

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 946 769**

21 Número de solicitud: 202230050

51 Int. Cl.:

C07D 259/00 (2006.01)

B01J 31/02 (2006.01)

B01J 31/12 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

21.01.2022

43 Fecha de publicación de la solicitud:

25.07.2023

Fecha de concesión:

15.01.2024

45 Fecha de publicación de la concesión:

22.01.2024

73 Titular/es:

UNIVERSITAT JAUME I (100.0%)

Av/ De Vicent Sos Baynat s/n

12071 Castellón (Castellón) ES

72 Inventor/es:

GARCÍA-VERDUGO CEPEDA, Eduardo;

ALTAVA BENITO, Belén;

ESTEVE FRANCH, Ferran y

LUIS LAFUENTE, Santiago Vicente

74 Agente/Representante:

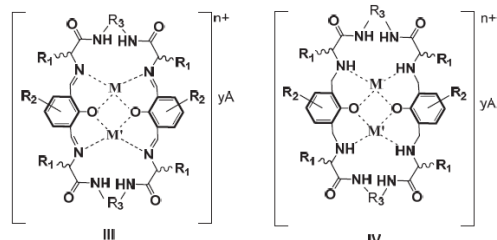
PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **COMPLEJOS PSEUDOPEPTÍDICOS BIMETÁLICOS Y USO DE LOS MISMOS**

57 Resumen:

Complejos pseudopeptídicos bimetálicos y uso de los mismos.

La invención se refiere a complejos pseudopeptídicos bimetálicos de fórmula (III) o (IV) y a su uso como catalizadores en la activación y conversión del CO₂, sintetizando carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y dióxido de carbono. Dichos complejos sirven, además, para realizar resoluciones cinéticas de epóxidos mediante un método sostenible, obteniendo compuestos quirales de alto valor añadido para la industria química, farmacéutica y de materiales. La presente invención también se refiere a compuestos ligandos útiles para la preparación de los complejos citados.



ES 2 946 769 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

DESCRIPCIÓN

Complejos pseudopeptídicos bimetálicos y uso de los mismos

5 La invención se refiere a complejos pseudopeptídicos bimetálicos y a su uso como catalizadores en la activación y conversión del CO₂, sintetizando carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y dióxido de carbono. Dichos complejos sirven, además, para realizar resoluciones cinéticas de epóxidos mediante un método sostenible, obteniendo compuestos quirales de alto valor añadido para la industria química, farmacéutica y de
10 materiales.

Por tanto, la presente invención se puede enmarcar tanto en el campo de la química sintética como medioambiental.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 Uno de los principales desafíos que afronta la comunidad química mundial es reducir los niveles de dióxido de carbono atmosférico para atenuar el efecto del cambio climático. Entre las diferentes tecnologías de conversión de dióxido de carbono establecidas hasta la fecha, la producción de carbonatos cíclicos es de suma
20 importancia, ya que estos compuestos orgánicos han encontrado una gran cantidad de aplicaciones en la industria. De hecho, los carbonatos cíclicos se han utilizado recurrentemente como materias primas para la preparación de policarbonatos, como electrolitos en baterías de iones de litio y como disolventes polares apróticos de alto punto de ebullición.

25 Tradicionalmente, los carbonatos cíclicos se han sintetizado por el método del fosgeno, presentando éste muchos inconvenientes desde el punto de vista medioambiental. Por lo tanto, en la actualidad se necesita desarrollar métodos de síntesis que sean rentables y ambientalmente benignos, idealmente usando CO₂ y epóxidos bajo condiciones
30 suaves de reacción. Este método alternativo presenta un 100% de economía atómica, por lo que no se producen subproductos durante la síntesis del producto deseado (véase, por ejemplo, los documentos US20150203467A1 y ES2667439B1).

Generalmente, la utilización de organocatalizadores para reducir la barrera energética
35 de la reacción no es eficiente, ya que se requieren temperaturas y presiones elevadas para que la reacción se lleve a cabo (M. Alves, B. Grignard, R. Mereau, C. Jerome, T. Tassing, C. Detrembleur, Organocatalyzed coupling of carbon dioxide with epoxides for

the synthesis of cyclic carbonates: catalyst design and mechanistic studies, *Catal. Sci. Technol.*, 2017, 7, 2651–2684). Por lo tanto, la aproximación más establecida para obtener buenas conversiones bajo condiciones suaves es la introducción de catalizadores organometálicos (F. D. Monica, A. W. Kleij, Mechanistic guidelines in nonreductive conversion of CO₂: the case of cyclic carbonates, *Catal. Sci. Technol.*, 2020, 10, 3483–3501).

Ambas aproximaciones presentan frecuentemente el mismo inconveniente: necesitan grandes excesos de sales de haluros orgánicos nucleofílicos para llevar a cabo la apertura del anillo de oxirano, lo que conduce a un aumento del precio del proceso y a dificultades para purificar los productos.

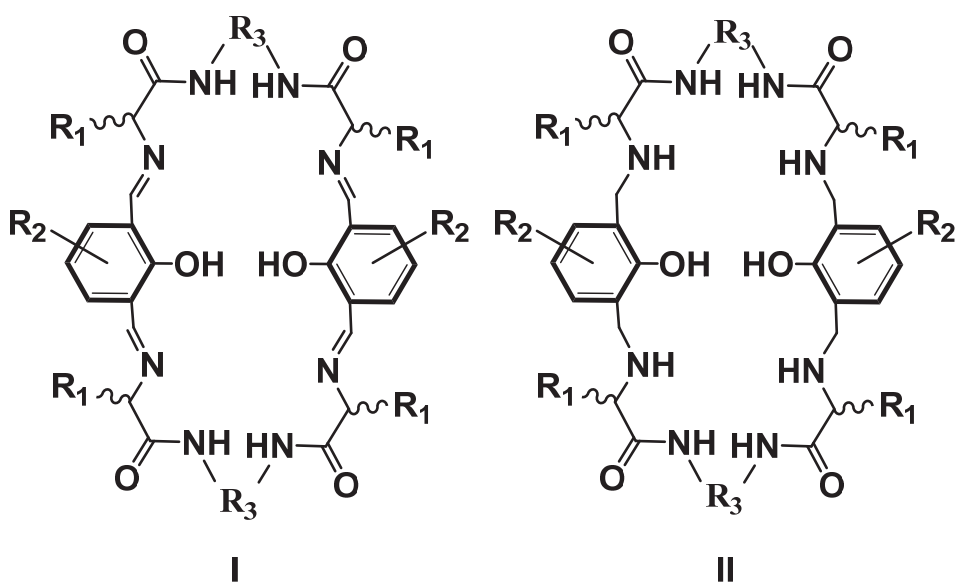
Algunos documentos del estado del arte divulgan catalizadores organometálicos multifuncionales que no precisan de ninguna sustancia adicional que actúe como co-catalizador, por ejemplo, los documentos siguientes: A. Virachotikul, N. Laiwattanapaisarn, K. Chainok, K. Phomphrai, Bifunctional zinc and magnesium Schiff-base complexes containing quaternary ammonium side-arms for epoxide/CO₂ coupling reactions, *Dalton Trans.* 2021, 50, 12399–12403; J. E. Dengler, M. W. Lehenmeier, S. Klaus, C. E. Anderson, E. Herdtweck, B. Rieger, A One-Component Iron Catalyst for Cyclic Propylene Carbonate Synthesis, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2011, 3, 336–343.

Los epóxidos y los carbonatos cíclicos no-racémicos son también importantes intermedios quirales en la producción de una gran variedad de compuestos farmacéuticos y biológicos. Algunos antecedentes han descrito la obtención de carbonatos cíclicos quirales utilizando dióxido de carbono, mediante resolución cinética de epóxidos racémicos. (M. North, S. C. Z. Quek, N. E. Pridmore, A. C. Whitwood, X. Wu, Aluminum(salen) Complexes as Catalysts for the Kinetic Resolution of Terminal Epoxides via CO₂ Coupling, *ACS Catal.* 2015, 5, 3398–3402; C. Maeda, M. Mitsuzane, T. Ema, Chiral Bifunctional Metalloporphyrin Catalysts for Kinetic Resolution of Epoxides with Carbon Dioxide, *Org. Lett.* 2019, 21, 1853–1856).

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, la presente invención proporciona compuestos organometálicos alternativos a los ya conocidos para la fijación eficiente de CO₂ con epóxidos, que permiten llevar a cabo la reacción bajo condiciones de temperatura y presión suaves, en tiempos cortos y de manera enantioselectiva.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

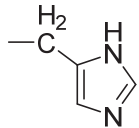
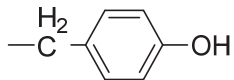
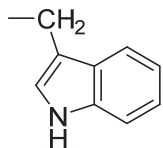
- Los inventores han encontrado unos complejos bimetálicos capaces de catalizar la reacción de epóxidos con dióxido de carbono para producir carbonatos cíclicos con excelente selectividad y enantioselectividad y sin necesidad de co-catalizadores. Dichos complejos comprenden un metal (M o M-X) coordinado a un ligando (L), donde el metal M presenta un estado de oxidación mayor que cero, representando X cualquier contraión de la fuente metálica o derivados.
- Los ligandos L, que corresponden al primer aspecto de la invención, son compuestos de fórmula general (I) y (II), en donde uno o ambos grupos -OH también pueden estar desprotonados:



- El sustituyente R_1 engloba todas las cadenas laterales de aminoácidos naturales o artificiales, considerando sus diferentes enantiómeros/diastereómeros. Preferiblemente, R_1 se selecciona de los grupos presentados en la Tabla 1.

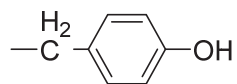
- Tabla 1. Naturaleza química considerada para el sustituyente R_1 .

Abreviatura	R_1
Asp	$-\text{CH}_2\text{COOH}$
Glu	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
Ala	$-\text{CH}_3$
Arg	$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{C}=\text{NH})\text{NH}_2$

Abreviatura	R ₁
Asn	-CH ₂ (C=O)NH ₂
Cys	-CH ₂ SH
Phe	-CH ₂ C ₆ H ₅
Phg	-C ₆ H ₅
Gly	-H
Gln	-CH ₂ CH ₂ (C=O)NH ₂
His	
Hph	-CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅
Ile	-CH(CH ₃)(CH ₂ CH ₃)
Leu	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂
Lys	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂
Met	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃
Ser	-CH ₂ OH
Tyr	
Trp	
Val	-CH(CH ₃) ₂

-C₆H₅ representa un grupo fenilo (Ph)

Más preferiblemente, R₁ es seleccionado de: -CH(CH₃)₂, -CH₂C₆H₅,

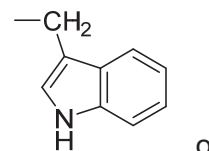


(Tyr). De manera aún más preferida, R₁ es -CH(CH₃)₂ o -CH₂C₆H₅.

5

El sustituyente R₂ representa un grupo seleccionado de: hidrógeno (-H), un radical alquilo C1-C22, un radical cicloalquilo C5-C12, un radical aralquilo C7-C14 o un arilo C6-C14. Todos estos residuos pueden unirse al anillo aromático a través de cualquier posición del anillo. De manera más preferente, el sustituyente R₂ está situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático.

10



En la presente invención, el término “alquilo C1-C22” se refiere a cadenas alifáticas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 22 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, tert-butilo, sec-butilo, n-pentilo, etc.. Los radicales
 5 alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, por ejemplo, halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico, amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino, ciano, etc o combinaciones de estos grupos.

En una realización preferida, R_2 es un alquilo que tiene entre 1 y 8 átomos de carbono
 10 (alquilo C1-C8). Más preferiblemente, R_2 es seleccionado de la lista que comprende: metilo, etilo, butilo, hexilo y tert-butilo.

En la presente invención, el término “cicloalquilo C5-C12” se refiere a un radical monocíclico o bicíclico que tiene entre 5 y 12 átomos de carbono, saturado o
 15 parcialmente saturado. Al igual que en el caso anterior, los radicales cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, por ejemplo, halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico, amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino, ciano, etc o combinaciones de estos grupos.

En una realización preferida, R_2 es un grupo cicloalquilo tiene entre 5 y 6 átomos de
 20 carbono (cicloalquilo C5-C6).

En la presente invención, el término “aralquilo C7-C14” se refiere a una cadena alifática en el que al menos uno de los hidrógenos se ha sustituido por un grupo arilo, y donde
 25 el número de carbonos que comprende está entre 7 y 14. A modo de ejemplo, el bencilo es un grupo aralquilo de acuerdo con la presente invención. Tanto la parte alifática como la aromática pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, por ejemplo, halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico, amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino, ciano, etc o combinaciones de estos grupos.

En una realización preferida, R_2 es un grupo aralquilo tiene entre 7 y 9 átomos de
 30 carbono (aralquilo C7-C9).

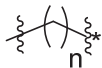
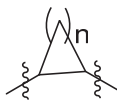
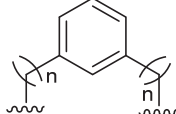
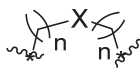
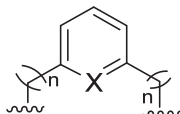
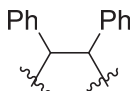
En la presente invención, el término “arilo C6-C14” se refiere a anillos aromáticos sencillos o multiples, que tienen de entre 6 a 14 átomos de carbono. Los grupos arilo
 35 son por ejemplo, pero sin limitarse a fenilo, naftilo, difenilo, etc. Los radicales arilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes como, por ejemplo,

halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico, amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino, ciano, etc o combinaciones de estos grupos. El arilo C6-C14 es preferiblemente seleccionado de fenilo y naftilo.

- 5 En una realización preferida, el sustituyente R_2 es un grupo tert-butilo, más preferiblemente, será un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático.

- 10 El sustituyente R_3 se selecciona independientemente de los grupos mostrados en la Tabla 2. Los grupos representados en la tabla 2 pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como, por ejemplo, halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico, amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino, ciano, etc o combinaciones de estos grupos

- 15 Table 2. Naturaleza química considerada para R_3 .

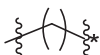
Sustituyente R_3	Representación
Cadenas alifáticas lineales $1 < n < 6$	
Cadenas alifáticas cíclicas (racémicas y quirales) $n = 3, 4$	
Cadenas aromáticas $n = 0, 1$	
Cadenas alifáticas con heteroátomos $X = N, O, S$ $n = 1, 2$	
Cadenas aromáticas con heteroátomos $X = N, O$ $n = 1, 2$	
Cadenas alifáticas con sustituciones aromáticas (racémicas y quirales) Ph representa fenilo	

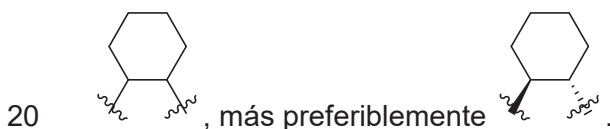
Dado que los compuestos de fórmula (I) y (II) pueden presentar carbonos quirales o asimétricos, es decir, carbonos unidos a cuatro sustituyentes diferentes (por ejemplo, los carbonos unidos al sustituyente R_1), dichos compuestos pueden presentar quiralidad y pueden estar en forma racémica, en forma enantiopura o en forma de mezclas enriquecidas de enantiómeros. Cualquiera de estas formas se encuentra dentro del alcance de la invención.

El término "forma racémica", "compuesto racémico" o "racemato" se refiere a una mezcla equimolecular de los dos enantiómeros de un compuesto.

El término "enantiómero" o "forma enantiopura" se utiliza para describir uno de un par de isómeros moleculares que son imágenes especulares entre sí y no superponibles.

El término "mezcla enriquecida" se refiere a una mezcla de dos enantiómeros en la que uno de ellos está en una proporción molar superior a la del otro.

En una realización más preferida, el grupo R_3 es una cadena hidrocarbonada alifática lineal :  donde $1 < n < 6$; más preferiblemente es la cadena de dos carbonos siguiente: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, o bien, R_3 es un ciclohexano de fórmula:



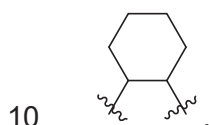
En el caso de que los $-\text{OH}$ de la estructura (I) o (II) (los $-\text{OH}$ unidos a los grupos fenilo representados en las fórmulas generales) estén desprotonados , es decir, en su forma $-\text{O}^-$, las cargas negativas resultantes serán compensadas con cationes metálicos, preferiblemente monovalentes, como el Na(I) o K(I) o divalentes, como el Ca(II) o Mg(II) , en el número necesario de manera que queden compensadas las cargas negativas. Más preferiblemente las dos cargas negativas son compensadas con dos cationes Na(I) .

En una realización preferida, el ligando es un compuesto de fórmula (I) o (II), preferiblemente de fórmula (II), con los grupos hidroxilo ($-\text{OH}$) protonados o desprotonados, donde R_1 es $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; R_2 es un grupo tert-butilo situado en posición *para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es la cadena carbonada: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

En otra realización preferida, el ligando es un compuesto de fórmula (I) o (II), preferiblemente (II), con los grupos hidroxilo (-OH) protonados o desprotonados, donde R_1 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; R_2 es un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es la cadena carbonada: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

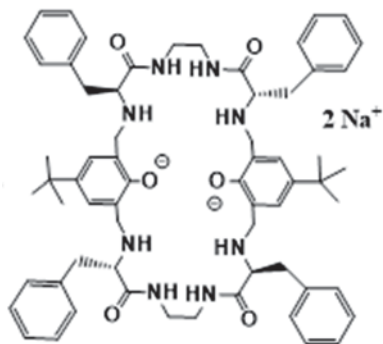
5

En una realización preferida, el ligando es un compuesto de fórmula (I) o (II), preferiblemente (II), con los grupos hidroxilo (-OH) protonados o desprotonados, donde R_1 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; R_2 es un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es:

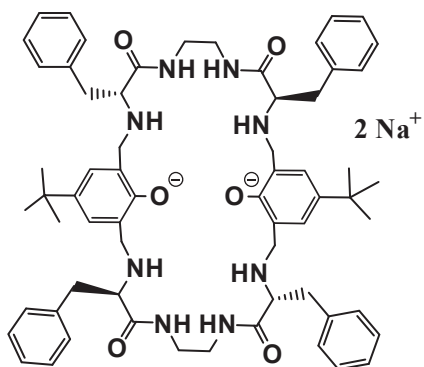
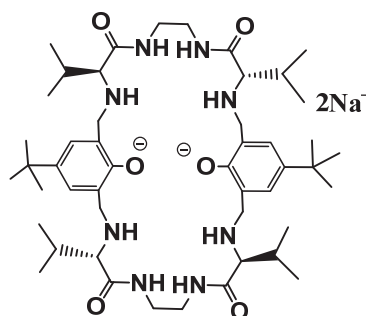


En una realización preferida, el compuesto de fórmula (II), tanto en su forma racémica enantiopura o mezcla enriquecida, es seleccionado de los siguientes:

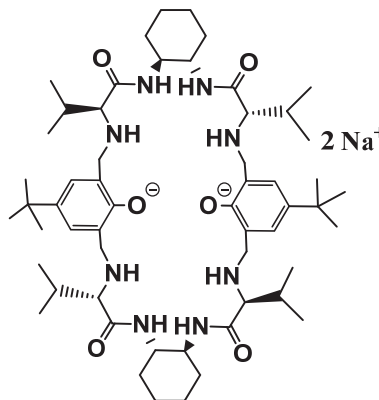
15



20

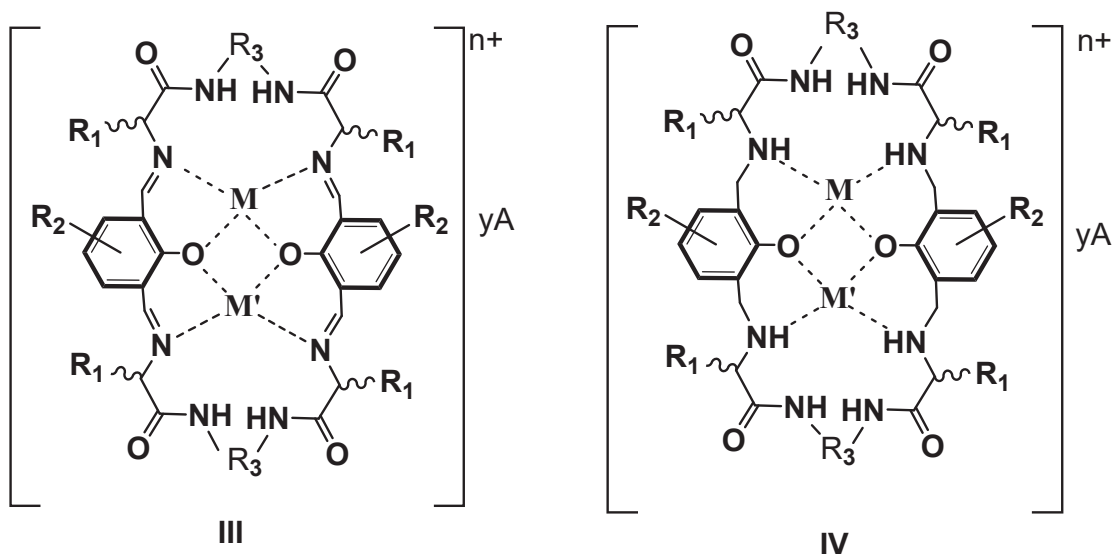


25



Otro aspecto de la invención se refiere a los complejos de fórmula (III) o (IV) que comprenden los ligandos de fórmula (I) y (II), respectivamente, descritos anteriormente,

así como elementos metálicos coordinados a dichos ligandos:



- 5 donde los sustituyentes R_1 , R_2 y R_3 tienen el mismo significado indicado en el primer aspecto de la invención, tanto en sus formas más generales como en las preferidas, M y M' son independientemente cationes, con estado de oxidación +1,+2,+3 o +4, de un metal seleccionado de cualquiera de los grupos 1-14 de la tabla periódica, n es un número entero entre 0 y 6,
- 10 A es un anión con una o dos cargas negativas, y representa el número de aniones “A” necesarios para que el complejo sea neutro.

En una realización preferida, M y M' son iguales.

- 15 En el caso de que los cationes M y M' tengan un estado de oxidación +1, “ n ” será cero y, por tanto “ y ” también será cero.

En el caso de que los cationes M y M' tengan un estado de oxidación +2, “ n ” será 2 y, por tanto “ y ” podrá ser 2 o 1 en función de si el anión está monocargado o dicargado.).

20

En el caso de que los cationes M y M' tengan estado de oxidación +3, “ n ” será 4 y, por tanto “ y ” podrá ser 4 o 2 en función de si el anión está monocargado o dicargado.

- 25 En el caso de que los cationes M y M' tengan estado de oxidación +4, “ n ” será 6 y, por tanto “ y ” podrá ser 6 o 3 en función de si el anión está monocargado o dicargado.

En una realización preferida, M y M' son cationes con estado de oxidación +2 (M(II), (M'(II))).

- 5 En otra realización preferida, M y M' son cationes de metales seleccionados de la lista que comprende: Ag, Ru, Rh, Pt, Ir, Au, Ti, Mo, Pb, Hg, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ca, Mg, Pd, Zn.

- 10 En una realización más preferida, M y M', preferiblemente iguales entre sí, son seleccionados de Co(II), Zn(II), Ca(II) o Fe(II), aún más preferiblemente, M y M' son Zn(II).

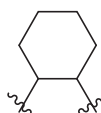
- 15 El anión A puede ser en principio cualquier anión con una o dos cargas. Preferiblemente A es un anión con una carga negativa. Más preferiblemente, A es un anión seleccionado de: haluro (F⁻, Cl⁻, Br⁻ o I⁻), carboxilato y fenolato. Aún más preferiblemente, A es un haluro y, aún más preferiblemente, A es I⁻. Más preferiblemente A es I⁻ y M y M' son Zn (II).

- 20 Los sitios de coordinación vacantes en los complejos catalíticos pueden estar ocupados por los grupos carbonilo de los pseudopéptidos, moléculas de disolvente en el que se encuentre el complejo o ligandos adicionales como piridina o alcoholes.

- 25 En una realización preferida, el complejo es un compuesto de fórmula (III) o (IV), preferiblemente (IV), donde R₁ es -CH₂C₆H₅, R₂ es un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático, R₃ es la cadena carbonada: -CH₂-CH₂-, M es Zn (II) y A es I⁻. Por tanto, n será 2 e "y" será 2.

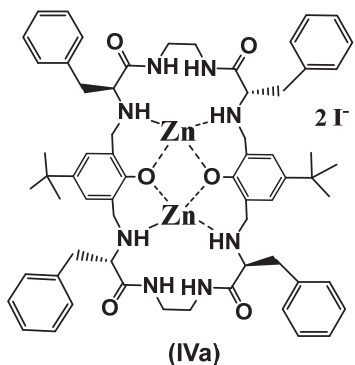
- 30 En una realización preferida, el complejo es un compuesto de fórmula (III) o (IV), preferiblemente (IV) donde R₁ es -CH(CH₃)₂, R₂ es un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático, R₃ es la cadena carbonada: -CH₂-CH₂-, M es Zn(II) y A es I⁻. Por tanto, n será 2 e "y" será 2.

- 35 En una realización preferida, el complejo es un compuesto de fórmula (III) o (IV), preferiblemente (IV) donde R₁ es -CH(CH₃)₂, R₂ es un grupo tert-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático, R₃ es:

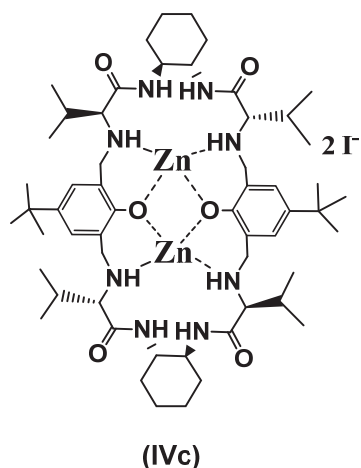
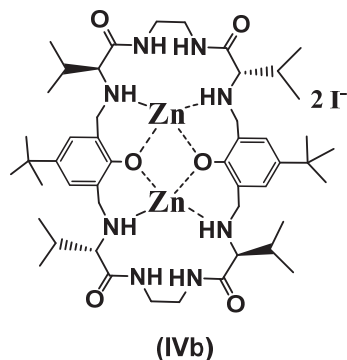


, M es Zn(II) y A es I⁻. Por tanto, n será 2 e “y” será 2.

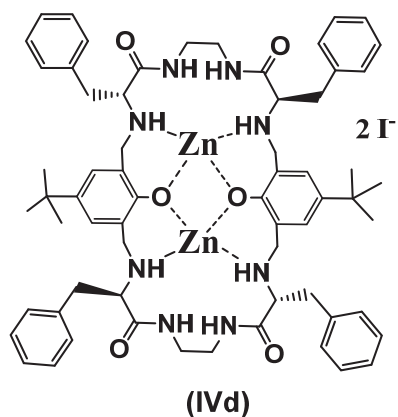
En una realización más preferida, el complejo, tanto en su forma racémica como enantiopura, es seleccionado de:



5



10



15

Los complejos de fórmula (III) y (IV) de la invención son fáciles de sintetizar tal y como se indica en el ejemplo 1 de la presente invención y no requieren ninguna purificación cromatográfica. En primer lugar, se prepara un ligando de fórmula (I) o (II). Una vez preparado este ligando, se hace reaccionar con una sal metálica deseada para formar el complejo metálico correspondiente. Por ejemplo, el ligando preparado se hace reaccionar con ZnI₂ en MeOH a temperatura ambiente para obtener un complejo donde M es Zn (II).

20

Para preparar el ligando de fórmula (I) se hace reaccionar la correspondiente bisaminoamida (1 eq.) con el correspondiente diformilfenol (1 eq.) en presencia de Na₂SO₄, formando una suspensión en cloroformo. El ligando intermedio de fórmula (I) no necesita de purificación. El ligando de fórmula (II) se obtiene por reducción del

25

ligando de fórmula (I) en presencia de metanol y un gran exceso de NaBH_4 (por ej., 8 equivalentes) a temperatura ambiente. El ligando de fórmula (II) se aísla mediante la eliminación del disolvente a presión reducida y se utiliza en el siguiente paso sin previa purificación.

5

Las bisaminoamidas que se utilizan como reactivos de partida se han descrito previamente en la literatura y se sintetizaron siguiendo los procedimientos reportados (véase ejemplo 1).

10 Otro aspecto de la invención se refiere al uso de los complejos de fórmula (III) o (IV) como catalizadores.

Una realización particular de este aspecto de la invención se refiere al uso de los complejos de fórmula (III) o (IV) como catalizadores para la obtención carbonatos
15 cíclicos a partir de epóxidos y CO_2 .

En una realización preferida, el catalizador de fórmula (III) o (IV) para el uso indicado se utiliza en una cantidad que está entre 0,01mol% y 1 mol% respecto a los moles de epóxido de partida, más preferiblemente 0,5 mol%.

20

En una realización preferida, la obtención carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO_2 utilizando el catalizador de fórmula (III) o (IV) se lleva a cabo a temperaturas de $\geq 0^\circ\text{C}$ a $\leq 150^\circ\text{C}$; más preferiblemente, a temperaturas de $\geq 20^\circ\text{C}$ a $\leq 80^\circ\text{C}$. y, aún más preferiblemente a 60°C .

25

En otra realización preferida, la obtención carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO_2 utilizando el catalizador de fórmula (III) o (IV) se lleva a cabo a presión de CO_2 de $\geq 0,01$ bar a ≤ 20 bar; más preferiblemente, de $\geq 0,5$ bar a ≤ 10 bar y, aún más preferiblemente, a un bar.

30

En otra realización preferida, la obtención carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO_2 utilizando el catalizador de fórmula (III) o (IV) se lleva a cabo sin la presencia de co-catalizador.

35 El término “co-catalizador” se refiere en la presente invención a una especie química que mejora la actividad catalítica de un catalizador en la catálisis cooperativa.

En otra realización preferida, la obtención carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂ utilizando el catalizador de fórmula (III) o (IV) se lleva a cabo en presencia de un co-catalizador, preferiblemente, el cocatalizador son sales de amonio, fosfonio, iminio, amidinas o guanidinas. Estos co-catalizadores se pueden añadir, por ejemplo, en una cantidad de $\geq 0,1$ mol% a ≤ 5 mol%, en relación a la cantidad de moles de epóxido.

Otra realización particular de este aspecto de la invención se refiere al uso de los complejos de fórmula (III) o (IV) en su forma enantiopura como catalizadores para la resolución cinética de epóxidos con CO₂.

La resolución cinética de epóxidos con CO₂ utilizando los complejos de fórmula (III) o (IV) se realiza preferiblemente a temperatura de ≥ 0 °C a ≤ 50 °C, más preferiblemente de ≥ 20 °C a ≤ 40 °C y/o a presiones de CO₂ $\geq 0,01$ bar a ≤ 5 bar. Preferentemente, la presión de CO₂ óptima es de 1 bar.

Preferiblemente la resolución cinética utilizando los complejos de fórmula (III) o (IV) se realiza sin ningún co-catalizador.

Cualquier epóxido podría utilizarse como reactivo para los usos indicados, pudiendo o no presentar sustituyentes. No existe limitación en cuanto a sustituyentes posibles, éstos pueden ser alifáticos y/o aromáticos. A modo de ejemplo, los sustituyentes pueden seleccionarse de: H, alquilo C1-20, arilo C5-20, halógeno, hidroxilo, alcoxi, carbonilo, carboxilo, acilo, amino, ciano, nitro, tiol, sulfóxido, sulfonilo, heterociclo C3-20, etc.

En una realización preferida el epóxido es terminal, es decir, uno de los carbonos del ciclo del epóxido no presenta sustitución (es un -CH₂-).

En otra realización preferida, el epóxido presenta solamente un sustituyente. Más preferiblemente, el epóxido es seleccionado de óxido de etileno, óxido de propileno, glicidol, óxido de 1,2-butileno, y óxido de estireno.

En resumen, los catalizadores descritos en la presente invención de fórmula (II) y (IV) han resultado efectivos y selectivos para la fijación eficiente de CO₂ con epóxidos bajo condiciones de temperatura y presión suaves, precisan de tiempos de reacción cortos (preferiblemente de 1 a 3h). Además, son biodegradables debido a la presencia de

grupos amida de los aminoácidos, no necesitan co-catalizador y además pueden presentar quiralidad, por lo que permiten la resolución cinética de epóxidos para obtener carbonatos quirales. Estos catalizadores pueden sintetizarse fácilmente y con altos rendimientos, tal y como se muestra en los ejemplos de la presente invención.

5

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

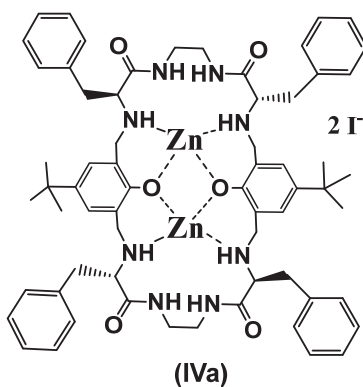
10

EJEMPLOS

15

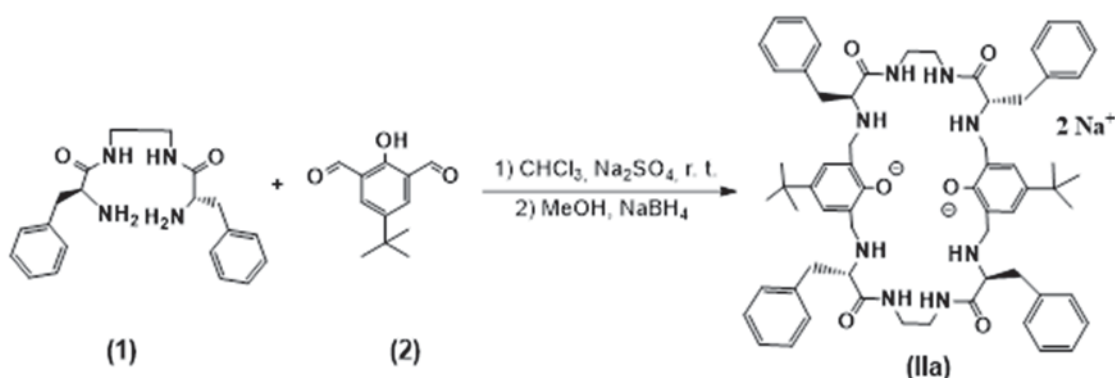
A continuación, se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la efectividad del producto de la invención.

Ejemplo 1: Procedimiento para la síntesis del complejo de fórmula IVa



20

La reacción se llevó a cabo en dos etapas principales. La primera etapa se muestra a continuación en el esquema 1:



Esquema 1

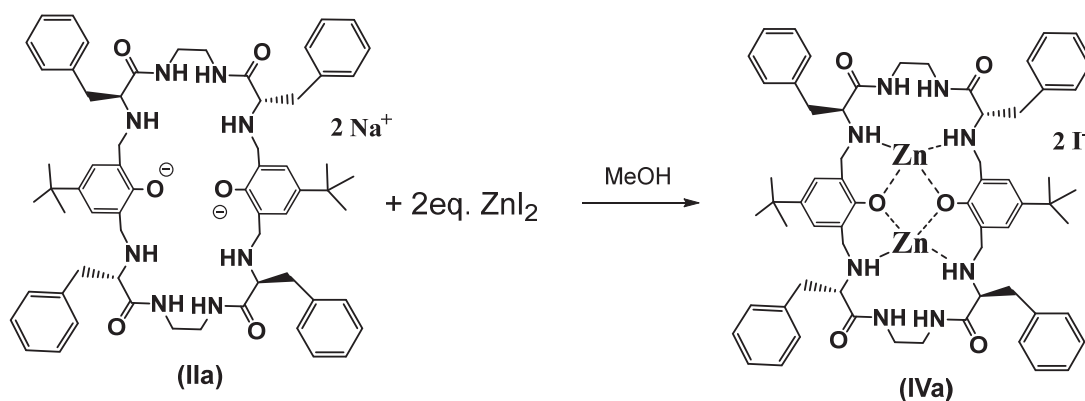
Las bisaminoamidas pseudopeptídicas (1) se han descrito previamente en la literatura y se sintetizaron siguiendo los procedimientos reportados. Brevemente, se trata de una síntesis en 3 etapas: primero se sintetiza el éster activado de la hidroxisuccinimida para el aminoácido deseado, utilizando diciclohexilcarbodiimida como agente de acoplamiento. Seguidamente, se lleva a cabo el acoplamiento con la diamina seleccionada, utilizando 1,2-dimetoxietano como disolvente. Finalmente, se lleva a cabo la desprotección de los grupos protectores de la amina, siendo estos Boc, Cbz o Fmoc preferiblemente. [J. Becerril, M. Bolte, M. I. Burguete, F. Galindo, E. García-España, S. V. Luis, J. F. Miravet, Efficient Macrocyclization of U-Turn Preorganized Peptidomimetics: The Role of Intramolecular H-Bond and Solvophobic Effects, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 22, 6677–6686.

15

La bisaminoamida (1) (0,850 g, 2,401 mmol, 1 eq.) se hizo reaccionar con 4-terc-butil-2,6-diformilfenol (2) (0,511 g, 2,401 mmol, 1 eq.) en presencia de Na_2SO_4 , formando una suspensión en cloroformo (80 ml, 30 mM). Después de 15 horas de reacción, se añadieron 20 mL de metanol al crudo de reacción y se vertió en el matraz un gran exceso de NaBH_4 (8 equivalentes). La suspensión blanca resultante se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eliminar el disolvente a presión reducida, se extrajo el compuesto **IIa** usando cloroformo como disolvente. El sólido amarillento (1,030 g, 0,936 mmol, 78 % de rendimiento) se utilizó para sintetizar el complejo IVa sin purificación adicional.

25

En el segundo paso, se muestra de en el esquema 2:



Esquema 2

Para llevar a cabo este segundo paso, se introdujo el compuesto **IIa** (0,300 g, 0,272 mmol) en un vial de 12 ml y se disolvió con 2 ml de MeOH. ZnI₂ (0,174 g, 0,545 mmol) se disolvió por separado en 0.5 ml de MeOH. La solución de ligando se añadió gota a gota a la solución de ZnI₂. Después de 30 min de reacción a temperatura ambiente, la suspensión blanca se filtró y la disolución se evaporó a presión reducida. El sólido blanco resultante se lavó con 5 mL de agua (x3) y se secó durante la noche a 50 °C y presión reducida, obteniendo así el complejo **IVa**. Rendimiento (0,333 g, 0,231 mmol, 85%).

¹H RMN (DMSO-d₆, 298 K, 400 MHz) δ= 8,59 (s, 4H), 6,86 (s, 4H), 4,71 (d, *J* = 13,0 Hz, 4H), 3,82 (d, *J* = 7,3 Hz, 4H), 3,76 (dd, *J* = 13,2, 3,6 Hz, 4H), 3,10 (d, *J* = 4,7 Hz, 2H), 3,01 – 2,87 (m, 5H), 2,18 (tt, *J* = 11,1, 5,7 Hz, 5H), 1,18 (s, 18H), 1,03 (d, *J* = 6,9 Hz, 12H), 0,85 (d, *J* = 6,9 Hz, 13H).

Ejemplo 2: Procedimiento para el análisis de los resultados catalíticos obtenidos en la reacción del óxido de estireno con CO₂ para obtener carbonato de estireno de los ejemplos 3 a 7

20

El carbonato de estireno cíclico resultó de la reacción del óxido de estireno con dióxido de carbono. La proporción molar de óxido de estireno convertido (C en % en moles) se determinó mediante espectroscopia ¹H RMN. Cada muestra cruda se disolvió en cloroformo deuterado y se analizó en Bruker 400 MHz. Las resonancias relevantes en los espectros de RMN de ¹H (en relación con TMS = 0), que se utilizaron para la integración, son las siguientes:

25

- Grupo metino del carbonato de estireno deseado [5,5 ppm, el área de resonancia corresponde a un átomo de hidrógeno].
- Grupo metino del óxido de estireno sin reaccionar [3,6 ppm, el área de resonancia

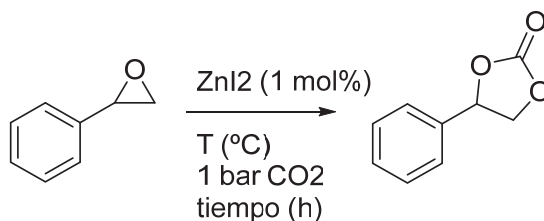
corresponde a un átomo de hidrógeno].

Ejemplo 3: Procedimiento para la obtención del carbonato de estireno utilizando ZnI_2 .

5 Este ejemplo muestra la actividad catalítica de un catalizador conocido en el estado de la técnica (ZnI_2) que, a diferencia de los complejos catalizadores la presente invención, no incluye un ligando de fórmula (I) o (II). Tal y como se muestra en este ejemplo, su actividad catalítica es muy inferior a la que proporcionan los catalizadores de la presente invención, que han sido utilizados en los ejemplos 4 a 7.

10

La reacción de obtención de un carbonato cíclico (en este caso carbonato de estireno) a partir de un epóxido (en este caso, óxido de estireno) y CO_2 , se puede representar de la manera siguiente:



15

Experimento 1: Se introdujo el compuesto ZnI_2 (0,026 g, 0,085 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a

20 100 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO_2 . Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando $CDCl_3$ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

25

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 88,9%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 7,7%

30

Experimento 2: Se introdujo el compuesto ZnI_2 (0,026 g, 0,085 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a

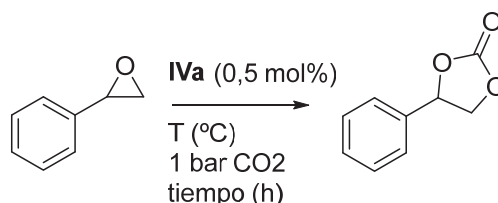
80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión

de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: > 99,9%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: trazas.

5

Ejemplo 4: Procedimiento para la obtención de carbonato de estireno utilizando el catalizador IVa



10

Experimento 1: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

15

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: >99.9%

20

Experimento 2: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

25

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: > 99.9%

30

Experimento 3: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de

disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante un período de 3 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 9,8%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 90,2%

Experimento 4: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante un período de 1 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 68,5%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 31,5%

Experimento 5: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante un período de 4 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 73,0%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 27,0%
- Exceso enantiomérico (R-carbonato de estireno): 58,2%

Experimento 6: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se

fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se dejó agitando a temperatura ambiente durante 15 horas. Seguidamente, se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

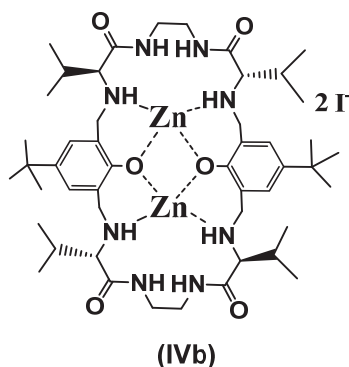
- 5 - Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 78,9%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 21,1%
- Exceso enantiomérico (R-carbonato de estireno): 68,7%

Experimento 7: Se introdujo el compuesto **IVa** (0,058 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8.45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se dejó agitando a temperatura ambiente durante 24 horas. Seguidamente, se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- 15 - Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 54,7%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 45,3%
- Exceso enantiomérico (R-carbonato de estireno): 69,2%

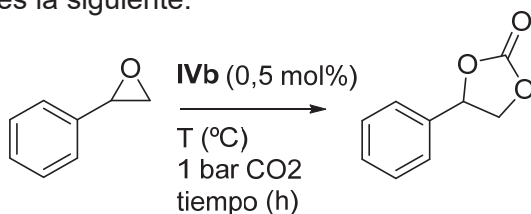
20 Ejemplo 5: Procedimiento para la obtención de carbonato de estireno utilizando el catalizador IVb

El catalizador **IVb** de fórmula siguiente:



25 se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito para IVa, pero utilizando la (S)-valina como aminoácido inicial. El rendimiento aislado para la formación del ligando pseudo péptido fue de 74% y el de la complejación con el ZnI₂ fue de 72%.

La reacción ensayada es la siguiente:



Experimento 1: Se introdujo el compuesto **IVb** (0,050 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: >99,9%

Experimento 2: Se introdujo el compuesto **IVb** (0,050 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: >99,9%

Experimento 3: Se introdujo el compuesto **IVb** (0,050 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante un período de 3 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 17,9%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 82,1%

5 Experimento 4: Se introdujo el compuesto **IVb** (0,050 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión

10 de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 74,2%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 25,8%

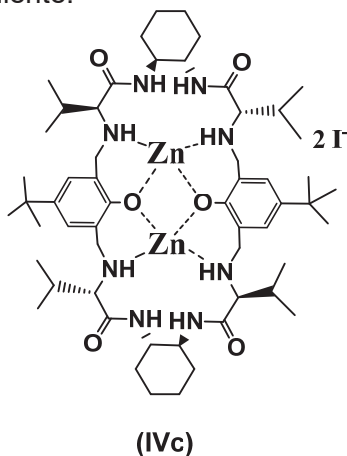
15 Experimento 5: Se introdujo el compuesto **IVb** (0,050 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se dejó agitando a temperatura ambiente durante 15 horas. Seguidamente, se liberó lentamente el

20 exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 81,4%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 18,6%
- Exceso enantiomérico (R-carbonato de estireno): 49,0%

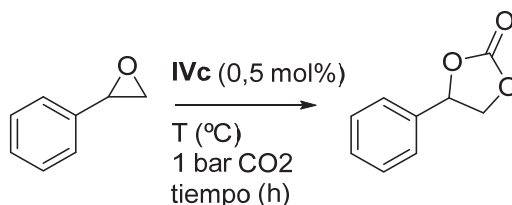
Ejemplo 6: Procedimiento para la obtención de carbonato de estireno utilizando el catalizador IVc

El catalizador **IVc** de fórmula siguiente:



se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito para **IVa**, pero utilizando la (S)-valina/(R,R)-cyclohexildiamina como pseudopéptido inicial. El rendimiento aislado para la formación del ligando pseudopeptídico fue de 85% y el de la complejación con el ZnI_2 fue de 82%. La estructura del catalizador se muestra en la siguiente figura.

La reacción ensayada fue la siguiente:



- 10 Experimento 1: Se introdujo el compuesto **IVc** (0,054 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8.45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar
- 15 los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO_2 . Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl_3 para llevar a cabo el análisis cuantitativo:
- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
 - Cantidad de carbonato de estireno cíclico: >99,9%

20

Experimento 2: Se introdujo el compuesto **IVc** (0,054 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8.45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a

60 °C durante un período de 3 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- 5 - Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 6,1%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 93,9%

Experimento 3: Se introdujo el compuesto **IVc** (0,054 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante un período de 3 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

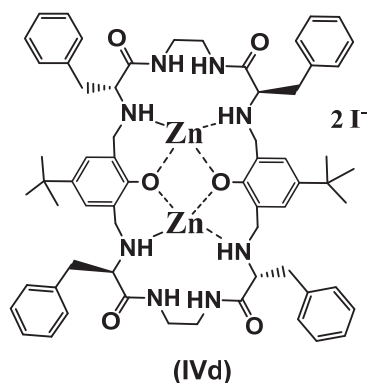
- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 40,0%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 60,0%

Experimento 4: Se introdujo el compuesto **IVc** (0.054 g, 0.04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO₂ y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante un período de 4 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO₂. Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl₃ para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 72,7%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 27,3%
- Exceso enantiomérico (R-carbonato de estireno): 29,0%

Ejemplo 7: Procedimiento para la obtención de carbonato de estireno utilizando el catalizador IVb

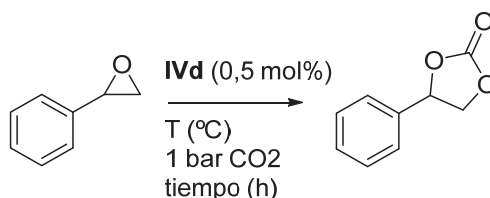
El catalizador **IVd** de fórmula siguiente:



se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito para **IVa**, pero utilizando la (R)-fenilalanina como pseudopéptido inicial. El rendimiento aislado para la formación del ligando pseudopeptídico fue de 76% y el de la complejación con el ZnI_2 fue de 86%.

5

La reacción ensayada ha sido la siguiente:



Experimento 1: Se introdujo el compuesto **IVd** (0,054 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante un período de 1 hora. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO_2 . Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl_3 para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

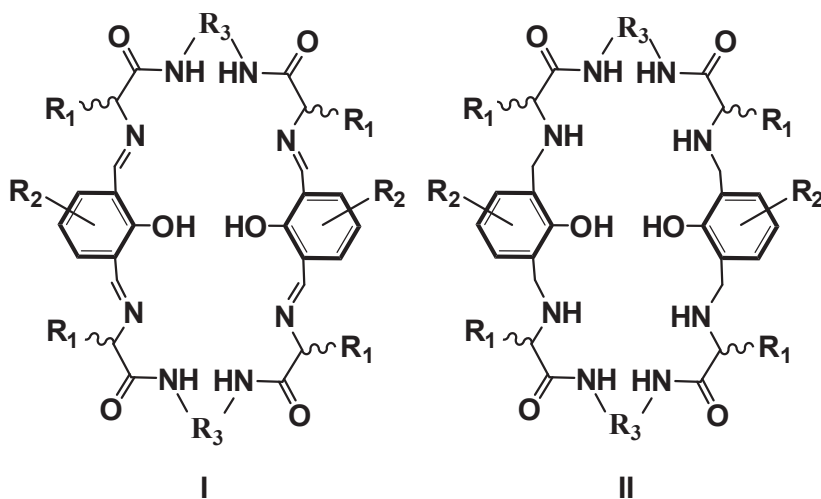
- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: trazas
 - Cantidad de carbonato de estireno cíclico: >99,9%
- Experimento 2: Se introdujo el compuesto **IVd** (0,054 g, 0,04 mmol), en ausencia de disolvente, en un vial de 3 ml. Se introdujo óxido de estireno (1 ml, 8,45 mmol) y el vial se colocó en un reactor. El reactor se purgó durante 5 min con CO_2 y la presión final se fijó a 1 bar de dióxido de carbono. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante un período de 4 horas. Seguidamente, se enfrió el reactor hasta alcanzar los 20 °C, con la ayuda de un baño de hielo, y se liberó lentamente el exceso de presión de CO_2 . Después de abrir el reactor, se tomó una muestra de RMN utilizando CDCl_3

para llevar a cabo el análisis cuantitativo:

- Cantidad de óxido de estireno sin reaccionar: 74,8%
- Cantidad de carbonato de estireno cíclico: 25,2%
- Exceso enantiomérico (S-carbonato de estireno): 56.4%

REIVINDICACIONES

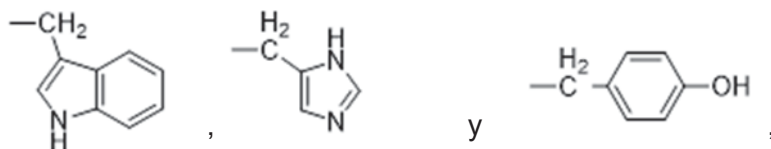
1. Compuestos de fórmula (I) o (II),



5

o sus formas desprotonadas en la que uno o ambos grupos -OH unidos al grupo fenilo están desprotonados, donde:

R₁ se selecciona de la lista que comprende: -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₃, -
(CH₂)₃NH(C=NH)NH₂, -CH₂(C=O)NH₂, -CH₂SH, -CH₂C₆H₅, -C₆H₅, -H, -
CH₂CH₂(C=O)NH₂, -CH₂CH₂C₆H₅, -CH(CH₃)(CH₂CH₃), -CH₂CH(CH₃)₂, -
CH₂CH₂CH₂CH₂NH₂, -CH₂CH₂SCH₃, -CH₂OH, -CH(CH₃)₂.

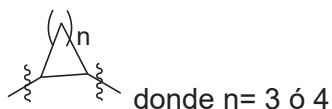


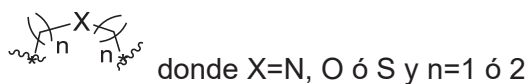
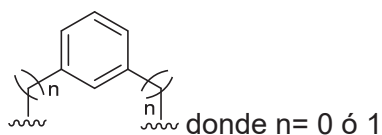
15

R₂ se selecciona de la lista que comprende: -H, un radical alquilo C1-C22, un radical cicloalquilo C5-C12, un radical aralquilo C7-C14 o un arilo C6-C14,

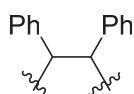
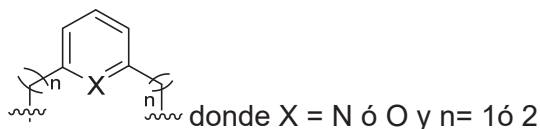
R₃ es un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de los siguientes:

20



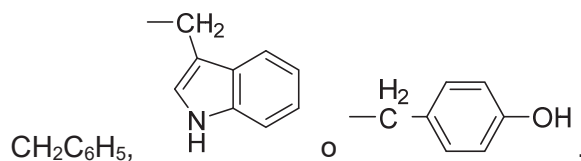


5



10

2. Compuesto, según reivindicación 1, donde R_1 es seleccionado de: $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, -



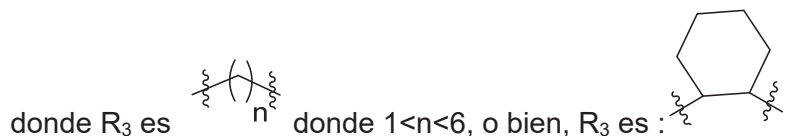
15

3. Compuesto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R_2 está situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático.

4. Compuesto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R_2 es un grupo *tert*-butilo.

20

5. Compuesto, según reivindicación cualquiera de las reivindicaciones anteriores,



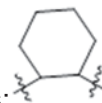
25

6. Compuesto, según reivindicación 1, donde R_1 es $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; R_2 es un grupo *tert*-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es la cadena carbonada: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

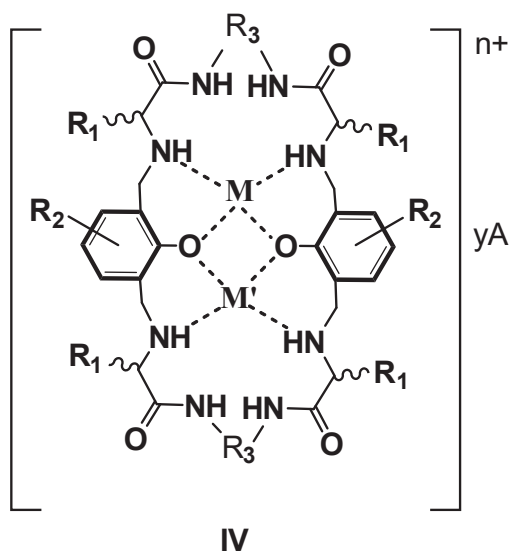
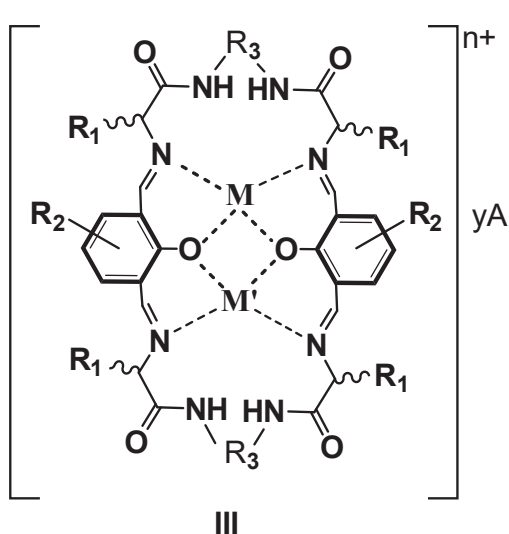
7. Compuesto, según reivindicación 1, donde R_1 es $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; R_2 es un grupo *tert*-butilo situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es la cadena carbonada: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

8. Compuesto, según reivindicación 1, donde R_1 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; R_2 es un grupo tert-butilo

situado en posición *-para* respecto al grupo hidroxilo del anillo aromático y R_3 es:



5 9. Complejo bimetalico de fórmula (III) o (IV):



donde R_1 , R_2 y R_3 tienen el mismo significado descrito en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,

M y M' son independientemente cationes metálicos, con estado de oxidación +1,+2,+3 o +4, de un metal seleccionado de cualquiera de los grupos 1-14 de la tabla periódica, n es un número entero entre 0 y 6,

A es un anión con una o dos cargas negativas,

y representa el número de aniones “A” necesarios para que el complejo sea neutro.

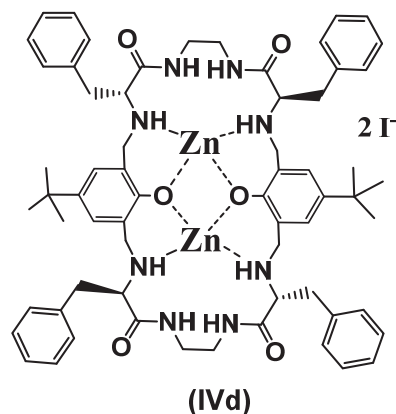
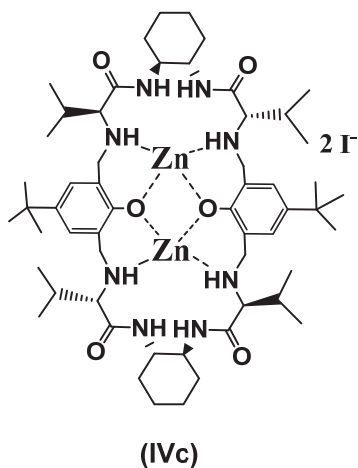
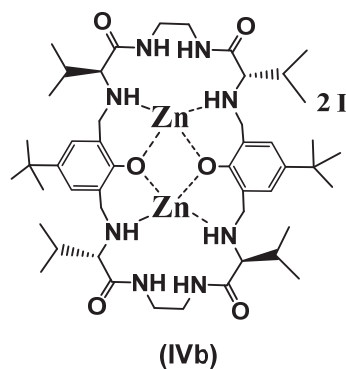
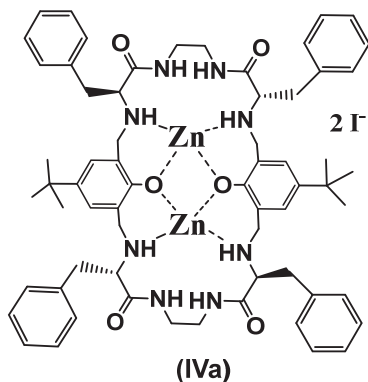
10. Complejo, según reivindicación 9, donde M y M' son iguales.

11. Complejo, según reivindicación 9 o 10, donde M y M' son independientemente cationes seleccionado de la lista que comprende: Co(II) , Zn(II) , Ca(II) y Fe(II) .

12. Complejo, según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, donde A es un anión con una carga negativa seleccionado de: carboxilato, fenolato o un haluro seleccionado de F^- , Cl^- , Br^- o I^- .

13. Complejo, según reivindicación 12 donde A es un haluro seleccionado de F⁻, Cl⁻, Br⁻ o I⁻.

5 14. Complejo, según reivindicación 9, seleccionado de los siguientes:



15. Uso de los complejos de fórmula (III) o (IV) descritos en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14 como catalizadores.

10 16. Uso, según reivindicación 15, para la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂.

17. Uso, según reivindicación 16, donde el catalizador de fórmula (III) o (IV) se usa en cantidad entre 0,01 y 1 % en moles respecto a los moles de epóxido de partida.

15

18. Uso, según cualquiera de las reivindicaciones 16 o 17, donde la obtención de

carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂ se lleva a cabo a temperaturas de $\geq 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 150\text{ }^{\circ}\text{C}$.

5 19. Uso, según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, donde la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂ se lleva a cabo a presión de CO₂ de $\geq 0,01\text{ bar}$ a $\leq 20\text{ bar}$.

10 20. Uso, según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, donde la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂ se lleva a cabo sin la presencia de co-catalizador.

15 21. Uso, según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, donde la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO₂ se lleva a cabo en presencia de un co-catalizador.

22. Uso, según reivindicación 15, para la resolución cinética de epóxidos con CO₂.

20 23. Uso, según reivindicación 22, donde la resolución cinética de epóxidos con CO₂ se realiza a temperatura de $\geq 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y/o a presiones de CO₂ $\geq 0,01\text{ bar}$ a $\leq 5\text{ bar}$.

24. Uso, según reivindicación 22 o 23, donde la resolución se realiza sin ningún co-catalizador.