



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 365 591**

51 Int. Cl.:  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**C08F 4/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08872501 .5**  
96 Fecha de presentación : **10.12.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2240479**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.10.2010**

54 Título: **Nuevos compuestos orgánicos nitrogenados utilizables como precursores de una composición catalítica.**

30 Prioridad: **04.01.2008 FR 08 00061**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.10.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.10.2011**

73 Titular/es: **IFP Energies Nouvelles**  
**1 & 4 Avenue de Bois-Préau**  
**92852 Rueil Malmaison Cédex, FR**

72 Inventor/es: **Rangheard, Claudine;**  
**Olivier-Bourbigou, Hélène y**  
**Proriol, David**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 365 591 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Nuevos compuestos orgánicos nitrogenados utilizables como precursores de una composición catalítica

## 5 Campo de la invención

La presente invención se relaciona con nuevos compuestos orgánicos nitrogenados que tienen aplicaciones como ligandos de metales de transición. Dichos compuestos pueden ser utilizados para la catálisis, en particular para la dimerización, la codimerización, la oligomerización o la polimerización de las olefinas.

10

## Técnica anterior

Las  $\alpha$ -olefinas lineales, especialmente las que contienen de 4 a 20 átomos de carbono, poseen terminaciones variadas en función de la longitud de su cadena carbonada. Por ejemplo, las olefinas C4 a C8 son principalmente utilizadas como comonómeros para la fabricación de polietilenos de baja densidad (LLDPE), las C8 a C14 como intermediarios en la industria de los lubricantes y las C8-C18 para la fabricación de detergentes. Estas olefinas conocen un gran crecimiento económico. La mayoría de los procedimientos industriales de producción de  $\alpha$ -olefinas son procedimientos de oligomerización del etileno catalizados por complejos de metales de transición.

15

20

Se asiste, pues, desde hace varios años a una investigación incesante para encontrar nuevos ligandos en el campo de la catálisis homogénea que puedan dar lugar a sistemas más selectivos, más activos y eventualmente reciclables, y ello especialmente para la polimerización o la oligomerización del etileno. Los ligandos nitrogenados de tipo bisiminopiridinas o iminopiridinas han suscitado un interés particular, en particular por sus propiedades estéricas y electrónicas modulables y por su coordinación de forma tridente o bidente sobre los metales de transición. El artículo publicado recientemente (Chem. Rev. 2007, 107, 1745-1776) presenta los últimos desarrollos realizados alrededor de esta familia de ligandos.

25

De manera sorprendente, hemos descubierto nuevos compuestos orgánicos nitrogenados que pueden ser utilizados en el campo de la catálisis homogénea.

30

## Resumen de la invención

Se describen derivados de fenantrolina utilizables en la preparación de catalizadores en Journal of Molecular Catalysis, 269, 2007, 85, EP 816.385 y EE.UU. 6.730.788.

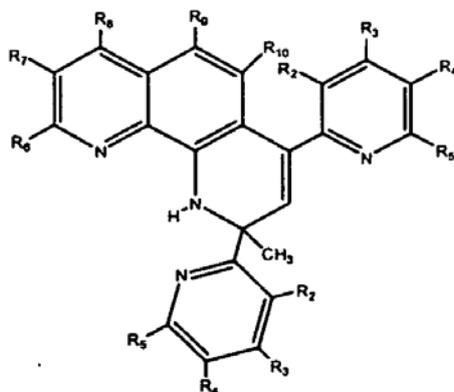
35

La presente invención se relaciona con nuevos compuestos orgánicos nitrogenados que presentan un gran potencial para aplicaciones en catálisis homogénea, obtenidos haciendo reaccionar un compuesto X de tipo piridina sustituida con un compuesto Y de tipo aminoquinoleína.

40

## Descripción detallada de la invención

La presente invención describe el compuesto orgánico nitrogenado A utilizable como ligando en catálisis homogénea que tiene la fórmula general siguiente:



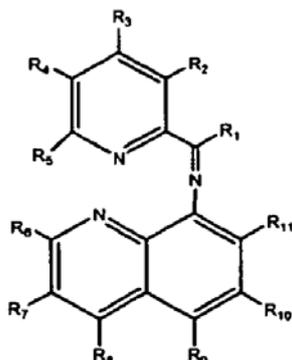
45

donde  $R_2$  a  $R_{10}$ , idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o un haluro.

En el compuesto A, los grupos  $R_2$  a  $R_{10}$ , idénticos o diferentes, pueden igualmente representar radicales orgánicos

en los que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por haluros, por ejemplo un fluoruro, o grupos que llevan al menos un heteroátomo, tal como un oxígeno, un nitrógeno, un azufre, un fósforo o un silicio. Estos heteroelementos pueden estar contenidos en cicloalquilos saturados o insaturados o aromáticos.

- 5 La presente invención describe el compuesto orgánico nitrogenado B utilizable como ligando en catálisis homogénea que tiene la fórmula general siguiente:



Producto B

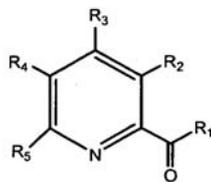
- 10 donde  $R_1$  a  $R_{11}$ , idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o un haluro, siendo  $R_1$  diferente del radical metilo.

- 15 En el compuesto B, los grupos  $R_1$  a  $R_{11}$ , idénticos o diferentes, pueden igualmente representar radicales orgánicos en los cuales uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por haluros, por ejemplo un fluoruro, o grupos que llevan al menos un heteroátomo, tal como un oxígeno, un nitrógeno, un azufre, un fósforo o un silicio. Estos heteroelementos pueden estar contenidos en cicloalquilos saturados o insaturados o aromáticos.

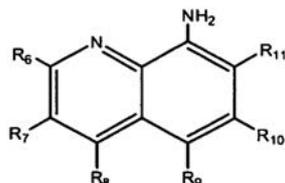
- 20 La presente invención describe igualmente el procedimiento de fabricación de los productos A y B, que comprende al menos una etapa en la que se hace reaccionar, preferentemente en un solvente, un compuesto X perteneciente a la familia de las piridinas sustituidas que llevan al menos una función cetona con un compuesto Y perteneciente a la familia de las aminoquinoleínas y de sus derivados.

- 25 El procedimiento según la presente invención puede igualmente incluir al menos una etapa adicional que permita realizar una reacción de sustitución de grupos.

El compuesto X responde a la fórmula general siguiente:



- 30 El compuesto Y pertenece a la familia de las aminoquinoleínas y de sus derivados. A continuación, se describe la fórmula general correspondiente:



- 35 donde  $R_1$  a  $R_{11}$ , idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o los halu-

ros, siendo  $R_1$  diferente del hidrógeno.

El compuesto X es, por ejemplo, la 2-acetilpiridina, la 4-metil-2-acetilpiridina, la 2-bromo-6-acetilpiridina, la 6-metil-2-acetilpiridina o la 2-metoxi-6-acetilpiridina.

El compuesto Y es, por ejemplo, la 8-aminoquinoleína o la 2-metil-8-aminoquinoleína.

La reacción entre los dos compuestos X e Y es realizada preferentemente en un solvente, a una temperatura comprendida preferentemente entre 20 y 250°C. Los compuestos X e Y pueden ser introducidos en cualquier orden.

Los solventes utilizados son seleccionados entre los solventes orgánicos clásicos polares o apolares, próticos o apróticos, tales como los hidrocarburos aromáticos o alifáticos, como el tolueno, el xileno o el ciclohexano, los solventes clorados, como el diclorometano, los solventes nitrados, como el acetonitrilo, y los alcoholes, como el metanol o el etanol. Estos solventes pueden ser utilizados solos o en mezcla. Estos solventes son preferentemente secados, por destilación o por pase sobre un adsorbente, antes de ser utilizados.

La reacción de X con Y es preferentemente llevada a cabo en presencia de un catalizador. Los catalizadores son preferentemente seleccionados entre los ácidos de Bronsted o los ácidos de Lewis.

Los ácidos de Bronsted son de tipo  $H^+X^-$ , donde  $X^-$  representa un anión. Los aniones  $X^-$  son preferentemente seleccionados entre los aniones tetrafluoroborato, tetraalquilboratos, hexafluorofosfatos, hexafluoroantimoniato, alquilsulfonatos (por ejemplo, el metilsulfonato), p-toluensulfonatos, perfluorosulfonatos (por ejemplo, el trifluorometilsulfonato), fluorosulfonatos, sulfatos, fosfatos, perfluoroacetatos (por ejemplo, el trifluoroacetato), perfluorosulfonamidas (por ejemplo, el amiduro de bistrifluorometanosulfonilo de fórmula  $N(CF_3SO_2)_2^-$ ), fluorosulfonamidas, perfluorosulfonmetidas (por ejemplo, el metiluro de tristrifluorometanosulfonilo de fórmula  $C(CF_3SO_2)_3^-$ ), carboranos y tetrafenilboratos y los aniones tetrafenilboratos cuyos núcleos aromáticos están substituidos.

Los ácidos de Lewis son por definición compuestos susceptibles de aceptar un doblete de electrones.

A modo de ejemplo, se pueden citar los triflatos de lantánidos, en particular el triflato de iterbio ( $Yb(OTf)_3$ ) y el triflato de escandio.

La reacción entre X e Y puede ser eventualmente realizada en presencia de yodo.

La reacción entre los compuestos X e Y libera agua. Se puede atrapar ventajosamente el agua durante la reacción añadiendo un desecante, tal como una criba molecular. Puede ser igualmente eliminada por destilación azeotrópica con el solvente de la reacción.

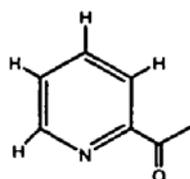
La razón molar entre el compuesto X y el compuesto Y está comprendida entre 10 y 0,1, preferentemente entre 5 y 0,2.

El producto principal obtenido en la reacción de X con Y puede ser aislado y purificado según los métodos clásicos utilizados en química orgánica, tales como la precipitación, la cristalización o la separación por cromatografía en fase líquida en una columna de alúmina o de sílice.

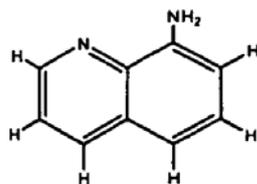
Los ejemplos siguientes ilustran la invención sin limitar su alcance.

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1:



Compuesto X



Compuesto Y

Se realiza la condensación de 6,89 g de 2-acetilpiridina (56,9 mmol) y de 4,1 g de 8-aminoquinoleína (28,4 mmol) con 1,3 mL de ácido fórmico  $HCOOH$  en 75 mL de MeOH anhidro. Se agita el medio de reacción a reflujo durante 72 h. Tras evaporación del metanol a vacío, se evapora la cetona a vacío y calentando a 60°C. Se purifica el producto

bruto obtenido por cromatografía en columna de alúmina para eliminar la 8-aminoquinoleína y luego en sílice neutra (eluyente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$  80/20). Se obtienen 2,4 g de un sólido amarillento. El rendimiento obtenido es del 30%.

Se realizan las caracterizaciones por métodos de análisis de RMN del  $^1\text{H}$  y del  $^{13}\text{C}$ , por espectroscopia IR y por espectroscopia de masas GC/MS.

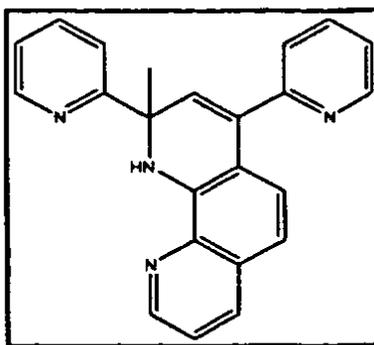
RMN  $^1\text{H}$ :  $\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 1,90 (s, 3H), 6,17 (d, 1H,  $J$  2,3 Hz), 6,95 (d, 1H,  $J$  8,6 Hz), 7,00 (s, 1H), 7,11 (ddd, 1H,  $J$  7,3, 4,7 y 1,4 Hz), 7,29 (ddd, 1H,  $J$  7,6, 4,7 y 1,2 Hz), 7,32 (d, 1H,  $J$  8,5 Hz), 7,35 (dd, 1H,  $J$  8,2 y 4,35 Hz), 7,49 (dt, 1H,  $J$  7,9 y 1,1 Hz), 7,59 (dt, 1H,  $J$  7,94 y 1,15 Hz), 7,62 (td, 1H,  $J$  7,5 y 1,9 Hz), 7,76 (td, 1H,  $J$  7,65 y 1,2 Hz), 8,02 (dd, 1H,  $J$  8,3 y 1,8 Hz), 8,60 (dc, 1H,  $J$  4,8 y 0,9 Hz), 8,69 (dc, 1H,  $J$  4,9 y 0,9 Hz), 8,75 (dd, 1H,  $J$  4,2 y 1,7 Hz) ppm;

RMN  $^{13}\text{C}$ :  $\delta_{\text{C}}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 31,1, 59,1, 113,8, 115,5, 120,3, 121,8, 121,9, 122,7, 123,9, 125,1, 128,9, 130,0, 136,1, 136,5, 136,8, 136,9, 137,7, 140,6, 148,0, 149,61, 149,64, 158,2, 166,6 ppm;

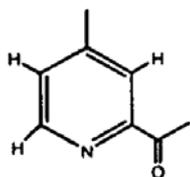
IR: 3371, 3048, 2968, 1632, 1583, 1563, 1508, 1464, 1428, 1378, 1294, 1225, 1100, 1044, 991, 823, 804, 783, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

GC/MS: 350, 335, 272, 256, 167.

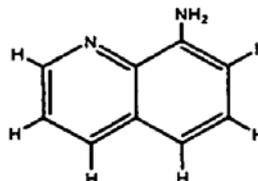
La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:



### Ejemplo 2:



Compuesto X



Compuesto Y

Se realiza la síntesis como en el Ejemplo 1, excepto por la utilización de 4,00 g de 4-metil-2-acetilpiridina (29,6 mmol) y de 4,27 g de 8-aminoquinoleína (29,6 mmol).

Se disuelve esta mezcla en 60 mL de MeOH destilado con 0,8 mL de ácido fórmico y se calienta después a reflujo durante 96 horas.

Se obtienen 1,8 g de un sólido amarillo subido, lo que corresponde a un rendimiento del 32%.

Se caracteriza el sólido por RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , IR y espectroscopia de masas.

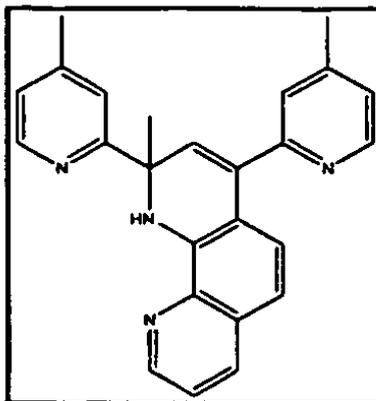
RMN  $^1\text{H}$ :  $\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 1,85 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 6,10 (d, 1H,  $J$  2,3 Hz), 6,93 (d, 1H,  $J$  8,6 Hz), 6,96 (m, 1H), 7,12 (dm, 1H,  $J$  5,0 Hz), 7,30-7,40 (m, 4H), 8,01 (dd, 1H,  $J$  8,4 y 1,4 Hz), 8,44 (d, 1H,  $J$  4,9 Hz), 8,52 (d, 1H,  $J$  5,1 Hz), 8,74 (dd, 1H,  $J$  4,2 y 1,7 Hz) ppm;

RMN  $^{13}\text{C}$ :  $\delta_{\text{C}}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 21,2, 21,4, 31,2, 59,1, 113,7, 115,4, 121,2, 121,8, 122,9, 123,7, 124,7, 125,3, 128,9, 129,6, 136,1, 136,4, 137,8, 140,6, 147,9, 148,1, 148,2, 149,31, 149,32, 158,2, 166,4 ppm;

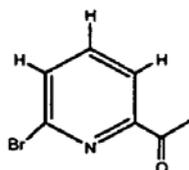
IR: 3359, 2974, 2921, 2822, 1640, 1599, 1555, 1509, 1467, 1448, 1423, 1378, 1350, 1116, 1090, 1031, 991, 847, 827, 803, 779, 711, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

MS: El  $m/z$  363, 286, 270, 256, 243, 189, 181.

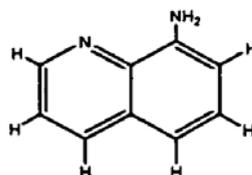
La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:



### Ejemplo 3:

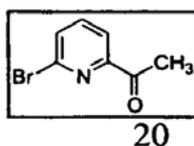


Compuesto X



Compuesto Y

Síntesis de la 2-bromo-6-acetilpiridina (compuesto X):



Se añaden 12,5 mL de una solución de  $n\text{-BuLi}$  1,6 M en hexano (20 mmol) a  $-78^\circ\text{C}$  a una solución de 4,70 g de 2,6-dibromopiridina (20 mmol) en 100 mL de éter anhidro. Se deja el medio de reacción en frío durante 30 min. Se añaden 2 mL de  $N,N$ -dimetilacetamida en frío ( $-78^\circ\text{C}$ ) durante 1 h y se luego se deja que suban a temperatura ambiente. Se neutraliza el medio de reacción con 25 mL de una solución acuosa de  $\text{HCl}$  1 M. Se extrae la fase acuosa con  $\text{Et}_2\text{O}$  (3x20 mL). Se lavan las fases orgánicas reunidas con solución salina saturada (3x20 mL), se secan sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtran y se evaporan después a vacío. Se recristaliza el producto bruto en una mezcla de  $\text{Et}_2\text{O}/n\text{-C}_5\text{H}_{12}$  (1/2). Se obtienen 1,18 g de sólido naranja, o sea, un rendimiento del 28%.

$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 2,66 (s, 3H), 7,37 (dd, 1H,  $J$  7,9 y 1,5 Hz), 7,72 (dd, 1H,  $J$  7,9 y 7,0 Hz), 7,96 (dd, 1H,  $J$  7,0 y 1,5 Hz) ppm.

Reacción de la 2-bromo-6-acetilpiridina con 8-aminoquinoleína:

Se disuelven 0,5 g de 2-bromo-6-acetilpiridina (2,5 mmol) y 0,36 g de 8-aminoquinolina (2,5 mmol) en 4,25 mL de metanol recién destilado. Se añaden 0,05 mL de  $\text{HCOOH}$  y se lleva el medio de reacción a reflujo durante 4 días. Se filtra el precipitado aparecido, se lava luego con  $\text{MeOH}$  en frío y se seca después a vacío. Se obtienen 0,35 g (0,68

mmol) de sólido amarillo puro, lo que corresponde a un rendimiento del 54%.

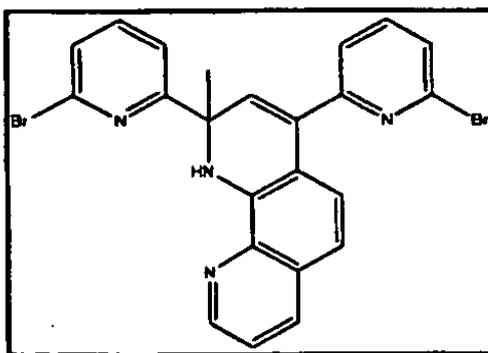
RMN  $^1\text{H}$ :  $\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 1,89 (s, 3H), 6,13 (d, 1H,  $J$  2,3 Hz), 6,87 (s, 1H), 7,00 (s, 1H,  $J$  8,7 Hz), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,39 (dd, 1H,  $J$  8,4 y 4,2 Hz), 7,43-7,54 (m, 4H), 7,63 (t, 1H,  $J$  7,7 Hz), 8,05 (dd, 1H,  $J$  8,3 y 1,7 Hz), 8,76 (dd, 1H,  $J$  4,2 y 1,7 Hz) ppm;

RMN  $^{13}\text{C}$ :  $\delta_{\text{C}}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 30,5, 59,1, 114,5, 114,8, 119,5, 122,1, 122,9, 124,6, 126,4, 127,2, 129,4, 130,2, 135,5, 136,2, 137,7, 139,4, 139,6, 140,3, 141,8, 142,2, 148,2, 159,0, 168,1 ppm;

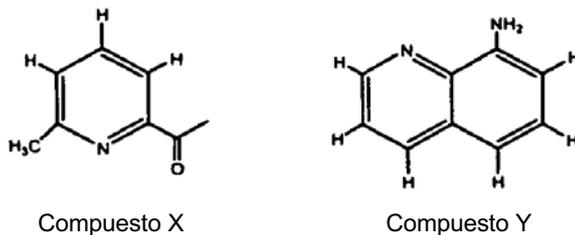
IR: 3370, 3064, 1635, 1576, 1548, 1508, 1465, 1441, 1417, 1402, 1375, 1363, 1223, 1184, 1164, 1151, 1119, 1090, 1046, 1019, 986, 922, 848, 823, 797, 770, 746, 705, 696, 668  $\text{cm}^{-1}$ .

MS: EI  $m/z$  508, 493, 413, 350, 270.

La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:



#### Ejemplo 4:



Se realiza la condensación de 1,95 g de 6-metil-2-acetilpiridina (14,4 mmol) y de 2,08 g de 8-aminoquinoleína (14,4 mmol) con 0,4 mL de ácido fórmico  $\text{HCOOH}$  en 30 mL de  $\text{MeOH}$  anhidro. Se agita el medio de reacción a reflujo durante 96 h. Tras evaporación del metanol a vacío, se purifica el producto bruto en columna de sílice (eluyente:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /acetato de etilo 95/5). Se obtienen 0,8 g de un sólido amarillo subido (rendimiento 17%).

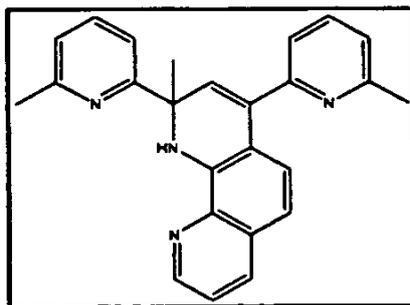
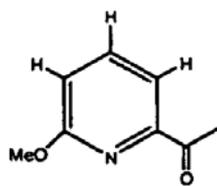
RMN  $^1\text{H}$ :  $\delta_{\text{H}}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 1,87 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 6,12 (d, 1H,  $J$  2,3 Hz), 6,93 (d, 1H,  $J$  8,7 Hz), 6,94 (s, 1H), 6,97 (dt, 1H,  $J$  7,5 y 0,75 Hz), 7,15 (dm, 1H,  $J$  7,7 Hz), 7,27 (dm, 1H,  $J$  7,3 Hz), 7,29-7,38 (m, 3H), 7,50 (t, 1H,  $J$  7,7 Hz), 7,64 (t, 1H,  $J$  7,7 Hz), 8,01 (dd, 1H,  $J$  8,2 y 1,7 Hz), 8,75 (dd, 1H,  $J$  4,2 y 1,8 Hz) ppm;

RMN  $^{13}\text{C}$ :  $\delta_{\text{C}}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) 24,69, 24,72, 31,1, 59,1, 113,7, 115,6, 117,1, 120,9, 121,4, 121,7, 122,1, 125,3, 128,9, 129,9, 136,1, 136,3, 137,1, 137,7, 140,6, 147,9, 157,7, 158,36, 158,49, 165,9 ppm;

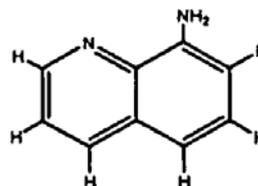
IR: 3373, 3055, 2965, 2920, 1733, 1637, 1586, 1572, 1511, 1478, 1456, 1384, 1256, 1225, 1167, 1124, 1099, 1063, 996, 856, 818, 806, 798, 752, 703  $\text{cm}^{-1}$ .

MS: EI  $m/z$  363, 286, 270, 256, 243, 189, 181.

La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:

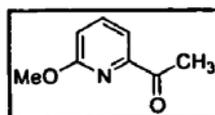
**Ejemplo 5:**

Compuesto X



Compuesto Y

Síntesis de la 2-metoxi-6-acetilpiridina:



Se añaden 5,1 mL de una solución de n-BuLi 1,6 M en hexano (8,14 mmol) a -78°C a una solución de 1 mL (8,16 mmol). Se deja que el medio de reacción suba a temperatura ambiente durante 30 min. Se añaden 0,81 mL de N,N-dimetilacetamida a -78°C y se agita el medio de reacción en frío durante 30 min. y se deja luego que suba a temperatura ambiente. Se neutraliza el medio de reacción con 1 mL de una solución acuosa de HCl 1 M. Se extrae la fase acuosa con Et<sub>2</sub>O (3x10 mL). Se lavan las fases orgánicas reunidas con solución salina saturada (3x10 mL), se secan sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtran y se evaporan después a vacío. Se obtienen 1,03 g (6,08 mmol) de sólido beis (rendimiento: 84%).

$\delta_H$  (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 2,65 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 6,93 (dd, 1H, *J* 7,3 y 0,9 Hz), 7,58 (dd, 1H, *J* 6,7 y 0,9 Hz), 7,71 (dd, 1H, *J* 8,8 y 7,3 Hz) ppm.

Reacción de la 2-metoxi-6-acetilpiridina con 8-aminoquinoleína:

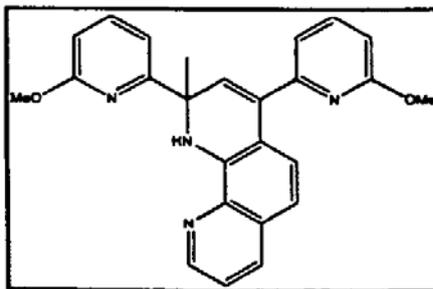
Se disuelven 0,5 g de 2-metoxi-6-acetilpiridina (3,3 mmol) y 0,47 g de 8-aminoquinoleína (3,3 mmol) en 5,6 mL de metanol recién destilado. Se añaden 0,07 mL de HCOOH y se lleva el medio de reacción a reflujo durante 4 días y se evapora luego a vacío. Se purifica el aceite marrón obtenido por columna cromatográfica instantánea en sílice (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100% y luego CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt, 80/20). Se obtiene un sólido puro. RMN <sup>1</sup>H:  $\delta_H$  (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 1,88 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 3,93(s, 3H), 6,23 (d, 1H, *J* 2,3 Hz), 6,52 (dd, 1H, *J* 8,3 y 0,6 Hz), 6,74 (dd, 1H, 8,2 y 0,6 Hz), 6,95 (d, 1H, *J* 8,6 Hz), 7,07 (m, 3H), 7,35 (dd, 1H, *J* 7,4 y 4,3 Hz), 7,41-7,51 (m, 2H), 7,66 (dd, 1H, *J* 8,3 y 7,3 Hz), 8,01 (dd, 1H, *J* 8,3 y 1,6 Hz), 8,73 (dd, 1H, *J* 4,2 y 1,7 Hz) ppm;

RMN <sup>13</sup>C:  $\delta_C$  (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 31,0, 53,5, 53,6, 58,6, 108,8, 109,8, 112,5, 113,9 (2C), 116,5, 121,2, 125,4, 128,8, 129,9, 136,0, 136,2, 139,3, 139,5 (2C), 141,0, 147,9, 155,9, 163,8, 164,0, 164,6 ppm.

IR: 3384, 2972, 2945, 1630, 1575, 1477, 1461, 1430, 1254, 1053, 797 cm<sup>-1</sup>.

SM: EI *m/z*: 410, 395, 302, 286, 258.

La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:

**Ejemplo 6:**

Se disuelven 1,5 g (2,94 mmol) de producto A obtenido según el Ejemplo 3 y 0,21 g (0,18 mmol) de tetrakispladio (0) en 12 mL de tolueno. Se añaden una solución desgasificada de 1,25 g (11,8 mmol) de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en 6 mL de agua destilada y 0,86 g (7,0 mmol) de ácido fenilborónico. Se lleva el medio de reacción a reflujo durante 24 h. Se añaden luego 4,5 mL de una solución acuosa al 20% de NH<sub>3</sub> diluida en 30 mL de una solución acuosa saturada de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Se extrae la fase acuosa con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 mL), se lavan las fases orgánicas reunidas con solución salina saturada, se secan sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtran y se evaporan después a vacío. Se purifica el producto bruto por columna cromatográfica instantánea (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100%). m: 1,56 g. Rendimiento: 44%.

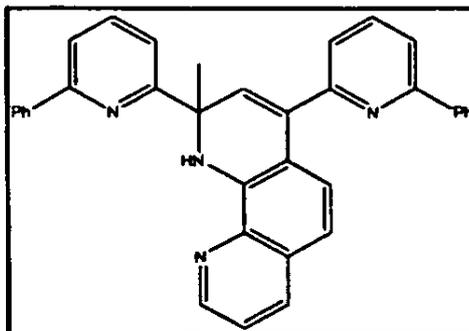
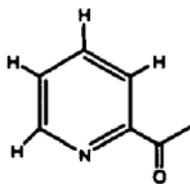
RMN <sup>1</sup>H: δ<sub>H</sub> (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 2,01 (s, 3H), 6,37 (d, 1H, J 2,2 Hz), 6,99 (d, 1H, J 8,6 Hz), 7,22 (s ancho, 1H), 7,36-7,60(m, 11H), 7,69-7,85 (m, 3H), 8,02-8,12 (m, 5H), 8,8 (dd, 1H, J 4,2 y 1,5 Hz);

RMN <sup>13</sup>C: δ<sub>C</sub> (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 31,3, 59,3, 114,0, 115,9, 118,4, 118,8, 119,2, 121,8, 122,4, 125,4, 127,3, 128,9, 128,9, 129,0, 129,2, 129,3, 130,3, 136,1, 136,7, 137,8, 137,9, 139,7, 141,2, 148,0, 156,5, 156,7, 158,1, 166,5 ppm.

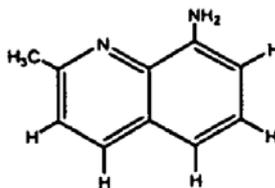
IR: 3360, 3058, 2964, 1633, 1587, 1564, 1508, 1468, 1441, 1379, 1260, 1158, 1092, 1061, 1026, 989, 814, 800, 760, 692, 659 cm<sup>-1</sup>.

SM: EI m/z: 502, 487, 348, 243.

La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:

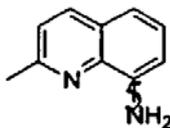
**Ejemplo 7:**

Compuesto X



Compuesto Y

Síntesis de la 2-metil-8-aminoquinoleína (compuesto Y) Ziessel, R.; Weibel, N.; Charbonnière, L. S. *Synthesis* **2006**, 18, 3128-3133:



Se disuelven 2,110 g de 8-nitroquinolina (11,19 mmol) en 34 mL de HI (57% ac). Se calienta la mezcla de reacción a 90°C durante 2 h. A temperatura ambiente, se neutraliza el medio de reacción con 150 mL de una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>. Se extrae la fase acuosa con AcOEt (3x50 mL). Se lavan las fases orgánicas reunidas con una solución acuosa saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (2x50 mL) y luego con solución salina saturada (2x50 mL). Se secan las fases orgánicas sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtran y se evaporan después a vacío. Se purifica el producto bruto por columna cromatográfica instantánea en sílice (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100%). Se obtienen 1,251 g de sólido beis. Rendimiento: 89%.

$\delta_H$  (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 2,69 (s, 3H), 4,96 (s ancho, 2H, NH<sub>2</sub>), 6,88 (dd, 1H, *J* 7,4 y 1,3 Hz), 7,09 (dd, 1H, *J* 8,1 y 1,3 Hz), 7,25 (m, 2H), 7,96 (d, 1H, *J* 8,4 Hz); RMN <sup>13</sup>C:

$\delta_C$  (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 25,0, 109,8, 115,6, 122,2, 126,4, 127,0, 136,0, 137,8, 143,7, 156,3 ppm;

IR: 3467, 3385, 3343, 2365, 3048, 2917, 1616, 1595, 1563, 1507, 1475, 1431, 1373, 1344, 1323, 1284, 1274, 1243, 1137, 1080, 1032, 828, 794, 744, 715, 692 cm<sup>-1</sup>.

SM: EI *m/z*: 158, 131, 103.

Reacción de la 2-acetilpiridina con 2-metil-8-aminoquinoleína:

Se disuelven 1 g de 2-metil-8-aminoquinolina (6,32 mmol), 1,42 mL de 2-acetilpiridina y unas cuantas gotas de HCOOH en 10 mL de MeOH recién destilado. Se agita la mezcla de reacción durante 5 días a reflujo. Se evapora entonces el medio de reacción a vacío. Se purifica a continuación el producto bruto por columna cromatográfica instantánea en sílice (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt, 90/10 y luego AcOEt 100%). Se obtienen 0,823 mg de un sólido amarillo marrón, o sea, un rendimiento del 43%.

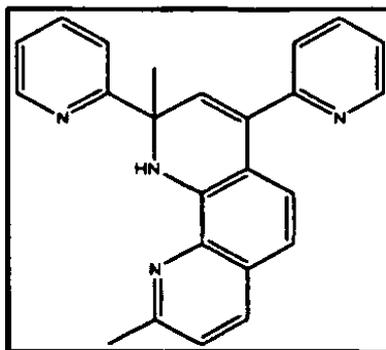
RMN <sup>1</sup>H:  $\delta_H$  (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 1,89 (s, 3H), 2,72 (s, 3H), 6,12 (d, 1H, *J* 2,3 Hz), 6,89 (d, 1H, *J* 9,3 Hz), 6,93 (s ancho, 1H), 7,12 (ddd, 1H, *J* 7,2, 4,7 y 1,5 Hz), 7,23 (t, 2H, *J* 7,2 Hz), 7,28 (ddd, 1H, *J* 7,6, 4,8 y 1,2 Hz), 7,47 (dt, 1H, *J* 7,8 y 1,1 Hz), 7,56-7,66 (m, 2H), 8,75 (td, 1H, *J* 7,7 y 1,9 Hz), 7,90 (d, 1H, *J* 8,4 Hz), 8,60 (ddd, 1H, *J* 4,7, 1,7 y 0,9 Hz), 8,67 (ddd, 1H, *J* 4,9, 1,9 y 1,0 Hz) ppm;

RMN <sup>13</sup>C:  $\delta_C$  (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 25,9, 30,8, 59,1, 113,8, 115,5, 120,4, 121,9, 122,6, 122,7, 123,9, 124,1, 136,2, 136,5, 136,8, 136,9, 137,0, 140,0, 149,6 (2C), 156,9, 158,4, 166,8 ppm;

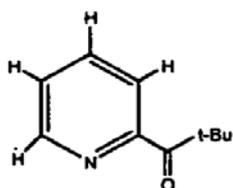
IR: 3373, 3051, 2964, 2921, 1633, 1602, 1584, 1564, 1552, 1516, 1646, 1429, 1385, 1369, 1259, 1090, 1044, 1019, 993, 835, 785, 746, 706, 687 cm<sup>-1</sup>.

SM: EI *m/z*: 364, 349, 286.

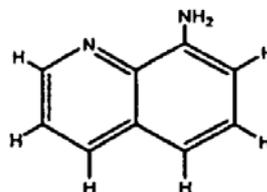
La fórmula desarrollada del producto obtenido A es la siguiente:



## Ejemplo 8:



Compuesto X



Compuesto Y

5

10

En un matraz coronado por un Dean-Stark modificado para recuperar el solvente más pesado, cuyo reservorio está lleno de criba molecular de 3 Å, se ponen 0,85 g (5,2 mmol) de 2,2-dimetil-1-piridin-2-ilpropan-1-ona, 1,12 g (7,77 mmol) de 8-aminoquinoleína, 15 mL de tolueno seco y 76 mg (0,4 mmol) de ácido p-toluensulfónico. Se agita la mezcla de reacción durante 3 días a 150°C. Se evapora entonces el solvente a vacío. Se elimina la 8-aminoquinoleína por columna cromatográfica en alúmina (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt, 80/20). El producto cristaliza en la cetona de partida. Se lavan los cristales con n-pentano y se someten luego a vacío para secar el producto. Se obtienen 0,53 g de un sólido casi translúcido (rendimiento: 35%).

15

RMN <sup>1</sup>H: δ<sub>H</sub> (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 1,41 (s, 9H), 6,70 (dd, 1H, *J* 7,3 y 1,45 Hz), 6,81 (dt, 1H, *J* 7,8 y 1,15 Hz), 6,93 (ddd, 1H, *J* 7,9, 5,0 y 1,2 Hz), 7,12-7,24 (m, 2H), 7,28-7,40 (m, 2H), 7,27 (dm, 1H, *J* 7,3 Hz), 8,02 (dd, 1H, *J* 8,4 y 1,74 Hz), 8,41 (ddd, 1H, *J* 5,0, 1,8 y 1,2 Hz) ppm; RMN <sup>13</sup>C: δ<sub>C</sub> (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 28,7, 40,7, 118,3, 121,4, 122,4, 122,5, 126,5, 128,9, 135,3, 135,9, 141,4, 148,5, 149,3, 149,6, 157,2, 178,7 ppm;

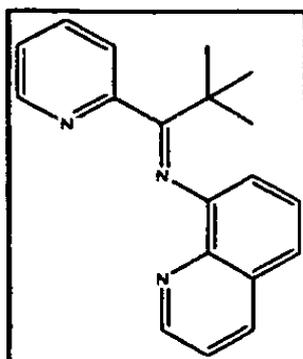
20

IR: 3037, 2929, 1644, 15814, 1560, 1496, 1477, 1462, 1426, 1391, 1363, 1311, 1251, 1217, 1079, 1056, 1033, 1002, 986, 830, 809, 791, 756, 721 cm<sup>-1</sup>.

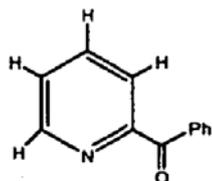
GC/MS: 232, 205, 155, 128, 101, 78, 57

25

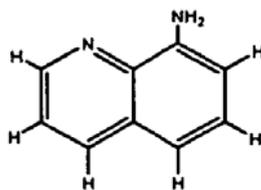
La fórmula desarrollada del producto obtenido B es la siguiente:



## Ejemplo 9:



Compuesto X



Compuesto Y

30

En un matraz coronado por un Dean-Stark modificado para recuperar el solvente más pesado, cuyo reservorio está lleno de criba molecular de 3Å, se ponen 1,48 g (8,08 mmol) de 2-benzoylpiridina, 1,17 g (8,11 mmol) de 8-

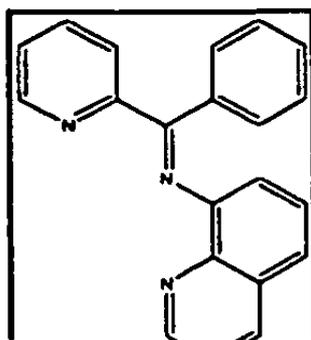
aminoquinoleína, 25 mL de tolueno seco y 122,3 mg (0,64 mmol) de ácido p-toluensulfónico. Se agita la mezcla de reacción durante 3 días a 150°C. Se evapora entonces el solvente a vacío. Se elimina la 8-aminoquinoleína por columna cromatográfica en alúmina (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt, 80/20). Se solubiliza el producto obtenido en 30 mL de metanol y se añaden 120 mL de n-heptano. Se evaporan los solventes por destilación azeotrópica para eliminar el metanol y hacer precipitar el producto deseado.

Se obtienen 1,3 g de sólido amarillo (rendimiento: 52%)

IR: 3053, 1641, 1582, 1563, 1494, 1466, 1429, 1379, 1367, 1311, 1244, 1073, 1054, 1027, 993, 958, 829, 792, 764, 754, 740, 723, 713, 638, 616, 599, 583 cm<sup>-1</sup>.

GC/MS: 309, 231, 205, 181, 154, 128, 101, 77, 51.

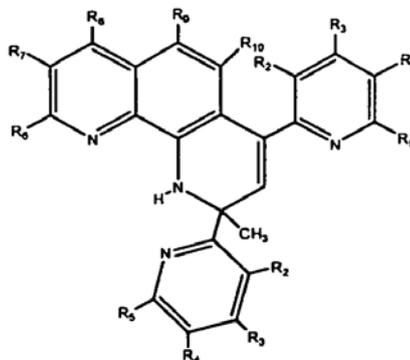
La fórmula desarrollada del producto obtenido B es la siguiente:



## REIVINDICACIONES

1. Compuesto orgánico nitrogenado utilizable como ligando precursor en catálisis homogénea, **caracterizado por** responder a la fórmula general:

Fórmula A:

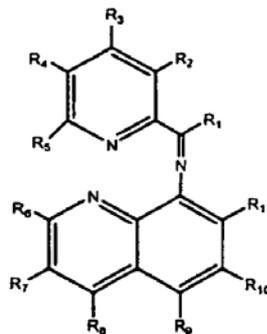


donde  $R_2$  a  $R_{10}$ , idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o los haluros.

2. Compuesto según la reivindicación anterior, **caracterizado por** representar los grupos  $R_2$  a  $R_{10}$ , idénticos o diferentes, radicales orgánicos en los cuales uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por haluros, por ejemplo un fluoruro, o grupos que llevan al menos un heteroátomo tal como un oxígeno, un nitrógeno, un azufre, un fósforo o un silicio, pudiendo dichos heteroelementos estar contenidos en cicloalquilos saturados o insaturados o aromáticos.

3. Compuesto orgánico nitrogenado utilizable como ligando precursor en catálisis homogénea, **caracterizado por** responder a la fórmula general:

Fórmula B:

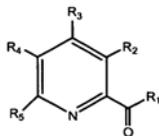


Producto B

donde  $R_1$  a  $R_{11}$ , idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o los haluros, siendo  $R_1$  diferente del radical metilo y del hidrógeno.

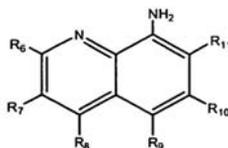
4. Compuesto según la reivindicación 3, **caracterizado por** representar los grupos  $R_1$  a  $R_{11}$ , idénticos o diferentes, radicales orgánicos en los cuales uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos por haluros, por ejemplo un fluoruro, o grupos que llevan al menos un heteroátomo tal como un oxígeno, un nitrógeno, un azufre, un fósforo o un silicio, pudiendo dichos heteroelementos estar contenidos en cicloalquilos saturados o insaturados o aromáticos.

5. Procedimiento de fabricación de los productos A y B según una de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende al menos un etapa en la cual se hace reaccionar, preferentemente en un solvente, un compuesto X perteneciente a la familia de las piridinas sustituidas que llevan al menos una función cetona con un compuesto Y perteneciente a la familia de las aminoquinoleínas y de sus derivados, respondiendo dicho compuesto X a la fórmula general siguiente:



y respondiendo dicho compuesto Y a la fórmula general

5



donde R<sub>1</sub> a R<sub>11</sub>, idénticos o diferentes, son seleccionados entre el hidrógeno, grupos alquilo saturados o no saturados, cicloalquilo o aromáticos, arilo o aralquilo eventualmente sustituidos, grupos alcoxi, ariloxi o amino o los haluros, siendo R<sub>1</sub> diferente del hidrógeno.

10

6. Procedimiento según la reivindicación 5, donde la temperatura está comprendida preferentemente entre 20 y 250°C.

7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 5 ó 6, donde la reacción entre el compuesto X y el compuesto Y se realiza en un solvente seleccionado entre los solventes orgánicos clásicos polares o apolares, próticos o apróticos, tales como los hidrocarburos aromáticos o alifáticos, como el tolueno, el xileno y el ciclohexano, los solventes clorados, como el diclorometano, los solventes nitrados, como el acetonitrilo, y los alcoholes, como el metanol o el etanol, solos o en mezcla.

20

8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, donde la reacción entre el compuesto X y el compuesto Y se realiza en presencia de un catalizador seleccionado entre los ácidos de Bronsted o los ácidos de Lewis.

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, donde el agua liberada durante la reacción entre los compuestos X e Y es atrapada durante la reacción añadiendo un desecante, tal como cribas moleculares, o eliminada por destilación azeotrópica con el solvente de la reacción.

25

10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, donde la razón molar entre el compuesto X y el compuesto Y está comprendida entre 10 y 0,1, preferentemente entre 5 y 0,2.

30

11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, donde el producto principal obtenido en la reacción de X con Y es aislado y purificado por precipitación, cristalización o separación por cromatografía en fase líquida en una columna de alúmina o de sílice.