, la difenilfenoxifosfina, la fenildiclorofosfina, la fenildibromofosfina, la fenildimetoxifosfina, la fenildiétoxifosfina, la fenildifenoxifosfina, la triclorofosfina (tricloruro de fósforo) y la tribromofosfina (tribromuro de fósforo).

En la fórmula (II), el resto R^3 significa un resto orgánico respectivamente con 1 hasta 30 átomos de carbono. En lo que se refiere al concepto de "resto orgánico con respectivamente 1 hasta 30 átomos de carbono" se hará referencia a la definición dada ya precedentemente.

De manera preferente, el resto R^3 significa

- alquilo con 1 hasta 30 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 20 átomos de carbono no ramificado o ramificado, sustituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre;
- arilo con 6 hasta 12 átomos de carbono sustituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos; o
- cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono sustituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos.

Cuando deban prepararse difosfinas y oligofosfinas como fosfinas terciarias en el procedimiento, de conformidad con la invención, el resto R^3 contendrá, de manera preferente, además uno o varios grupos disociables del tipo L^4 .

El alquilo con 1 hasta 30 átomos de carbono sustituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-1-propilo (isobutilo), 2-metil-2-propilo (terc.-butilo), 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, 2-metil-1-butilo, 3-metil-1-butilo, 2-metil-2-butilo, 3-metil-2-butilo, 2,2-dimetil-1-propilo, 1-hexilo, 2-hexilo, 3-hexilo, 2-metil-1-pentilo, 3-metil-1-pentilo, 4-metil-1-pentilo, 2-metil-2-pentilo, 3-metil-2-pentilo, 4-metil-2-pentilo, 2-metil-3-pentilo, 3-metil-3-pentilo, 2,2-dimetil-1-butilo, 2,3-dimetil-1-butilo, 3,3-dimetil-1-butilo, 2-etil-1-butilo, 2,3-dimetil-2-butilo, 3,3-dimetil-2-butilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, 2,4,4-trime-

ES 2 312 118 T3

tilpentilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, 1-nonilo, 1-decilo, 1-undecilo, 1-dodecilo, 1-tridecilo, 1-tetradecilo, 1-pentadecilo, 1-hexadecilo, 1-heptadecilo, 1-octadecilo, clorometilo, 2-cloroetilo, 3-cloropropilo, 4-clorobutilo, 5-cloropentilo, 6-clorohexilo, bromometilo, 2-bromoetilo, 3-bromopropilo, 4-bromobutilo, 5-bromopentilo, 6-bromohexilo, 3-cloro-2,2-dimetilpropilo, 3-bromo-2,2-dimetil-propilo, 3-cloro-2-metil-2-clorometil-propilo, 3-bromo-2-metil-2-bromometil-propilo, 3-cloro-2-etil-2-clorometil-propilo, 3-bromo-2-etil-2-bromometil-propilo, ciclopentilmetilo, 2-ciclopentiletilo, 3-ciclopentilpropilo, ciclohexilmetilo, 2-ciclohexiletilo, 3-ciclohexilpropilo, bencilo (fenilmetilo), difenilmetilo (benzohidrido), trifenilmetilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 3-fenilpropilo, 2-clorometilfenil-metilo, 2-bromometilfenil-metilo, 3-clorometilfenil-metilo, 3-bromometilfenil-metilo, 4-clorometilfenil-metilo, 4-bromometilfenil-metilo, α,α -dimetilbencilo, p-tolilmetilo o por 1-(p-butilfenil)-etilo. Así mismo, el concepto citado abarca, debido a su definición (“substituido, en caso dado, por grupos funcionales...”), en el caso en que el primer átomo de carbono porte un grupo =O, también restos acilo con 1 hasta 30 átomos de carbono substituidos, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos, tales como, por ejemplo, acetilo, benzoilo o 2,4,6-trimetilbenzoilo.

El arilo con 6 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por fenilo, tolilo, xililo, α -naftilo, β -naftilo, 4-difenililo, metilfenilo, dimetilfenilo, trimetilfenilo, etilfenilo, dietilfenilo, *iso*-propilfenilo, terc.-butilfenilo, dodecilfenilo, 2-clorofenilo, 2-bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-bromofenilo, 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, metilnaftilo, isopropilnaftilo, 2,6-dimetilfenilo o por 2,4,6-trimetilfenilo.

El cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, ciclododecilo, metilciclopentilo, dimetilciclopentilo, metilciclohexilo, dimetilciclohexilo, dietilciclohexilo, butilciclohexilo así como por un sistema bicíclico saturado o no saturado, tal como, por ejemplo, el norbornilo o el norbornenilo.

De manera especialmente preferente, el resto R³ significa alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono, arilalquilo con 7 hasta 20 átomos de carbono, arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, alquilarilo con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono, alquilcicloalquilo con 6 hasta 12 átomos de carbono o sus derivados monosubstituidos o polisubstituidos por cloro, por bromo, por metiloxi, por etiloxi o por feniloxi. Como restos especialmente preferentes pueden citarse el fenilo, clorometilo, 2-cloroetilo, 3-cloropropilo, 4-clorobutilo, 5-cloropentilo, 6-clorohexilo, bromometilo, 2-bromoetilo, 3-bromopropilo, 4-bromobutilo, 5-bromopentilo, 6-bromohe- xilo, 3-cloro-2,2-dimetil-propilo, 3-bromo-2,2-dimetil-propilo, 3-cloro-2-metil-2-clorometil-propilo, 3-bromo-2-me- til-2-bromometil-propilo, 3-cloro-2-etil-2-clorometil-propilo, 3-bromo-2-etil-2-bromometil-propilo, 2-clorofenilo, 2- bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-bromofenilo, 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, 2-clorometilfenil-metilo, 2-bromometilfe- nil-metilo, 3-clorometilfenil-metilo, 3-bromometilfenil-metilo, 4-clorometilfenil-metilo, 4-bromometilfenil-metilo y como restos muy especialmente preferentes puede citarse el 3-cloropropilo, 3-bromopropilo, 3-cloro-2-metil-2-cloro- metil-propilo, 3-cloro-2-etil-2-clorometil-propilo y el 3-cloro-2,2-dimetil-propilo.

En la fórmula (II), el grupo disociable L⁴ significa halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono.

Como halógenos pueden citarse el flúor, el cloro, el bromo y el yodo.

De manera preferente, el grupo disociable L⁴ significa

- cloro o bromo;
- alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono, de manera preferente con 1 hasta 6 átomos de carbono, no ramificado o ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre; o
- ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos.

El alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono ramificado o no ramificado, substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos y/o interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno y/o de azufre, está constituido, de manera preferente, por metiloxi, etiloxi, 1-propiloxi, 1-butiloxi, 1-pentiloxi o 1-hexiloxi.

El ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono substituido, en caso dado, por grupos funcionales, por arilo, por alquilo, por ariloxi, por alquiloxi, por halógeno, por heteroátomos y/o por heterociclos está constituido, de manera preferente, por feniloxi.

De manera especialmente preferente, los grupos disociables L⁴ significan cloro, bromo, metiloxi, etiloxi y feniloxi, de manera especial significan cloro.

ES 2 312 118 T3

De acuerdo con el resto R³ especialmente preferente así como de acuerdo con el grupo disociable L⁴, especialmente preferente, se emplean en el procedimiento, de conformidad con la invención, como compuesto (II), de manera especialmente preferente, el clorobenceno, el diclorometano, el dibromometano, el 1,2-dicloroetano, el 1,2-dibrometano, el 1,3-dicloropropano, el 1,3-dibromopropano, el 1,3-bromocloropropano, el 1,4-diclorobutano, el 1,4-dibromobutano, el 1,5-dicloropentano, el 1,5-dibromopentano, el 1,6-diclorohexano, el 1,6-dibromohexano, el 1,3-dicloro-2,2-dimetilpropano, el 1,3-dibromo-2,2-dimetilpropano, el 1,3-dicloro-2-metil-2-clorometilpropano, el 1,3-dibromo-2-metil-2-bromometilpropano, el 1,3-dicloro-2-etil-2-clorometilpropano, el 1,3-dibromo-2-etil-2-bromometilpropano, el 1,2-diclorobenceno, el 1,2-dibromobenceno, el 1,3-diclorobenceno, el 1,3-dibromobenceno, el 1,4-diclorobenceno, el 1,4-dibromobenceno, el 1,2-bis(clorometil)-benceno, el 1,2-bis(bromometil)-benceno, el 1,3-bis(clorometil)-benceno, el 1,3-bis(bromometil)-benceno, el 1,4-bis(clorometil)-benceno y el 1,4-bis(bromometil)-benceno.

De una manera muy especialmente preferente, se emplean en el procedimiento, de conformidad con la invención, como compuesto (II) el 1,3-bromocloropropano, el 1,3-dicloro-2-metil-2-clorometilpropano, el 1,3-dicloro-2-etil-2-clorometilpropano y el 1,3-dicloro-2,2-dimetilpropano.

De manera preferente, se preparan en el procedimiento, de conformidad con la invención, monofosfinas, difosfinas, trifosfinas y tetrafosfinas y, de manera especialmente preferente, se preparan monofosfinas, difosfinas y trifosfinas.

En una forma preferente de realización, para la obtención en discontinuo de fosfinas terciarias, se dispersa, bajo gas protector, la cantidad deseada de sodio en la cantidad deseada de un disolvente orgánico aprótico de la fórmula general (III) mediante calentamiento hasta una temperatura situada por encima del punto de fusión del sodio y entremezclado intenso con ayuda de un agitador Ultraturrax. En esta dispersión, intensamente mezclada, se añade ahora lentamente el compuesto (I) y se sigue agitando a continuación durante un cierto tiempo. Ahora se aporta lentamente, bajo entremezclado todavía más intenso, el compuesto (II) y se continúa agitando así mismo durante un cierto tiempo. La mezcla de la reacción obtenida se aporta ahora, lentamente, bajo agitación, a la lejía de hidróxido de sodio ya preparada, que presenta un valor del pH original ≥ 10 . Una vez realizada la hidrólisis, se deja que se separen entre sí ambas fases y se separa la fase orgánica, situada en la parte superior. A partir de ésta, se eliminan por destilación en vacío los componentes fácilmente volátiles (de manera especial el disolvente (III) empleado) y se obtiene la fosfina terciaria deseada a partir del producto en bruto obtenido, por ejemplo mediante recristalización.

En una forma preferente de realización para la obtención en continuo de las fosfinas terciarias se dispersa, bajo gas protector, la cantidad deseada de sodio en la cantidad deseada de un disolvente orgánico aprótico de la fórmula general (III) mediante calentamiento hasta una temperatura situada por encima del punto de fusión del sodio y entremezclado intenso con ayuda de un agitador con elevado aporte de energía. Cuando esté presente, el metal alcalino puede introducirse ya, bajo intensa agitación, en forma líquida en el disolvente, calentado hasta la temperatura deseada. En caso necesario, es posible enfriar la dispersión a una temperatura situada por debajo del punto de fusión del sodio y almacenarla provisionalmente, por ejemplo, en un depósito. La dispersión de sodio, recién preparada o almacenada de manera provisional, se envía ahora, junto con el compuesto (I), en continuo, hasta otro aparato y se entremezcla intensamente. El rebose del aparato se envía, en continuo, hasta un recipiente de tiempo de residencia y se envía desde éste, junto con el compuesto (II), en continuo, hasta otro aparato y se entremezcla intensamente. El rebose de este aparato se envía, en continuo, hasta un recipiente de tiempo de residencia y se envía, desde el mismo, en continuo, hasta otro aparato para la hidrólisis con lejía de hidróxido de sodio, que presenta un valor del pH original ≥ 10 . Tal como ya se ha descrito, la hidrólisis puede llevarse a cabo tanto en discontinuo así como, también, en continuo. Una vez verificada la hidrólisis, se deja que se separen entre sí las dos fases y se separa la fase orgánica, situada en la parte superior. A partir de ésta, se eliminan por destilación en vacío, los componentes fácilmente volátiles (de manera especial el disolvente (III) empleado) y se obtiene la fosfina terciaria deseada a partir del producto en bruto obtenido, por ejemplo mediante recristalización.

El procedimiento, de conformidad con la invención, posibilita la obtención de fosfina terciaria, que presenta una elevada flexibilidad en lo que se refiere a la naturaleza química de las fosfinas terciarias que deben ser preparadas y permite, de manera especial, también la obtención de fosfinas así como de difosfinas y de oligofosfinas substituidas de manera asimétrica, posibilita un elevado rendimiento, una elevada pureza y un elevado rendimiento espacio-tiempo de las fosfinas terciarias deseadas, puede ser controlado perfectamente desde el punto de vista de la seguridad industrial y posibilita incluso la producción de cantidades industriales en el intervalo comprendido entre algunos kilogramos y varias toneladas por día. Mediante la hidrólisis, de conformidad con la invención, con una base acuosa, cuyo valor del pH es ≥ 10 , medido a 25°C, se reduce claramente la exotermia de la hidrólisis y, por lo tanto, se reduce el riesgo de un desprendimiento incontrolado de hidrógeno así como de un recalentamiento local, que tendría como consecuencia un retardo incontrolado de la ebullición. Por otra parte, puede llevarse a cabo el procedimiento, de conformidad con la invención, sin el aporte de activadores ni de estabilizantes.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 *Obtención en discontinuo del 1,3-bis-(difenilfosfino)-propano*



10

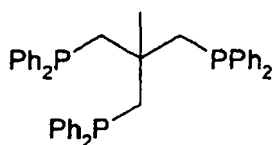
15 Se dispusieron en una cuba con agitador de 2,5 litros, bajo atmósfera de nitrógeno, 90,6 g (3,94 moles) de sodio en 1.800 ml de di-(1-butil)éter, se calentaron a 105°C y se dispersaron durante 15 minutos en un agitador Ultraturax a 4.000 revoluciones por minuto de tal manera, que el tamaño medio de las partículas de sodio fue $\leq 200 \mu\text{m}$. A continuación se aportaron, prosiguiéndose la agitación con el agitador Ultraturax, en el transcurso de una hora, 373 g (1,79 moles) de difenilclorofosfina líquida y se continuó agitando durante otra hora a 105°C. A continuación se añadieron, gota a gota, en el transcurso de una hora, 141,0 g (896 mmoles) de 1,3-bromocloropropano y se siguió agitando durante una hora más a 105°C. En este punto se enfrió hasta la temperatura ambiente y la suspensión obtenida se introdujo en 1.200 ml de lejía de hidróxido de sodio al 10% en peso (2,5 moles/litro) para la hidrólisis. Una vez verificada la separación de las fases se separó la fase orgánica, situada en la parte superior, y se eliminó el disolvente por destilación en vacío. El producto en bruto oleaginoso se recristalizó a continuación en etanol. Se obtuvieron 351 g de producto. Un análisis espectroscópico por ^1H -RMN y ^{31}P -RMN, así como un análisis mediante cromatografía gaseosa GC, confirmó la obtención del 1,3-bis-(difenilfosfino)-propano con una pureza $> 98\%$. De aquí se deduce un rendimiento del 95%. El punto de fusión de los cristales obtenidos estaba comprendido entre 60 y 63°C.

25

Ejemplo 2

30 *Obtención en discontinuo del 1,1,1-tris-(difenilfosfinometil)-etano*

35



40

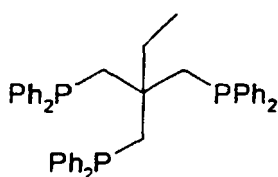
45 Se dispusieron en un matraz redondo de 500 ml, bajo atmósfera de nitrógeno, 13,7 g (590 mmoles) de sodio en 180 ml de di-(1-butil)éter, se calentaron a 105°C y se dispersaron durante 15 minutos con un agitador Ultraturax a 13.500 revoluciones por minuto de tal manera, que el tamaño medio de las partículas de sodio fue $\leq 200 \mu\text{m}$. A continuación se añadieron, prosiguiéndose la agitación con el agitador Ultraturax, en el transcurso de una hora, 59,6 g (270 mmoles) de difenilclorofosfina líquida y se siguió agitando durante una hora más a 105°C. A continuación se añadieron gota a gota, en el transcurso de una hora, 15,8 g (90,0 mmoles) de 1,3-dicloro-2-(clorometil)-2-metilpropano y se continuó agitando durante una hora más a 105°C. Ahora se enfrió hasta la temperatura ambiente y la suspensión obtenida se introdujo en 150 ml de lejía de hidróxido de sodio al 10% en peso (2,5 moles/litro) para la hidrólisis. Una vez verificada la separación de las fases se separó la fase orgánica, situada en la parte superior, y se eliminó el disolvente mediante destilación en vacío. El producto en bruto oleaginoso se recristalizó a continuación en etanol. Se obtuvieron 56,2 g de producto. Un análisis por espectroscopía ^1H -RMN y ^{31}P -RMN demostró la obtención del 1,1,1-tris-(difenilfosfinometil)-etano con una pureza $> 98\%$. De aquí se deduce un rendimiento del 87%. El punto de fusión de los cristales obtenidos era de 98°C.

50

Ejemplo 3

55 *Obtención en discontinuo de 1,1,1-tris-(difenilfosfinometil)-propano*

60



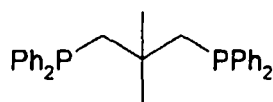
65

ES 2 312 118 T3

Se dispusieron en un matraz redondo de 1.000 ml, bajo atmósfera de nitrógeno, 17,4 g (758 mmoles) de sodio en 330 ml de di-(1-butil)éter, se calentaron a 105°C y se dispersaron durante 15 minutos con un agitador Ultraturrax a 17.500 revoluciones por minuto de tal manera, que el tamaño medio de las partículas de sodio fue $\leq 200 \mu\text{m}$. A continuación se añadieron, prosiguiéndose la agitación con el agitador Ultraturrax, en el transcurso de una hora, 75,26 g (341 mmoles) de difenilclorofosfina líquida y se continuó agitando durante una hora más a 105°C. A continuación se añadieron, gota a gota, en el transcurso de una hora, 21,57 g (114 mmoles) de 1,3-dicloro-2-etil-2-clorometilpropano disueltos en 50 ml de di-(1-butil)éter y se continuó agitando durante una hora más a 105°C. Ahora se enfrió hasta la temperatura ambiente y la suspensión obtenida se introdujo en 330 ml de lejía de hidróxido de sodio al 10% en peso (2,5 moles/litro) para la hidrólisis. Una vez verificada la separación de las fases, se separó la fase orgánica, situada en la parte superior, y el disolvente se eliminó por destilación en vacío. El producto en bruto oleaginoso se recrystalizó a continuación en etanol. Se obtuvieron 56,8 g de producto. Un análisis por espectroscopía ^1H -RMN y ^{31}P -RMN confirmó la obtención del 1-tris-(difenilfosfinometil)-propano con una pureza $> 98\%$. De aquí se deduce un rendimiento del 78%. El punto de fusión de los cristales obtenidos estaba comprendido entre 99 y 100°C.

Ejemplo 4

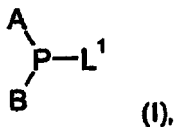
Obtención en continuo de 1,3-bis-(difenilfosfino)-2,2-dimetilpropano



Se aportaron en una cuba con agitador de 250 ml, bajo atmósfera de nitrógeno, 120 g/h (5,22 moles/hora) de sodio líquido en 3.074 g/h de di-(1-butil)éter a 130°C y se dispersaron con un agitador Ultraturrax a 11.000 revoluciones por minuto de tal manera, que el tamaño medio de las partículas de sodio fue $\leq 200 \mu\text{m}$. La suspensión se transportó en continuo hasta una cuba con agitador de 2,5 litros a través de un rebosadero, en cuya cuba se dosificaron 519 g/h (2,35 moles/hora) de difenilclorofosfina a 130°C, bajo agitación entre 600 y 1.000 revoluciones por minuto. De igual modo, a partir de esta cuba con agitador, se transportó la mezcla, a través de un rebosadero, en continuo, hasta una cuba con agitador de 750 ml, en la que se dosificaron, a 130°C, bajo agitación, entre 800 y 1.200 revoluciones por minuto, 165 g/h (1,17 moles/hora) de 1,3-dicloro-2,2-dimetilpropano. La mezcla de la reacción obtenida se transportó en continuo hasta un reactor final de 750 ml, que se hizo trabajar a 90°C. Desde allí se transportó en continuo la mezcla de la reacción hasta un recipiente conectado aguas abajo y se enfrió en el mismo hasta la temperatura ambiente. La mezcla de la reacción, acumulada en el recipiente conectado aguas abajo, se hidrolizó a continuación en discontinuo en lejía de hidróxido de sodio al 10% en peso (2,5 moles/litro), correspondiendo el volumen empleado de la lejía acuosa de hidróxido de sodio al volumen empleado del di-(1-butil)éter. Una vez verificada la separación de las fases se separó la fase orgánica, situada en la parte superior, y el disolvente se eliminó por destilación en vacío. El producto en bruto oleaginoso se recrystalizó a continuación en metanol. Se obtuvieron 515 g/h de producto. Un análisis por espectroscopía ^1H -RMN y ^{31}P -RMN confirmó la obtención del 1,3-bis-(difenilfosfino)-2,2-dimetilpropano con una pureza $> 98\%$. De aquí se deduce un rendimiento del 85%. El punto de fusión de los cristales obtenidos era de 90°C.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la obtención de fosfinas terciarias, mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (I)



en la que

A significa R^1 o L^2 ,

B significa R^2 o L^3 ,

significando los restos R^1 y R^2 , de manera independiente entre sí, un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono, pudiendo estar también enlazados entre sí los restos R^1 y R^2 ; y

significando los grupos disociables L^1 hasta L^3 , de manera independiente entre sí, halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono,

(a) con un metal alcalino en un disolvente orgánico aprótico y

(b) con un compuesto de la fórmula general (II)



en la que

el resto R^3 significa un resto orgánico con, respectivamente, 1 hasta 30 átomos de carbono; y

el grupo disociable L^4 significa halógeno, alquiloxi con 1 hasta 10 átomos de carbono o ariloxi con 6 hasta 10 átomos de carbono,

caracterizado porque el metal alcalino, en el disolvente aprótico orgánico, se combina, en primer lugar, con el compuesto (I) y la mezcla obtenida se combina, a continuación, con el compuesto (II), y porque la mezcla de la reacción, obtenida de este modo, se hidroliza con una base acuosa, que presenta un valor del $\text{pH} \geq 10$ y la fase orgánica se separa de la fase acuosa.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque se emplea una base acuosa, que presenta un valor pH comprendido entre 10 y 15, medido a 25°C .

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizado** porque se emplea como base acuosa una lejía acuosa de hidróxido alcalino.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque la base acuosa se emplea en una proporción en volumen con respecto a la mezcla de la reacción comprendida entre 0,01 y 100.

5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque se emplea litio, sodio o potasio como metal alcalino.

6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado** porque se emplea metal alcalino finamente dispersado, que presenta un tamaño medio de las partículas $\leq 500 \mu\text{m}$.

7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado** porque como disolvente orgánico aprótico se emplea un monoéter o un oligoéter alifático con 4 hasta 30 átomos de carbono y con un punto de ebullición, bajo las condiciones de la reacción, situado por encima del punto de fusión del metal alcalino empleado.

8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado** porque la reacción se lleva a cabo a una temperatura situada en el intervalo comprendido entre el punto de fusión del metal alcalino empleado y 250°C .

9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque la reacción se lleva a cabo a una presión comprendida entre 0,05 y 5 MPa absolutos.

ES 2 312 118 T3

10. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado** porque el metal alcalino se emplea en una proporción molar con respecto a la suma de los grupos disociables de los compuestos (II) y (III) desde 0,95 hasta 1,2.

5 11. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado** porque los compuestos (I) y (II) se emplean en una proporción en la que la suma de los grupos disociables del compuesto (I) con respecto a la suma de los grupos disociables del compuesto (II) está comprendida entre 0,9 y 1,1.

10 12. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado** porque el procedimiento se lleva a cabo en continuo.

10 13. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque

- (a) se dispersa en un aparato el metal alcalino en el disolvente orgánico aprótico;
- 15 (b) se combina, en otro aparato, la dispersión, obtenida en la etapa (a), con el compuesto (I);
- (c) se combina, en otro aparato, la mezcla de la reacción, obtenida en la etapa (b), con el compuesto (II);
- 20 (d) se combina, en otro aparato, la mezcla de la reacción, obtenida en la etapa (c), con base acuosa; y
- (e) se separa la fase orgánica una vez verificada la separación de las fases.

25 14. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado** porque como restos R^1 y R^2 se emplean, de manera independiente entre sí, alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono, arilalquilo con 7 hasta 20 átomos de carbono, arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, alquilarilo con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono, alquilocicloalquilo con 6 hasta 12 átomos de carbono, alquiloxi con 1 hasta 20 átomos de carbono, ariloxi con 6 hasta 12 átomos de carbono, alquilariloxi con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono o alquilocicloalquiloxi con 5 hasta 12 átomos de carbono.

30 15. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado** porque como grupos disociables L^1 hasta L^3 se emplean, de manera independiente entre sí, el cloro, el bromo, el metiloxi, el etiloxi o el feniloxi.

35 16. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 15, **caracterizado** porque como resto R^3 se emplea alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono, arilalquilo con 7 hasta 20 átomos de carbono, arilo con 6 hasta 10 átomos de carbono, alquilarilo con 7 hasta 14 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 hasta 12 átomos de carbono, alquilocicloalquilo con 6 hasta 12 átomos de carbono o sus derivados monosustituídos o polisustituídos por cloro, por bromo, por metiloxi, por etiloxi o por feniloxi.

40 17. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 16, **caracterizado** porque como grupo disociable L^4 se emplea el cloro, el bromo, el metiloxi, el etiloxi o el feniloxi.

45

50

55

60

65