



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 322 763**

51 Int. Cl.:
C07C 201/12 (2006.01) **C07C 231/12** (2006.01)
C07D 307/58 (2006.01) **C07D 213/06** (2006.01)
C07D 307/38 (2006.01) **C07D 309/04** (2006.01)
C07D 333/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04733468 .5**
96 Fecha de presentación : **17.05.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1641740**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.04.2006**

54 Título: **Procedimiento para producir un compuesto nitro ópticamente activo.**

30 Prioridad: **23.05.2003 JP 2003-145950**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.06.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.06.2009

73 Titular/es: **Sumitomo Chemical Company, Limited**
27-1, Shinkawa 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 104-8260, JP
Erick M. Carreira

72 Inventor/es: **Carreira, Erick, M.**

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 322 763 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

Procedimiento para producir un compuesto nitro ópticamente activo.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un procedimiento para producir un compuesto nitro y un compuesto amino ópticamente activos.

10 **Antecedentes de la técnica**

Los compuestos nitro y amino ópticamente activos resultan útiles como productos intermedios sintéticos para compuestos químicos finos, medicamentos, pesticidas, etc.

15 El documento US n° B-64656641 da a conocer un procedimiento para producir compuestos ópticamente activos que presentan un grupo atractor de electrones mediante la reducción de una olefina con un compuesto de silicio en presencia de un complejo de cobre asimétrico. Dichos grupos atractores de electrones generalmente incluyen un grupo nitro; sin embargo el procedimiento proporciona un rendimiento reducido en el caso de que se aplique en compuestos nitro. Además, puede causar una reacción lateral de isomerización.

20 **Exposición de la invención**

La presente invención proporciona un procedimiento para producir un compuesto nitro ópticamente activo que presenta dos átomos de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo y que presenta un átomo de carbono β asimétrico, que comprende hacer reaccionar una nitroolefina α,β -insaturada que presenta un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α de la misma con por lo menos dos compuestos de organosilicio que presentan por lo menos un enlace de silicio-hidrógeno en la molécula en presencia de un complejo de cobre asimétrico, en el que los compuestos de organosilicio son poli(metilhidrosiloxano), y por lo menos un compuesto seleccionado de entre fenilsilano, difenilsilano y dimetilfenilsilano.

30 Además, la presente invención proporciona un procedimiento para producir un compuesto amino ópticamente activo, que comprende: (i) producir un compuesto nitro ópticamente activo de acuerdo con el procedimiento anteriormente indicado, e (ii) reducir dicho compuesto nitro.

35 Los compuestos nitro ópticamente activos que presentan dos átomos de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo y que presentan un átomo de carbono β asimétrico presentan la fórmula siguiente:



en la que R^a y R^b son diferentes entre sí y representan grupos orgánicos que son inertes frente a la reducción de un compuesto nitro, y * indica un carbono asimétrico.

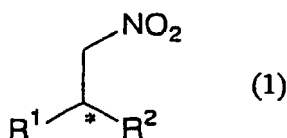
50 Las nitroolefinas α,β -insaturadas que presentan un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α de las mismas que presentan la fórmula:



65 en la que R^a y R^b presentan los mismos significados que los proporcionados anteriormente, se utilizan para la presente invención.

ES 2 322 763 T3

Los compuestos típicos del compuesto nitro ópticamente activo presentan la fórmula (1):



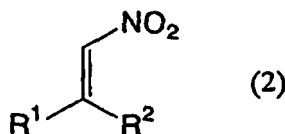
en la que R¹ y R² son diferentes entre sí y cada uno de entre R¹ y R² representa un grupo alquilo C1-C10 opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C3-C10 opcionalmente sustituido, un grupo arilo C6-C14 opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido; dicho grupo heterocíclico es un grupo: piridilo, pirimidinilo, furilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, tiazolilo, quinolilo, quinazolinilo, dihidropiridilo, tetrahydrofuranilo y piperidilo, y el sustituyente del grupo alquilo, del grupo cicloalquilo, del grupo arilo y del grupo heterocíclico es uno o más seleccionados de entre el grupo constituido por átomo de halógeno, grupo hidroxilo, grupo ciano, grupo isociano, grupo alcoxi C1-C10, grupo cicloalquilo C3-C10, grupo arilo C6-C14, grupo alquilcarbonilo C1-C10, grupo haloarilo C6-C14, grupo alquilcarbonilo C1-C10, grupo benciloxi, grupo halobenciloxi, grupo alquilsulfonilo C1-C10, grupo arilsulfonilo C6-C14, grupo haloarilsulfonilo C6-C14, grupo tetrahydrofuranilo, grupo tetrahydropiranilo, grupo amino, grupo alquilcarbonilamino C1-C10, grupo trifluoroacetamino, grupo arilcarbonilamino C6-C14, grupo halobenzilamino, grupo benciloxycarbonilamino, grupo piridilo, grupo pirimidinilo, grupo furilo, grupo tienilo, grupo imidazolilo, grupo halopiridilo, grupo alquilpiridilo C1-C10 y grupo alquilfurilo C1-C10 y “*” indica un carbono asimétrico,

15

20

25

y compuestos típicos de las nitroolefinas α,β -insaturadas que presentan un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo presentan la fórmula (2):



en la que R¹ y R² presentan los mismos significados que los proporcionados anteriormente.

40

Entre los ejemplos del grupo alquilo C1-C10 para los grupos alquilo C1-C10 opcionalmente sustituido, alquilcarbonilo C1-C10, alquilcarbonilo C1-C10, alquilsulfonilo C1-C10, alquilcarbonilamino C1-C10, alquilpiridilo C1-C10 y alquilfurilo C1-C10 se incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo y hexilo.

45

Entre los ejemplos del grupo cicloalquilo C3-C10 para el grupo cicloalquilo C3-C10 opcionalmente sustituido y el grupo cicloalquilo C3-C10 como el sustituyente se incluyen ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y ciclooctilo.

Entre los ejemplos del grupo arilo C6-C14 para el grupo arilo C6-C14 opcionalmente sustituido, el grupo arilo C6-C14 como el sustituyente, el grupo arilsulfonilo C6-C14 y el grupo arilcarbonilamino C6-C14 se incluyen fenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 1-naftilo y 2-naftilo.

50

Entre los ejemplos del grupo heterocíclico se incluyen 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 1-pirazolilo, 3-pirazolilo, 1-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 2-oxazolilo, 2-tiazolilo, 2-quinolilo, 8-quinolilo, 2-quinazolinilo 1,4-dihidro-2-piridilo, tetrahydrofuranilo y 2-piperidilo que puede encontrarse sustituido.

55

Los sustituyentes de los grupos alquilo, cicloalquilo, arilo y heterocíclico se explican en detalle a continuación.

Entre los ejemplos del átomo de halógeno se incluyen flúor, cloro, bromo y yodo; entre los ejemplos del grupo alcoxi C1-C10 se incluyen metoxi, etoxi y butoxi, y entre los ejemplos del grupo alquilcarbonilo C1-C10 se incluyen acetilo y propionilo. El grupo haloarilo C6-C14 se refiere al grupo arilo C6-C14 sustituido con uno o más átomos de halógeno y entre los ejemplos típicos se incluyen 4-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo y 4-trifluorometilfenilo. Entre los ejemplos del grupo alquilcarbonilo C1-C10 se incluyen acetoxi y propionilo. El grupo halobenciloxi se refiere al grupo benciloxi sustituido con uno o más átomos de halógeno y entre los ejemplos típicos se incluyen 4-clorobenciloxi y 3-fluorobenciloxi, y entre los ejemplos del grupo alquilsulfonilo C1-C10 se incluyen metanosulfonilo y etanosulfonilo; entre los ejemplos del grupo arilsulfonilo C6-C14 se incluyen

60

65

ES 2 322 763 T3

bencenosulfoniloxi, 4-metilbencenosulfoniloxi y naftalenosulfoniloxi. El grupo haloarilsulfoniloxi C6-C14 se refiere a un grupo arilsulfoniloxi C6-C14 sustituido con uno o más átomos de halógeno y entre los ejemplos típicos se incluyen 4-clorobencenosulfoniloxi y 4-bromobencenosulfoniloxi. Entre los ejemplos del grupo alquilcarbonilamino C1-C10 se incluyen acetamino y propionamino, y entre los ejemplos del grupo arilcarbonilamino C6-C14 se incluyen benzoilamino, 4-metilbenzoilamino y naftoilamino. El grupo halobenzoilamino se refiere a un grupo benzoilamino sustituido con uno o más átomos de halógeno y entre los ejemplos típicos se incluyen 4-clorobenzoilamino y 3-fluorobenzoilamino. Entre los ejemplos del grupo piridilo se incluyen 2-piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo; entre los ejemplos del grupo pirimidinilo se incluyen 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo y 5-pirimidinilo; entre los ejemplos del grupo furilo se incluyen 2-furilo y 3-furilo; entre los ejemplos del grupo tienilo se incluyen 2-tienilo y 3-tienilo y entre los ejemplos del grupo imidazolilo se incluyen 1-imidazolilo, 2-imidazolilo y 4-imidazolilo. El grupo halopiridilo se refiere a un grupo piridilo sustituido con uno o más átomos de halógeno y entre los ejemplos típicos se incluyen 5-cloropiridín-2-ilo, 3,5-dicloropiridín-2-ilo y 5-bromopiridín-3-ilo. Entre los ejemplos del grupo alquilpiridilo C1-C10 se incluyen 5-metilpiridín-2-ilo y 6-metilpiridín-2-ilo, y entre los ejemplos del grupo alquifurilo C₁-C₁₀ se incluyen 5-metil-2-furilo y 3-metil-2-furilo.

Entre los ejemplos del grupo alquilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido para R¹ y R² se incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, clorometilo, trifluorometilo, hidroximetilo, 1-hidroxi-1-metiletilo, cianometilo, isocianometilo, metoximetilo, etoximetilo, bencilo, fenetilo, 4-metilbencilo, acetonoilo, 3,3-dimetil-2-oxo-butilo, 4-clorobencilo, 2,6-diclorobencilo, 4-trifluorometilbencilo, acetoximetilo, benciloximetilo, 4-clorobenciloximetilo, 2,4-diclorobenciloximetilo, metanosulfoniloximetilo, bencenosulfoniloximetilo, 4-metilbencenosulfoniloximetilo, 4-clorobencenosulfoniloximetilo, tetrahidrofuraniloximetilo, tetrahidropiranioloximetilo, aminometilo, acetaminometilo, trifluoroacetaminometilo, benzoilaminometilo, 4-clorobenzoilaminometilo, benciloxicarbonilaminometilo, piridín-2-ilmetilo, pirimidín-2-ilmetilo, furfurilo, tiofén-2-ilmetilo, imidazol-1-ilmetilo, 5-cloropiridín-2-ilmetilo, 6-metilpiridín-2-ilmetilo y 5-metilfurfurilo.

Entre los ejemplos del grupo cicloalquilo C3-C10 opcionalmente sustituido para R¹ y R² se incluyen ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y ciclooctilo, 2,2-diclorociclopropilo, 4-clorociclohexilo, 2,2-dicianociclopropilo, 4-cianociclohexilo y 4-isocianociclohexilo.

Entre los ejemplos del grupo arilo C6-C14 opcionalmente sustituido para R¹ y R² se incluyen fenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 4-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-hidroxifenilo, 4-cianofenilo, 4-isocianofenilo, 4-metoxifenilo, 4-terc-butoxifenilo, 4-fenilfenilo, 4-acetilfenilo, 4-aminofenilo y 4-acetaminofenilo.

Entre los ejemplos del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido para R¹ y R² se incluyen 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 1-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-cloropiridín-2-ilo, 3,5-dicloropiridín-2-ilo, 5-bromopiridín-3-ilo, 5-metilpiridín-2-ilo, 6-metilpiridín-2-ilo, 4-cianopiridín-2-ilo, 2-quinolilo, 8-quinolilo, 2-quinazolinilo, 5-metil-2-furilo y 3-metil-2-furilo.

La nitroolefina α,β -insaturada que presenta un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α de la misma utilizado para la reacción de la presente invención puede prepararse mediante la reacción de nitrometano con una cetona (reacción nitroaldol, reacción de Henry) opcionalmente seguida de la deshidratación del nitroalcohol obtenido, o prepararse mediante la reacción de una olefina con tetraóxido de dinitrógeno seguido de una reacción de eliminación. La preparación de la nitroolefina es bien conocida y se hace referencia a la misma en muchas referencias de la literatura, incluyendo N. Ono, "The Nitro Group in Organic Synthesis", Wiley-VCH, New York, páginas 30 a 44, 2001, y "Synthesis", páginas 1017 a 1018, 1982.

Pueden utilizarse tanto (E)-nitroolefinas como (Z)-nitroolefinas para la presente invención.

El complejo de cobre asimétrico utilizado para la presente invención se prepara con sal de cobre y precursor de ligando ópticamente activo.

Entre los ejemplos de la sal de cobre se incluyen alcóxidos de cobre, tales como alcóxidos C1-C6 de cobre (por ejemplo terc-butóxido de cobre), carboxilatos de cobre, tales como carboxilatos C2-C6 de cobre (por ejemplo acetato de cobre) y trifluoroacetato de cobre, sulfonatos de cobre (por ejemplo trifluorometanosulfonato de cobre), haluros de cobre, tales como cloruro de cobre y bromuro de cobre, sulfato de cobre, tetrafluoroborato de cobre, trifluorometanosulfonamida de cobre y fosfato de cobre. Se encuentran disponibles tanto sales cuprosas (Cu(I)) como sales cúpricas (Cu(II)) como las sales de cobre; sin embargo, resultan preferentes las sales cuprosas. Además, los alcóxidos cuprosos, especialmente el terc-butóxido cuproso, resulta preferido. El alcóxido cuproso se prepara mediante la reacción de haluro cuproso con alcóxido sódico, y se proporciona a la reacción.

Entre los ejemplos del precursor de ligando ópticamente activo se incluyen ligando fósforo-fósforo ópticamente activo (ligando bidentado de fosfina), tal como 2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-binaftilo (BINAP ópticamente activo), 6,6'-dimetil-2,2'-bis(difenilfosfina)-1,1'-bifenilo ópticamente activo (BIPHEMS ópticamente activo), 2,2'-bis(di-p-tolilfosfina)-1,1'-binaftilo ópticamente activo (p-tol-BINAP ópticamente activo), N-(terc-butoxicarbonil)-4-(difenilfosfina)-2-[(difenilfosfina)metil]pirrolidina ópticamente activa (BPPM ópticamente activo), 2,3-o-isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfina) butano ópticamente activo (DIOP ópticamente activo), 2,3-bis(difenilfosfina)butano ópticamente activo (CHIRAPHOS ópticamente activo), 2,4-bis(difenilfosfina)pentano ópticamente activo (BDPP ópticamente activo).

ticamente activo), 5,6-bis(difenilfosfino)-2-norborneno ópticamente activo (NORPHOS ópticamente activo), alcohol 1-[1',2-bis(difenilfosfino)ferrocenil]etílico ópticamente activo (BPPFOH ópticamente activo), 1,2-bis(2,5-dietilfosforano)etano ópticamente activo (Et-BPE ópticamente activo), 1,2-bis(2,5-dimetilfosforano)benzeno ópticamente activo (Me-DUPHOS ópticamente activo), 1-[2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexil-fosfina ópticamente activa (JOSIPHOS ópticamente activo), 6,6'-dimetoxibifenil-2,2'-diilbis[di(3,5-di-terc-butilfenil)fosfina] ópticamente activo (3,5-tBu-MeO-BIPHEP ópticamente activo), 6,6'-dimetoxibifenil-2,2'-diil-bis[di(2-furil)fosfina] ópticamente activa (2-furil-MeO-BIPHEP ópticamente activo) y 1-[2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina ópticamente activa; ligando fósforo-nitrógeno ópticamente activo (ligando bidentado de fosfinito), tal como metil α -glucopiranosido-2,6-dibenzoato-3,4-di[bis(3,5-dimetilfenil)fosfinito] ópticamente activo, 1,2-ciclohexildiamino-N,N'-bis(2-difenilfosfanilbenzamida) ópticamente activo y 2-(2-difenilfosfanilferrocenil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol ópticamente activo; ligando fósforo-azufre ópticamente activo, tal como difenil-2-(2'-fenilsulfenil-[1,1']-binaftalén-2-il)fosfano y 2-(1-metil-sulfeniletíl)-1-(difenilfosfanil)ferroceno ópticamente activo; ligando nitrógeno-nitrógeno ópticamente activo, tal como 2,2'-isopropilidén-bis(4-bencil-2-oxazolona) ópticamente activo, bis(4-terc-butil-4,5-dihidrooxazol-2-il)fenilamina ópticamente activa, 4,4'-dibencil-4,5,4',5'-tetrahidro-[2,2']-bioxazolilo ópticamente activo, (4-fenil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-[4-feniloxazolidín-(2E)-ilidén]acetatonitrilo ópticamente activo y 2,6-bis(4-isopropil-2-oxazolín-2-il)piridina ópticamente activa, y ligando carbeno ópticamente activo, tal como 2-[(3N-metilimidazol-1-il)metil]-1-trimetilsililferroceno ópticamente activo. De entre ellos preferentemente se utiliza ligando bidentado de fosfina ópticamente activo. Además, resulta más preferido p-tol-BINAP ópticamente activo, JOSIPHOS ópticamente activo y 3,5-tBu-MeO-BIPHEP.

Los precursores de ligando ópticamente activos presentan isómeros ópticos, por ejemplo p-tol-BINAP presenta dos isómeros ópticos: (S)-p-tol-BINAP y (R)-p-tol-BINAP. Puede utilizarse cada uno de los precursores de ligando ópticamente activos para el compuesto nitro ópticamente activo objetivo que presenta dos átomos de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo y que presenta un átomo de carbono β asimétrico.

Dichos precursores de ligando ópticamente activos se encuentran disponibles comercialmente y también se preparan mediante procedimientos conocidos, descritos en R. Noyori, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, New York, 1994, capítulo 2; en I. Ojima, "Catalytic Asymmetric Synthesis", VCH Publishers, New York, 1993, capítulo 1; en J. Am. Chem. Soc. 116:4062-4066, 1994, y en otros.

El complejo de cobre asimétrico habitualmente se prepara mezclando la sal de cobre con el precursor de ligando ópticamente activo en un solvente inerte, tal como hidrocarburos aromáticos (por ejemplo tolueno, xileno). En la preparación, la cantidad del precursor de ligando ópticamente activo habitualmente es equimolecular o más respecto a la sal de cobre. Un exceso de precursor de ligando podría no resultar beneficioso por motivos económicos. De esta manera, la cantidad del precursor de ligando habitualmente es de 1 a 2 partes, preferentemente de 1 a 1,5 partes molares por cada parte molar de sal de cobre.

La mezcla del precursor de ligando ópticamente activo y la sal de cobre en el solvente puede utilizarse sin modificación, o concentrarse la mezcla y después proporcionarse a la reacción de la presente invención. Además, puede formarse el complejo de cobre asimétrico en el recipiente de reacción de la nitroolefina α,β -insaturada que presenta un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo, añadiendo separadamente el precursor de ligando ópticamente activo y la sal de cobre.

La cantidad de complejo de cobre asimétrico, basada en la cantidad de sal de cobre, habitualmente es de 0,0001 a 0,5 partes, preferentemente de 0,0005 a 0,3 partes molares por cada parte molar de la nitroolefina.

Los compuestos de organosilicio que presentan por lo menos un enlace de silicio-hidrógeno en la molécula utilizada para la reacción de la presente invención son poli(metilhidrosiloxano) y por lo menos un compuesto seleccionado de entre fenilsilano, difenilsilano y dimetilfenilsilano.

Según el procedimiento de la presente invención, el compuesto nitro ópticamente activo que presenta dos átomos de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo y que presenta un átomo de carbono β asimétrico puede producirse haciendo reaccionar la nitroolefina α,β -insaturada que presenta un átomo de hidrógeno en el átomo de carbono α de la misma con por lo menos dos compuestos de organosilicio que presenten por lo menos un enlace silicio-hidrógeno en la molécula en presencia de un complejo de cobre asimétrico.

Se han mencionado anteriormente el compuesto nitro ópticamente activo, la nitroolefina, el compuesto de organosilicio y el complejo de cobre asimétrico.

En el procedimiento, se utilizan dos o más tipos de compuesto de organosilicio. La combinación es poli(metilhidrosiloxano) y por lo menos un compuesto seleccionado de entre fenilsilano, difenilsilano y dimetilfenilsilano. En este caso, la proporción de mezcla en moles entre el poli(metilhidrosiloxano) y el fenilsilano, difenilsilano y dimetilfenilsilano habitualmente es de entre 1 y 0,1 a 50, preferentemente de entre 1 y 0,3 a 25.

La reacción habitualmente se lleva a cabo a una temperatura de entre -78°C y 100°C, preferentemente de entre 0°C y 50°C. El tiempo de reacción habitualmente es de entre 0,5 y 50 horas. La cantidad total de los compuestos de organosilicio utilizada para la reacción habitualmente es de entre 1 a 10 partes molares por cada parte molar de la nitroolefina.

ES 2 322 763 T3

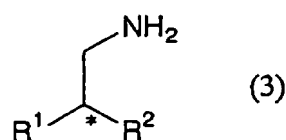
La reacción habitualmente se lleva a cabo en un solvente inerte. Entre los ejemplos del solvente para la reacción se incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; éteres tales como éter dietílico, éter metil-terc-butílico y tetrahidrofurano; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano y heptano; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo y clorobenceno; ésteres, tales como acetato de etilo, nitrilos, tales como acetonitrilo; cetonas, tales como acetona; agua y mezclas de los mismos. El solvente puede desgasificarse de oxígeno o aire, bajo un gas inerte, tal como nitrógeno y argón.

Tras la reacción, el procedimiento habitual de procesamiento proporciona el compuesto nitro ópticamente activo objetivo. La mezcla de reacción habitualmente se mezcla con solución acuosa de fluoruro de tetrabutilamonio, se le añade opcionalmente solvente orgánico lipofílico, se extrae con el solvente orgánico y se concentra la capa orgánica, proporcionando el compuesto nitro. Entre los ejemplos del solvente orgánico se incluyen hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano y heptano; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobenceno y diclorobenceno; y éteres, tales como éter dietílico y éter metil-terc-butílico. El compuesto nitro aislado puede purificarse mediante procedimientos habituales, tales como destilación, recristalización y otros. En el caso de que el compuesto objetivo sea el compuesto amino ópticamente activo correspondiente al compuesto nitro, la mezcla de reacción puede someterse al procedimiento de reducción siguiente sin aislamiento.

Entre los ejemplos del compuesto nitro ópticamente activo producido mediante el procedimiento se incluyen compuestos ópticamente activos de 1-nitro-2-fenilpropano, 2-(4-metilfenil)-1-nitropropano, 2-(4-clorofenil)-1-nitropropano, 2-(4-metoxifenil)-1-nitropropano, 2-(4-acetilfenil)-1-nitropropano, 1-nitro-2-(4-trifluorometilfenil)propano, 3-metil-1-nitro-2-fenilbutano, 3-hidroxi-1-nitro-2-fenilpropano, 1-nitro-2,3,3-trimetilbutano, 3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitrobutano, 2,4,4-trimetil-1-nitropentano, 1-nitro-2-fenilpentano, 2-(2-naftil)-1-nitropropano, 3-(benzoilamino)-1-nitro-2-fenilpropano, 3-acetamino-1-nitro-2-fenilpropano, 3-(trifluoroacetamino)-1-nitro-2-fenilpropano, 1-nitro-2-(piridín-2-il)propano, 2-(5-cloropiridín-2-il)-1-nitropropano, 1-nitro-2-[(piridín-2-il)metil]propano, 2-(furán-2-il)-1-nitropropano, 2-furfuril-1-nitropropano, 1-nitro-2-(tiofén-2-il)propano, 1-nitro-2-[(tetrahidropirani)metil]propano y 1-nitro-2-[(tetrahidrofurfurilo)metil]propano.

El compuesto nitro ópticamente activo producido mediante el procedimiento anteriormente descrito puede someterse a un procedimiento de reducción con el fin de proporcionar un compuesto amino ópticamente activo, que presenta dos átomos de hidrógeno en el átomo de carbono α del mismo y que presenta un átomo de carbono β asimétrico. El compuesto nitro puede someterse a un procedimiento de reducción sin aislamiento, es decir, la mezcla de reacción puede procesarse sin modificación tras la reacción del procedimiento anteriormente descrito para producir un compuesto nitro ópticamente activo.

Un ejemplo típico del compuesto amino ópticamente activo lo proporciona la fórmula (3):



en la que R^1 y R^2 presentan los mismos significados que los proporcionados anteriormente y "*" señala un carbono asimétrico,

que se produce mediante la reducción del compuesto nitro ópticamente activo proporcionado por la fórmula (1).

El procedimiento de reducción se lleva a cabo según un procedimiento conocido para la reducción de un grupo nitro a grupo amino.

Un primer procedimiento típico es la reducción con un donador de hidrógenos, tal como hidrógeno, ácido fórmico y formato amónico en presencia de un catalizador metálico. Entre los ejemplos del catalizador metálico se incluyen metales nobles, tales como paladio, rutenio y platino, y níquel de Raney. Como catalizador metal noble se encuentran disponibles catalizadores tanto heterogéneos como homogéneos. Sin embargo, resultan preferidos los catalizadores heterogéneos debido a que la recuperación del catalizador resulta fácil. En los catalizadores heterogéneos metales nobles, el metal noble se soporta sobre un portador adecuado, tal como carbono activado, sílice y zeolita. La cantidad de metal noble sobre el portador habitualmente es de entre 0,1 y 20 partes, preferentemente de entre 0,2 y 10 partes en peso por cada 100 partes en peso del portador. Se utiliza preferentemente un portador que presente un área superficial mayor debido a que presenta una reactividad más elevada. Preferentemente se utiliza el metal noble soportado sobre carbono activado.

ES 2 322 763 T3

La cantidad del metal noble utilizado para la reducción habitualmente es de entre 0,02 y 2 partes en peso por cada 100 partes en peso del compuesto nitro ópticamente activo. En el caso de que se utilice níquel de Raney, la cantidad de níquel de Raney habitualmente es de entre 1 y 50 partes en peso por cada 100 partes en peso del compuesto nitro ópticamente activo.

5

La cantidad de donador de hidrógenos habitualmente es de 3 partes molares, prácticamente 10 o más partes molares por cada parte del compuesto nitro ópticamente activo.

La reacción se lleva a cabo bajo presión o a presión atmosférica. La temperatura de reacción habitualmente se encuentra comprendida en el intervalo de entre -20°C y 100°C y el tiempo de reacción habitualmente se encuentra comprendido en el intervalo de entre 0,5 y 24 horas.

10

La reacción habitualmente se lleva a cabo en un solvente inerte, tal como un solvente alcohol (por ejemplo metanol, etanol). En el caso de que se utilice la mezcla de reacción del primer o del segundo procedimiento sin modificación, resulta preferida una adición del solvente alcohol.

15

Tras la reacción, el procedimiento habitual de procesamiento proporciona el compuesto amino ópticamente activo objetivo. La mezcla de reacción típicamente se somete a filtración para eliminar el catalizador y después se concentra, etc. El compuesto amino aislado puede purificarse mediante destilación, recristalización y otros. También puede purificarse mediante la formación de una sal (por ejemplo una sal HCl), recristalizarse y después liberarse.

20

Un segundo procedimiento típico se lleva a cabo con un agente reductor de grupo nitro a grupo amino. Entre los ejemplos del agente reductor se incluyen hidruros metálicos, tales como hidruro de litio-aluminio y borohidruro sódico activado con cloruro de cobalto. La cantidad del agente reductor es una cantidad teórica o una cantidad superior a ésta.

25

La reacción de reducción habitualmente se lleva a cabo en un solvente inerte, tal como éteres (por ejemplo tetrahidrofurano, éter dietílico) y solventes alcohol (por ejemplo metanol, etanol). En el caso de que se utilice sin modificación la mezcla de reacción del procedimiento anteriormente descrito para producir el compuesto nitro ópticamente activo, resulta preferente una adición de solvente alcohol. La temperatura de reacción habitualmente se encuentra comprendida dentro del intervalo de entre -20°C y 100°C y el tiempo de reacción habitualmente se encuentra comprendido dentro del intervalo de entre 0,5 y 24 horas.

30

Tras la reacción, el procedimiento habitual de procesamiento proporciona el compuesto amino ópticamente activo objetivo. La mezcla de reacción típicamente se mezcla con agua o solución alcalina acuosa para descomponer el agente reductor residual, se extrae con un solvente orgánico bajo condiciones alcalinas o neutras, y después se concentra, etc. El compuesto amino aislado puede purificarse mediante destilación, recristalización, etc. También puede purificarse mediante formación de una sal (por ejemplo sal HCl), recristalizarse y después liberarse.

35

Durante el procedimiento de reducción se mantiene la configuración y se obtiene el compuesto amino ópticamente activo correspondiente a la configuración del compuesto nitro ópticamente activo.

40

Entre los ejemplos del compuesto amino ópticamente activo producido mediante el primer o segundo procedimiento anteriormente descrito para producir un compuesto ópticamente activo se incluyen compuestos ópticamente activos de 1-amino-2-fenilpropano, 1-amino-2-(4-metilfenil)propano, 1-amino-2-(4-clorofenil)propano, 1-amino-2-(4-metoxifenil)propano, 2-(4-acetilfenil)-1-aminopropano, 1-amino-2-(4-fluorometilfenil)propano, 1-amino-3-metil-2-fenilbutano, 1-amino-3-hidroxi-2-fenilpropano, 1-amino-2,3,3-trimetilbutano, 1-amino-3-hidroxi-2,3-dimetilbutano, 1-amino-2,4,4-trimetilpentano, 1-amino-2-fenilpentano, 1-amino-2-(2-naftil)propano, 1-amino-3-(benzoilamino)-2-fenilpropano, 3-acetamino-1-amino-2-fenilpropano, 1-amino-3-(trifluoroacetamino)-2-fenilpropano, 1-amino-2-(piridín-2-il)propano, 1-amino-2-(5-cloropiridín-2-il)propano, 1-amino-2-[(piridín-2-il)metil]propano, 1-amino-2-(furán-2-il)propano, 1-amino-2-furfurilpropano, 1-amino-2-(tiofén-2-il)propano, 1-amino-2-[(tetrahidropirani)oxi]metil]propano y 1-amino-2-[(tetrahidrofurfuril)oxi]metil]propano.

50

55 Ejemplos

A continuación, se ilustra adicionalmente la presente invención a partir de los ejemplos siguientes. Sin embargo, la presente invención no se encuentra limitada a dichos ejemplos. En los ejemplos siguientes, la proporción (R)/(S) se mide mediante análisis de cromatografía líquida con una columna ópticamente activa.

60

Ejemplo 1

En un matraz de Schlenk de 10 ml se disolvieron 6,8 mg de terc-butóxido cuproso y 37,3 mg de (S)-p-tol-BINAP en 5 ml de tolueno. Tras agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente, se obtuvo un complejo de cobre asimétrico, se mezclaron cien microlitros (100 μ l) de esta solución (que contenía 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico) con 4,9 ml de tolueno, y se añadieron a la mezcla 90 μ l (1,5 mmoles) de poli(metilhidrosiloxano) (15 a 40 mPas (20°C), $d=1,004$ g/ml, $n_D^{20}=1,398$, producido por Fluka) y 221 mg (1,2 mmoles) de difenilsilano. Tras agitar durante

65

ES 2 322 763 T3

5 minutos, se añadió 1 mmol de (E)-1-nitro-2-fenil-1-propeno y la mezcla se agitó adicionalmente durante 24 horas a temperatura ambiente. Se añadieron cuatro mililitros (4 ml) de una solución en tetrahidrofurano de fluoruro de tetrabutilamonio (1 mol/l) a la mezcla de reacción y se continuó la agitación durante 3 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con éter dietílico (30 ml x 2). Tras secar sobre sulfato sódico, se evaporó el solvente. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (gel de sílice, hexano/acetato de etilo), proporcionando 1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 67%.

(R)/(S)=86/14.

¹H-RMN (δ , 300 MHz, CDCl₃, 25°C) 7,34 (m, 2H), 7,25 (m, 3H), 4,58 (dd, J=12,1, 7,5 Hz, 1H), 4,49 (dd, J=12,1, 8,1 Hz 1H), 3,64 (m, 1H), 1,39 (d, J=6,8 Hz, 3H).

15 Ejemplo 2

En un matraz de Schlenk de 10 ml se disolvieron 6,8 mg de terc-butóxido de cobre (I) y 32,7 mg (55 μ moles) de (S)-p-tol-BINAP en 5 ml de tolueno. Tras agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente, se obtuvo un complejo de cobre asimétrico. De esta solución la cantidad que contenía 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico se mezcló con 4,9 ml de tolueno y se añadieron a la misma 6 μ l (0,1 mmoles) de poli(metilhidrosiloxano) (15 a 40 mPas (20°C), d=1,004 g/ml, nD²⁰=1,398, producido por Fluka). Además, se añadieron 185 μ l (1,5 mmoles) de fenilsilano y 27 μ l (1,5 mmoles) de agua. Tras agitar durante 5 minutos, se añadió 1 mmol de (E)-1-nitro-2-fenil-1-propeno y la mezcla se agitó adicionalmente durante 24 horas a temperatura ambiente. Se añadieron cuatro mililitros (4 ml) de una solución en tetrahidrofurano de fluoruro de tetrabutilamonio (1 mol/l) a la mezcla de reacción y se continuó la agitación durante 3 horas. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con éter dietílico (30 ml x 2). Tras secar sobre sulfato sódico, se evaporó el solvente. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (gel de sílice, hexano/acetato de etilo), proporcionando 1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 60%.

(R)/(S)=89/11.

35 Ejemplo 3

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS en sustitución de 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico de (S)-p-tol-BINAP, proporcionó 1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 77%.

(R)/(S)=94/6.

45 Ejemplo 4

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno en lugar de (E)-1-nitro-2-fenil-1-propeno, proporcionó 2-(4-clorofenil)-1-nitropropano ópticamente activo.

Rendimiento: 88%.

(R)/(S)=95/5.

55 Ejemplo 5

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 4, con la excepción de que se utilizaron 10 μ moles del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS en lugar de 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS, proporcionó 2-(4-clorofenil)-1-nitropropano ópticamente activo.

Rendimiento: 89%.

(R)/(S)=95/5.

ES 2 322 763 T3

Ejemplo 6

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (E)-2-(4-metoxifenil)-1-nitro-1-propeno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 2-(4-metoxifenil)-1-nitropropano ópticamente activo.

Rendimiento: 94%.

(R)/(S)=95/5.

¹H-RMN (δ , 300 MHz, CDCl₃, 25°) 7,15 (m, 2H), 6,87 (m, 2H), 4,51 (dd, J=11,8, 8,1 Hz, 1H), 4,45 (dd, J=11,8, 8,1 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,59 (m, 1H), 1,36 (d, J=7,2 Hz, 3H).

15 Ejemplo 7

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (E)-3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitro-1-buteno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitrobutano ópticamente activo.

Rendimiento: 66%.

(R)/(S)=95/5.

25 Ejemplo 8

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 7, con la excepción de que se utilizaron 3 μ moles del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS en lugar de 10 μ moles del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS, proporcionó 3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitrobutano ópticamente activo.

Rendimiento: 55%.

(R)/(S)=97/3.

Ejemplo 9

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 7, con la excepción de que se utilizó (S)-p-tol-BINAP en lugar de (S)-(R)-JOSIPHOS, proporcionó 3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitrobutano ópticamente activo.

Rendimiento: 60%.

(R)/(S)=93/7.

Ejemplo 10

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 9, con la excepción de que se utilizó (Z)-2-metil-1-nitro-3-tetrahidropirani-1-propeno en lugar de (E)-3-hidroxi-2,3-dimetil-1-nitro-1-buteno, proporcionó 2-metil-1-nitro-3-tetrahidropirani-1-propeno ópticamente activo.

Rendimiento: 76%.

(R)/(S)=83/17.

Ejemplo 11

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 10, con la excepción de que se utilizó (S)-(R)-JOSIPHOS en lugar de (S)-p-tol-BINAP, proporcionó 2-metil-1-nitro-3-tetrahidropirani-1-propeno ópticamente activo.

Rendimiento: 62%.

(R)/(S)=93/7.

ES 2 322 763 T3

Ejemplo 12

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 11, con la excepción de que se utilizó 1 μ mol del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS en lugar de 10 μ moles del complejo de cobre asimétrico de (S)-(R)-JOSIPHOS, proporcionó 2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxipropano ópticamente activo.

Rendimiento: 81%.

(R)/(S)=93/7.

Ejemplo 13

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 11, con la excepción de que se utilizó (E)-2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxi-1-propeno en lugar de (Z)-2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxi-1-propeno, proporcionó 2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxipropano ópticamente activo.

Rendimiento: 82%.

(R)/(S)=84/16.

Ejemplo 14

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 12, con la excepción de que se utilizó (E)-2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxi-1-propeno en lugar de (Z)-2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxi-1-propeno, proporcionó 2-metil-1-nitro-3-tetrahidropiranioloxipropano ópticamente activo.

Rendimiento: 77%.

(R)/(S)=83/17.

Ejemplo 15

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (Z)-3-metil-1-nitro-2-fenil-1-buteno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 3-metil-1-nitro-2-fenilbutano ópticamente activo.

Rendimiento: 83%.

(R)/(S)=97/3.

Ejemplo 16

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (E)-1-nitro-2-fenil-1-penteno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 1-nitro-2-fenil-1-pentano ópticamente activo.

Rendimiento: 86%.

(R)/(S)=96/4.

Ejemplo 17

En un matraz de Schlenk de 10 ml se disolvieron en 5 ml de tolueno, 6,8 mg de terc-butóxido de cobre (I) y 55 μ moles de (S)-(R)-JOSIPHOS. Tras agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente se obtuvo un complejo de cobre asimétrico. De esta solución la cantidad que contenía 10 μ moles del complejo de cobre asimétrico se mezcló con 4,9 ml de tolueno y se añadieron a la misma 6 μ l (0,1 mmoles) de poli(metilhidrosiloxano) (15 a 40 mPas (20°C), $d=1,004$ g/ml, $n_D^{20}=1,398$, producido por Fluka). Además, se añadieron 185 μ l (1,5 mmoles) de fenilsilano y 27 μ l (1,5 mmoles) de agua. Tras agitar durante 5 minutos, se añadió 1 mmol de (E)-1-nitro-2-(piridín-2-ilo)-1-propeno y la mezcla se agitó adicionalmente durante 24 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y el producto se extrajo con éter dietílico (30 ml x 2). Tras secar sobre sulfato sódico, se evaporó el solvente. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (gel de sílice, hexano/acetato de etilo), proporcionando 1-nitro-2-(piridín-2-ilo)propano ópticamente activo.

Rendimiento: 55%.

(R)/(S)=86/14.

ES 2 322 763 T3

Ejemplo 18

El mismo procedimiento que en Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (E)-1-nitro-2-(furán-2-il)-1-propeno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 1-nitro-2-(furán-2-il)-propano ópticamente activo.

Rendimiento: 72%.

(R)/(S)=95/5.

Ejemplo 19

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (E)-1-nitro-2-(tiofén-2-il)-1-propeno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 1-nitro-2-(tiofén-2-il)propano ópticamente activo.

Rendimiento: 73%.

(R)/(S)=92/8.

Ejemplo 20

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 17, con la excepción de que se utilizó (E)-3-hidroxi-1-nitro-2-fenil-1-propeno en lugar de (E)-1-nitro-2-(piridín-2-il)-1-propeno, proporcionó 3-hidroxi-1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 55%.

(R)/(S)=96/4.

Ejemplo 21

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 17, con la excepción de que se utilizó (Z)-3-hidroxi-1-nitro-2-fenil-1-propeno en lugar de (E)-1-nitro-2-(piridín-2-il)-1-propeno, proporcionó 3-hidroxi-1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 70%.

(R)/(S)=94/6.

Ejemplo 22

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (Z)-1-nitro-2-fenil-3-trifluoroacetamino-1-propeno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 1-nitro-2-fenil-3-(trifluoroacetamino)propano ópticamente activo.

Rendimiento: 73%.

(R)/(S)=89/11.

Ejemplo 23

El mismo procedimiento que en el Ejemplo 5, con la excepción de que se utilizó (Z)-3-benzoilamino-1-nitro-2-fenil-1-propeno en lugar de (E)-2-(4-clorofenil)-1-nitro-1-propeno, proporcionó 3-(benzoilamino)-1-nitro-2-fenilpropano ópticamente activo.

Rendimiento: 70%.

(R)/(S)=95/5.

La reducción del compuesto nitro obtenido mediante el procedimiento anteriormente indicado para producir el compuesto amino ópticamente activo se describe en el ejemplo siguiente.

ES 2 322 763 T3

Ejemplo 24

5 Bajo una atmósfera de argón, se disolvieron 121 mg de 1-nitro-2-fenilpropano (732 μ moles) en 5 moles de metanol seco y se añadieron 50 mg de paladio sobre carbono (10%). La suspensión obtenida se agitó vigorosamente bajo una atmósfera de hidrógeno durante 24 horas. La mezcla se filtró y el sólido se lavó con metanol. El solvente se evaporó y el residuo se disolvió en 2 ml de benceno. El solvente se evaporó, proporcionando 95 mg de 1-amino-2-fenilpropano ópticamente activo en forma de aceite incoloro (703 μ moles).

10 Rendimiento: 96%.

Aplicabilidad industrial

15 La presente invención proporciona un procedimiento para producir compuestos nitro ópticamente activos y compuestos amino que resultan útiles como productos intermedios sintéticos para compuestos químicos finos, medicamentos, pesticidas y otros.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

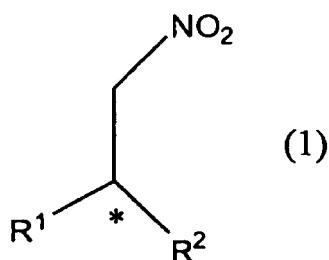
65

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para producir un compuesto nitro ópticamente activo que presenta dos átomos de hidrógeno en su átomo de carbono α del mismo y que presenta un átomo de carbono β asimétrico, que comprende hacer reaccionar una nitroolefina α,β -insaturada que presenta un átomo de hidrógeno en su átomo de carbono α con por lo menos dos compuestos de organosilicio que presentan por lo menos un enlace silicio-hidrógeno en la molécula en presencia de un complejo de cobre asimétrico, en el que los compuestos de organosilicio son poli(metilhidrosiloxano) y por lo menos un compuesto seleccionado de entre fenilsilano, difenilsilano y dimetilfenilsilano.

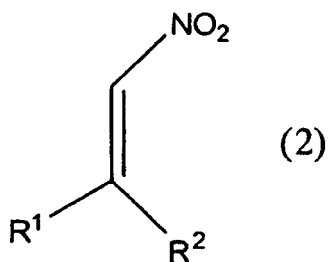
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el complejo de cobre asimétrico presenta por lo menos un ligando bidentado de fosfina ópticamente activo.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el que el compuesto nitro es un compuesto de fórmula (1):



en la que R^1 y R^2 son diferentes entre sí y cada uno de R^1 y R^2 representa un grupo alquilo C_1 - C_{10} opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C_3 - C_{10} opcionalmente sustituido, un grupo arilo C_6 - C_{14} opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido; dicho grupo heterocíclico es grupo piridilo, grupo pirimidinilo, grupo furilo, grupo tienilo, grupo pirazolilo, grupo imidazolilo, grupo oxazolilo, grupo tiazolilo, grupo quinolilo, grupo quinazolinilo, grupo dihidropiridilo, grupo tetrahydrofuranilo y grupo piperidilo; y el sustituyente del grupo alquilo, grupo cicloalquilo, grupo arilo y grupo heterocíclico es uno o más seleccionado de entre el grupo constituido por átomo de halógeno, grupo hidroxilo, grupo ciano, grupo isociano, grupo alcoxi C_1 - C_{10} , grupo cicloalquilo C_3 - C_{10} , grupo arilo C_6 - C_{14} , grupo alquilcarbonilo C_1 - C_{10} , grupo haloarilo C_6 - C_{14} , grupo alquilcarboniloxi C_1 - C_{10} , grupo benciloxi, grupo halobenciloxi, grupo alquilsulfoniloxi C_1 - C_{10} , grupo arilsulfoniloxi C_6 - C_{14} , grupo haloarilsulfoniloxi C_6 - C_{14} , grupo tetrahydrofuraniloxi, grupo tetrahydropiraniloxi, grupo amino, grupo alquilcarbonilamino C_1 - C_{10} , grupo trifluoroacetamino, grupo arilcarbonilamino C_6 - C_{14} , grupo halobenzoilamino, grupo benciloxicarbonilamino, grupo piridilo, grupo pirimidinilo, grupo furilo, grupo tienilo, grupo imidazolilo, grupo halopiridilo, grupo alquilpiridilo C_1 - C_{10} y grupo alquilfurilo C_1 - C_{10} ; y * indica un carbono asimétrico,

y la nitroolefina α,β -insaturada es un compuesto de fórmula (2):



en la que R^1 y R^2 presentan los mismos significados proporcionados anteriormente.

4. Procedimiento para producir un compuesto amino ópticamente activo, que comprende: (i) producir un compuesto nitro ópticamente activo de acuerdo con el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3; e (ii) reducir dicho compuesto nitro.