

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 986 834**

51 Int. Cl.:

**C07F 17/00** (2006.01)

**C07C 49/633** (2006.01)

**C07C 13/44** (2006.01)

**B32B 27/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2018 E 20212946 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2024 EP 3812390**

54 Título: **Síntesis de compuestos orgánicos cíclicos y metallocenos**

30 Prioridad:

**28.09.2017 US 201762564334 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.11.2024**

73 Titular/es:

**UNIVATION TECHNOLOGIES, LLC (100.0%)  
5555 San Felipe Suite 1950  
Houston, TX 77056, US**

72 Inventor/es:

**PADILLA-ACEVEDO, ANGELA I. y  
KUHLMAN, ROGER L.**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

ES 2 986 834 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

Síntesis de compuestos orgánicos cíclicos y metallocenos

5 **Campo**

Sintetizar compuestos orgánicos cíclicos y metallocenos sustituidos a partir de los mismos.

10 **Introducción**

10 Los complejos de metalloceno comprenden un átomo de metal de transición que está unido a dos ligandos  
seleccionados independientemente entre un ligando de ciclopentadienilo (Cp) no sustituido (formalmente un anión de  
fórmula  $C_5H_5$ ) y/o un ligando de ciclopentadienilo sustituido, que es isolobal con respecto a Cp. El metal de transición  
es un elemento según uno cualquiera de los grupos 3 a 12 útil para catalizar polimerizaciones de olefinas. Los ejemplos  
15 del metal de transición son los metales del grupo 4, tales como titanio, circonio y hafnio. Los ejemplos de ligandos de  
ciclopentadienilo sustituidos son el metilciclopentadienilo y el 4,5,6,7-tetrahidroindenilo. Un complejo de metalloceno  
típico es un complejo dimetálico de 4,5,6,7-tetrahidroindenil-ciclopentadienil circonio ((4,5,6,7-tetrahidroindenil)  
(ciclopentadienil)  $Zr(CH_3)_2$ ). Normalmente, la síntesis del complejo implica numerosas etapas de síntesis, usa reactivos  
costosos y/o emplea una etapa de hidrogenación catalizada por platino para convertir un compuesto de dicloruro de  
20 indenil-ciclopentadienil circonio en un compuesto de dicloruro de 4,5,6,7-tetrahidroindenil-ciclopentadienil circonio.  
Véanse, por ejemplo, los documentos US 2004/0249096 A1 y US 5.721.185.

El documento WO-A-2016/168700 se refiere a un sistema catalizador de polimerización, a un método de uso del  
25 sistema catalizador de polimerización y a un polímero producido con el sistema catalizador. El sistema catalizador de  
polimerización tiene un catalizador no metalloceno y un catalizador metalloceno. El catalizador de metalloceno tiene la  
fórmula:



en donde  $R^1$  y  $R^2$  son cada uno independientemente, fenilo, metilo, cloro, fluoro, o un grupo hidrocarbilo.

40 Un artículo tomado de *Organometallics*, vol. 17, n.º 22, 1 de octubre de 1998 (01-10-1998), páginas 4897-4903, se  
refiere a algunos nuevos derivados de dicloruro de exo-bis(isodiciclopentadienil)titanio y circonio: *Synthesis,  
Characterization and Evaluation as Propene Polymerization Catalysts*.

45 Uemichi, Yoshio; Kanoh, Hisao. *Kenkyu Hokoku-Asahi Garasu Kogyo Gijutsu Shoreikai*, Volumen 49, Páginas 225-30,  
1986. CODEN:AGKGAA. El documento ISSN:0365-2599 informa de que el platino es una fuente especialmente  
potente en la degradación del polietileno. Uemichi, Yoshio; Makino, Yutaka; Kanazuka, Takaji, *Degradation of  
polyethylene to aromatic hydrocarbons over metal-supported activated carbon catalysts*, *Journal of Analytical and  
Applied Pyrolysis* (1989), 14(4), 331-44.

50 Véanse también las siguientes referencias. Tabatabaeani, K.; Mamaghani, M.; Neshat, A.; Masjedi, M. *Synthesis and  
Spectroscopic Studies of New Substituted Dinuclear  $\eta^5$ -4,5,6,7-Tetrahydroindenyl Ruthenium Complexes*. *Russian  
Journal of Coordination Chemistry*. 2003, 29, 7, 501. Austin, R. N.; Clark, T. J.; Dickson, T. E.; Killian, C. M.; Nile, T.  
A.; Shabacker, D. J.; McPhail, T. A. *Synthesis and Properties of Novel Substituted 4,5,6,7-tetrahydroindenes and  
Selected Metal Complexes*. *Journal of Organometallic Chemistry*. 1995, 491, 11. Conia, J. M.; Lriverend, M. L.  
55 *Tetrahedron Letters*. 1968, 17, 2101 (Conia y col.). L. Rand y R. J. Dolinski, *J. Org. Chem.*, 1966, 31, 3063 y L. Rand  
y R. J. Dolinski, *J. Org. Chem.*, 1966, 31, 4061 (colectivamente "Rand y Dolinski"). Yokota, K.; Kohsaka, T.; Ito, K.;  
Ishihara, N. *Consideration of*

60 *Mechanism of Styrene/Ethylene Copolymerization with Half-Titanocene Catalysts*. *Journal of Polymer Science*. 2005,  
43, 5041. Documento JP10316694A de Tetsuya, I. y col. Brancaccio G.; Lettieri, G.; Monforte, P.; Larizza, A. *Farmaco,  
Edizione Scientifica*. 1983, 9, 702-8. Eaton, P. E.; Carlson, G. R.; Lee, J. T. *Phosphorus Pentoxide-Methanesulfonic  
Acid. A Convenient Alternative to Polyphosphoric Acid*. *J. Org. Chem.* 1978, 38, 4071. Paquette, L. A.; Stevens, K. E.,  
Can. J. Chem. 1984, 62, 2415. Paquette, L. A.; Cheney, D. L., *J. Org. Chem.* 1989, 54, 3334. *J. Org. Chem.* 1966,  
3065.

65

Conia y col. informaron de que la reacción de ciclohexeno y ácido crotonico en presencia de ácido polifosfórico (PPA) dio exclusivamente como único producto 2,3,4,5,6,7-hexahidro-3-metil-1H-inden-1-ona (estructura 1 en Conia y col.). Conia y col. informaron de que la reacción de crotonato de ciclohexilo o crotonato de ciclohexilo en presencia de PPA dio como resultado 3-metilbicyclo[3.3.0]-2-octen-1-ona (rendimiento del 40 %, Tabla 1 en Conia y col.) o 2,3,4,5,6,7-hexahidro-3-metil-1H-inden-1-ona (rendimiento del 60 %, Tabla 2 en Conia y col.), respectivamente.

Rand y Dolinski usan ácido polifosfórico (PPA) o una mezcla de pentóxido de fósforo ( $P_2O_5$  o  $P_4O_{10}$ ) y PPA para catalizar la reacción de un ciclohepteno, ciclohexeno o ciclopenteno con un ácido carboxílico alfa,beta-insaturado, como el ácido acrílico o el ácido crotonico, proporciona una mezcla de reacción que contiene o está exenta de un subproducto éster, como crotonato de cicloheptilo, crotonato de ciclohexilo o crotonato de ciclopentilo. Se dice que la cantidad relativa del subproducto éster que se obtiene depende de la cantidad de pentóxido de fósforo usada en la mezcla con PPA o de la cantidad de la mezcla de PPA o  $P_2O_5$ /PPA en relación con la cantidad de cicloalqueno.

## Resumen

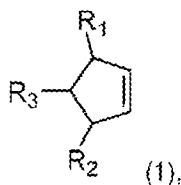
Se descubrió una síntesis alternativa más corta de un complejo tetrahidropentalenil-dicloruro de metal (no sustituido o sustituido) que no utiliza un catalizador de hidrogenación, un paso de hidrogenación o un paso de filtración del catalizador de hidrogenación. El complejo de la invención tetrahidropentalenil-dicloruro de metal (no sustituido o sustituido) obtenido de este modo, y el catalizador de la invención tetrahidropentalenil-dimetilo de metal (no sustituido o sustituido) preparado a partir del mismo, y las poliolefinas preparadas con él están beneficiosamente libres de metales catalizadores de hidrogenación (añadidos) tales como platino, paladio, níquel, rodio y rutenio. Tal como se describió anteriormente, los problemas de degradación de las poliolefinas se han atribuido a los metales del catalizador de hidrogenación y, por tanto, la poliolefina de la invención evitaría de manera beneficiosa de forma inherente cualquiera de dichos problemas. Como tal, la poliolefina de la invención podría tener una estabilidad más prolongada o menos degradación que las poliolefinas anteriores preparadas con un catalizador sintetizado usando una etapa de hidrogenación. La inestabilidad o degradación podría aparecer durante un largo periodo de tiempo como una decoloración y/o un cambio en la distribución del peso molecular de la poliolefina, o alguna otra manifestación de la misma.

El método de la invención se aplica a sistemas de tetrahidropentalenilo y comprende sintetizar un compuesto orgánico cíclico mediante la reacción de un ciclopenteno sustituido o no sustituido con un ácido acrílico sustituido o no sustituido en presencia de un reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico, en donde el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es una mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico (" $P_2O_5/H_3CSO_3H$ "), o un producto de reacción de la misma; o una combinación de un PPA y una mezcla de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ , o un producto de reacción del mismo, para preparar el compuesto orgánico cíclico y sintetizar un complejo de dicloruro de circonoceno a partir del ciclopenteno sustituido o no sustituido y el ácido acrílico sustituido o no sustituido.

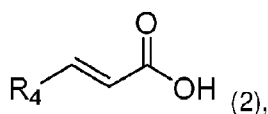
## Descripción detallada

Algunas realizaciones de la invención se describen a continuación. En la presente memoria, se describen realizaciones adicionales.

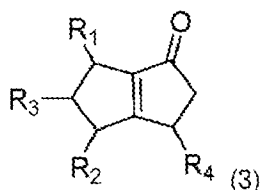
Se describe un método para sintetizar un complejo de dicloruro de circonoceno, el método comprende (A) poner en contacto un compuesto de fórmula (1) ("compuesto (1)"):



en donde R1, R2 y R3 son independientemente H o alquilo ( $C_1-C_4$ ), o R1 y R3 están unidos entre sí para formar un alquileo ( $C_1-C_4$ ) y R2 es H o alquilo ( $C_1-C_4$ ), con un compuesto de fórmula (2) ("compuesto (2)"):

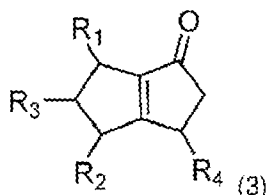


en donde R4 es H o alquilo ( $C_1-C_4$ ), en presencia de una cantidad eficaz de un reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (3) ("compuesto (3)"):

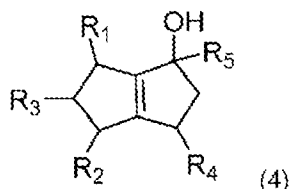


10 y/o su regioisómero oxo/R4; en donde R1 a R4 son tal como se definieron anteriormente. La “/” en el “regioisómero oxo/R4” indica los grupos que están en diferentes posiciones en el regioisómero oxo/R4 con respecto al compuesto (3). Es decir, las posiciones de los sustituyentes oxo (=O) y R4 se cambian entre sí en relación con sus posiciones en el compuesto (3). Por tanto, en el regioisómero oxo/R4, el oxo está unido al átomo de carbono que contiene R4 en el compuesto (3) y el R4 en el regioisómero oxo/R4 está unido al átomo de carbono que contiene el oxo en el compuesto (3). Los grupos funcionales que están en diferentes posiciones en otros regioisómeros descritos a continuación pueden designarse usando “grupo/grupo” (por ejemplo, R5/R4) de una manera similar. En algunos aspectos, cuando cada uno de R1 a R3 es H y R4 es metilo, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y la etapa de contacto (A) están exentos de ácido polifosfórico (PPA). En algunos aspectos, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y la etapa de contacto (A) están libres de PPA.

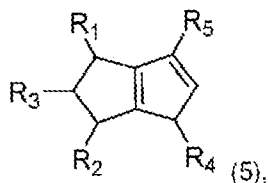
20 El método comprende además: (A) sintetizar el compuesto (3):



30 y/o su regioisómero oxo/R4, según la etapa (A) del aspecto 1, en donde R1 a R4 son tal como se definieron anteriormente; (B) poner en contacto el compuesto (3) y/o su regioisómero oxo/R4 o bien con un agente reductor con funcionalidad hidruro o bien con un alquil-litio (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), en condiciones de reacción suficientes para obtener un compuesto de fórmula (4) (“compuesto (4)”):



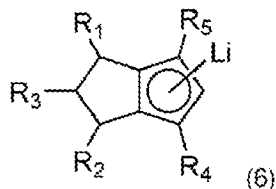
40 y/o su regioisómero (HO,R5)/R4, respectivamente, en donde R1 a R4 son tal como se ha definido anteriormente y R5 es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), respectivamente; y (C) poner en contacto el compuesto (4) y/o su regioisómero (HO,R5)/R4 con las condiciones de reacción de deshidratación para preparar un compuesto de fórmula (5) (“compuesto (5)”):



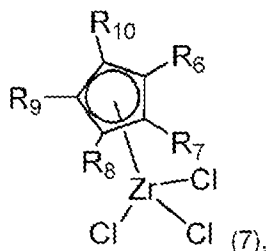
50 y/o su regioisómero R5/R4, respectivamente; en donde R1 a R5 son tal como se definieron anteriormente. El “/” identifica los grupos que están en diferentes posiciones en los respectivos regioisómeros con respecto al compuesto (4) o (5). En algunos aspectos, el método comprende además una etapa de separación entre las etapas (A) y (B), comprendiendo la etapa de separación separar el compuesto (3) de su regioisómero oxo/R4 para dar un compuesto purificado (3) y/o un regioisómero oxo/R4 purificado. Alternativamente, en algunos aspectos, el método comprende además una etapa de separación entre las etapas (B) y (C), comprendiendo la etapa de separación separar el compuesto (4) de su regioisómero (HO,R5)/R4 para dar un compuesto purificado (4) y/o un regioisómero (HO,R5)/R4 purificado. Alternativamente, en algunos aspectos, el método comprende además una etapa de separación tras la etapa (C), comprendiendo la etapa de separación separar el compuesto (5) de su regioisómero R5/R4 para dar un compuesto purificado (5) y/o un regioisómero R5/R4 purificado. Las etapas del método posteriores a una de las etapas de separación pueden estar libres del compuesto separado o de su regioisómero, según sea el caso, y en última instancia producir el compuesto (5) que está libre de su regioisómero R5/R4 o preparar el regioisómero R5/R4 que

está libre del compuesto (5). Las etapas de separación pueden comprender la destilación fraccionada, la cristalización fraccionada o la cromatografía tal como la cromatografía de gases o la cromatografía de líquidos. Por ejemplo, cromatografía de líquidos a presión ambiente, presión media o alta presión en una columna de gel de sílice usando uno o más disolventes orgánicos como eluyente.

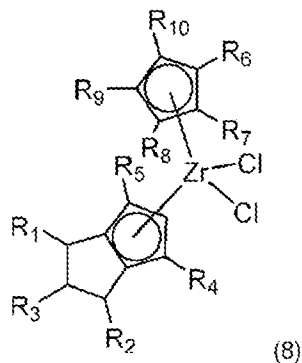
El método comprende además (D) poner en contacto el compuesto (5) y/o su regioisómero R5/R4 con un alquil-litio en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (6) ("compuesto (6)"):



y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R5 son tal como se definió anteriormente; y (E) poner en contacto el compuesto (6) y/o su regioisómero R5/R4 con un compuesto de fórmula (7) ("compuesto (7)"):



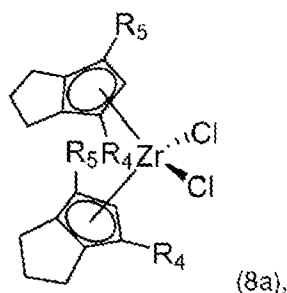
en donde R6 a R8 son independientemente H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R9 y R10 son independientemente H, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>), en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (8) ("compuesto (8)"):



y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R10 son tal como se definió anteriormente. Las etapas del método posteriores a una de las etapas de separación descritas previamente pueden estar libres del compuesto separado o de su regioisómero, según sea el caso, y en última instancia producir el compuesto (8) que está libre de su regioisómero R5/R4 o preparar el regioisómero R5/R4 que está libre del compuesto (8). El compuesto (7) se puede preparar poniendo en contacto un ciclopentadieno funcional R6 a R10 con un alquil-litio en condiciones de reacción suficientes para producir un ciclopentadienil-litio funcional R6 a R10, y poniendo en contacto el ciclopentadienil-litio funcional R6 a R10 con tetracloruro de circonio en condiciones de reacción suficientes para preparar el compuesto (7), en donde R6 a R10 son tal como se definió anteriormente. El ciclopentadieno funcional R6 a R10 puede sintetizarse mediante métodos conocidos u obtenerse de una fuente comercial. En algunos aspectos, R6 a R10 son H. En algunos aspectos, R6 es metilo y R7 a R10 son H. En algunos aspectos, R6 a R8 son H y R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>). En algunos aspectos, el alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) es un 1,3-propanodiilo; alternativamente, un 1,4-butanodiilo; alternativamente un 1,5-pentanodiilo. Los compuestos (7) y (8) en donde R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) pueden prepararse mediante el método de la invención partiendo de ciclopenteno, siendo R9 y R10 juntos 1,3-propanodiilo; ciclohexeno para R9 y R10, siendo juntos 1,4-butanodiilo; o ciclohepteno para R9 y R10, siendo juntos 1,5-pentanodiilo. Alternativamente, los compuestos (7) y (8) en donde R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) pueden prepararse mediante una ruta de síntesis convencional. En algunos aspectos, el compuesto (8) es de fórmula (8a):

5

10



en donde R4 y R5 son independientemente como H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

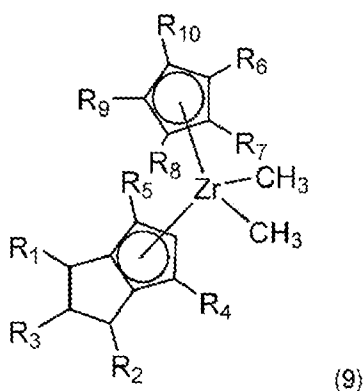
15

En una realización preferida, el método puede comprender además (F) poner en contacto el compuesto (8) y/o su regioisómero R5/R4 con una cantidad eficaz de bromuro de metilmagnesio en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (9) ("compuesto (9)"):

20

25

30



35

40

y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R10 son tal como se definieron anteriormente (en el aspecto 3). Las etapas del método posteriores a una de las etapas de separación descritas previamente pueden estar libres del compuesto separado o de su regioisómero, según sea el caso, y en última instancia producir el compuesto (9) que está libre de su regioisómero R5/R4 o preparar el regioisómero R5/R4 que está libre del compuesto (9). En algunos aspectos, R6 a R10 son H. En algunos aspectos, R6 es metilo y R7 a R10 son H. En algunos aspectos, R6 a R8 son H y R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>). En algunos aspectos, el alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) es un 1,3-propanodiílo; alternativamente, un 1,4-butanodiílo; alternativamente un 1,5-pentanodiílo. El compuesto (9) en donde R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>) puede prepararse mediante el método de la invención, alternativamente mediante una ruta sintética convencional. En algunos aspectos, el compuesto (9) tiene la fórmula (8a) tal como se definió anteriormente, excepto en donde cada Cl se reemplaza por metilo.

45

El reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es una mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico ("mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H"), o un producto de reacción del mismo; o una combinación de un PPA y una mezcla de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, o un producto de reacción de la misma.

50

En una realización preferida, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es, o consiste esencialmente en, la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, o un producto de reacción de la misma. Alternativamente, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico puede consistir esencialmente en un ácido alquilsulfónico tal como un ácido alquilsulfónico (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) tal como el ácido metanosulfónico. La expresión "consiste esencialmente en" significa que el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y la etapa (A) están libres de PPA. En algunos aspectos, la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H es una mezcla de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H del 0,1/1 (peso/peso), conocida como reactivo de Eaton.

55

En algunos aspectos, la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H es una mezcla de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H del 0,1/1 (peso/peso), conocida como reactivo de Eaton.

60

65

En una realización preferida, el método se caracteriza por cualquiera de las limitaciones (i) a (ix): (i) en donde al menos uno de R1 a R3 es un alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o R4 es H; (ii) en donde cada uno de R1 a R4 es H; (iii) en donde cada uno de R1 a R3 es H y R4 es metilo; (iv) en donde en el compuesto (1) cada uno de R2 y R3 es H y R1 es metilo; en el compuesto (2), R4 es metilo; y en el compuesto (3) cada uno de R2 y R3 es H y cada uno de R1 y R4 es metilo; y en su regioisómero oxo/R4 cada uno de R1 y R3 es H y cada uno de R2 y R4 es cada uno metilo; (v) en donde R1 y/o R2 es metilo y R3 es H; (vi) en donde R1 es metilo, R2 es 1-metiletilo (es decir, isopropilo) y R3 es H; (vii) en donde R1 es 1-metiletilo (es decir, isopropilo), R2 es metilo y R3 es H; (viii) en donde R1 y R2 son independientemente alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), R3 es H, y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R1 es (R) y la estereoquímica del átomo de

- 5 carbono unido a R2 es (S); y (ix) en donde R1 y R2 son independientemente alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), R3 es H, y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R1 es (S) y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R2 es (R). Alternativamente, una cualquiera de las limitaciones (x) a (xxiii): (x) tanto (vi) como (viii); (xi) tanto (vi) como (ix); (xii) tanto (vii) como (viii); (xiii) tanto (vii) como (ix); (xiv) en donde R5 es H; (xv) en donde R5 es metilo; (xvi) tanto (i) como (xiv) o (xv); (xvii) tanto (ii) como (xiv) o (xv); (xviii) tanto (iii) como (xiv) o (xv); (xix) tanto (iv) como (xiv) o (xv); (xx) tanto (v) como (xiv) o (xv); (xxi) en donde R9 y R10 están unidos entre sí y son un alquileo (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>); (xxii) tanto (xxi) como uno cualquiera de (i) a (xx); y (xxiii) R1 y R3 están unidos entre sí para formar un alquileo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R2 es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).
- 10 El compuesto (3) o su regioisómero oxo/R4 preparado mediante el método definido anteriormente, el compuesto (4) o su regioisómero (HO,R5)/R4 preparado mediante el método definido anteriormente, el compuesto (5) o su regioisómero R5/R4 elaborado mediante el método definido anteriormente, el compuesto (6) u (8), o su regioisómero R5/R4 respectivo elaborado mediante el método definido anteriormente, o el compuesto (9) o su regioisómero R5/R4 preparado mediante el método definido anteriormente; en donde el compuesto o su regioisómero no contiene platino, paladio, níquel, rodio ni rutenio. El término "exento de" significa que no contiene una presencia detectable de. En algunos aspectos, el compuesto es uno cualquiera de los compuestos (8-1), (8-2), (8-3), (8-4), (8a) y (8a-1); alternativamente, el compuesto (9-1); descrito más adelante en los ejemplos.
- 15 Se puede proporcionar un método de polimerización de una olefina, que comprende poner en contacto etileno y/o una alfa-olefina con un catalizador fabricado poniendo en contacto el compuesto (8) o (9), o su regioisómero R5/R4, fabricado por el método definido anteriormente, con un activador, en condiciones suficientes para fabricar un polímero de poliolefina que comprende un homopolímero de polietileno, un copolímero de etileno/alfa-olefina, o un homopolímero de poli(alfa-olefina). En algunos aspectos, el catalizador está hecho del compuesto (8); alternativamente, de uno cualquiera de los compuestos (8-1), (8-2), (8-3), (8-4), (8a) y (8a-1) descritos más adelante en los ejemplos; alternativamente del compuesto (9); alternativamente del compuesto (9-1); descrito más adelante en los ejemplos.
- 20 Se puede proporcionar el polímero de poliolefina fabricado mediante el método definido anteriormente y que está libre de platino, paladio, níquel, rodio y rutenio. En algunos aspectos, el polímero de poliolefina se caracteriza por una frecuencia de ramificación de butilo (BBF) de 0,5 a menos de 1,5, alternativamente de 0,6 a menos de 1,2, alternativamente de 0,6 a menos de 1,0, medida según el método de ensayo de frecuencia de ramificación de butilo (BBF), descrito más adelante.
- 25 En otra realización de cualquiera de los aspectos definidos anteriormente, excepto cuando se usa 3,3-dimetil-1-ciclopenteno en lugar del compuesto (1). El 3,3-dimetil-1-ciclopenteno es un análogo geminal-dimetílico del ciclopenteno y es un derivado del compuesto (1) en donde R2 y R3 son H, R1 es metilo y el átomo de carbono que contiene R1 está sustituido con un segundo metilo. Las realizaciones producen análogos de los compuestos (3) a (6), (8) y (9) en donde R2 y R3 son H, R1 es metilo y el átomo de carbono que contiene R1 está sustituido por un segundo metilo.
- 30 Compuesto: una molécula o colección de las mismas moléculas
- Contactar: tocar físicamente. En el contexto de la síntesis, el contacto puede facilitarse mediante un disolvente que disuelve los compuestos o materiales con los que se ponen en contacto.
- 35 Copolímero: compuesto macromolecular que contiene, en la misma entidad molecular o molécula, unidades constitucionales derivadas de la polimerización de un monómero y unidades derivadas de la polimerización de al menos un monómero diferente (comonómero).
- 40 Libre de ácido polifosfórico: sin ácido polifosfórico (PPA) añadido, alternativamente sin PPA añadido o generado *in situ*.
- Homopolímero: compuesto macromolecular que contiene, en la misma entidad molecular o molécula, unidades constitucionales, cada una de las cuales se deriva de la polimerización del mismo monómero.
- 45 Independientemente: sin tener en cuenta o depender de otro.
- Mezcla: mezcla íntima de dos o más compuestos o materiales.
- 50 Oxo: =O. Por ejemplo, unido a un átomo de carbono en un grupo carbonilo (C=O).
- Producto de reacción: entidad molecular diferente de aquella a partir de la cual se produce mediante una reacción química. La diferencia puede ser el estado de oxidación y/o los enlaces covalentes.
- 55 Reactivo, en el contexto de una reacción (por ejemplo, etapa (A)): compuesto o mezcla añadido a un sistema de reacción para provocar o mejorar una reacción química deseada.
- 60
- 65

Regioisómero: un isómero posicional sin diferencias en la multiplicidad de enlaces.

5 “R#” y “R#”, donde # significa número, significan lo mismo. Por ejemplo, R<sub>1</sub> y R1 son iguales y significan un primer grupo R; R<sub>2</sub> y R2 son iguales y significan un segundo grupo R; y así sucesivamente.

Etapa, en el contexto del método de síntesis: reacción química distinta, a menudo con distintas condiciones de reacción y/o manipulaciones físicas.

10 Estereoquímica: isomería debida a diferencias en la disposición espacial de los átomos sin diferencias en la conectividad o multiplicidad de enlaces entre los isómeros.

Sintetizar: ejecución intencionada de una o más reacciones químicas o etapas distintas para fabricar un producto de reacción.

15 Zirconoceno: complejo que comprende un átomo de circonio unido a uno o dos grupos de tipo ciclopentadienilo sustituidos o no sustituidos y, opcionalmente, otros ligandos (por ejemplo, CH<sub>3</sub>, Cl).

20 Activador (para activar el compuesto (9) y/o su regioisómero R5/R4 para formar un catalizador). También conocido como co-catalizador. Cualquier compuesto, material o combinación de compuestos y/o sustancias que contenga metal, ya sea sin soporte o con soporte, que pueda activar el compuesto (9) y/o su regioisómero R5/R4 para dar un catalizador y una especie activadora. La activación puede comprender, por ejemplo, extraer al menos un grupo saliente (por ejemplo, al menos un metilo) del Zr del compuesto (9) o su regioisómero R5/R4 para dar el catalizador. El activador puede ser un ácido de Lewis, un activador iónico no coordinante o un activador ionizante, o una base de Lewis, un alquilaluminio o un alquilaluminóxano. El alquilaluminio puede ser un trialquilaluminio, un haluro de alquilaluminio o un alcóxido de alquilaluminio (etóxido de dietilaluminio). El trialquilaluminio puede ser trimetilaluminio, trietilaluminio (“TEAL”), tripropilaluminio, triisobutilaluminio y similares. El haluro de alquilaluminio puede ser cloruro de dietilaluminio. El alquilaluminóxano puede ser un metilaluminóxano (MAO), un etilaluminóxano o un isobutilaluminóxano. El activador puede ser un MAO que sea un metilaluminóxano modificado (MMAO). La especie activadora correspondiente puede ser un derivado de ácido de Lewis, activador iónico no coordinante, activador ionizante, base de Lewis, alquilaluminio o alquilaluminóxano, respectivamente. La especie activadora puede tener una estructura o composición diferente a la del activador del que deriva y puede ser un subproducto de la reacción de activación. El metal del activador normalmente es diferente al circonio. La razón molar entre el contenido metálico del activador y el contenido de circonio del compuesto (9) y/o su regioisómero R5/R4 puede ser de 1000:1 a 0,5:1, alternativamente de 300:1 a 1:1, alternativamente de 150:1 a 1:1.

40 Alquilo significa un hidrocarburo acíclico saturado univalente no sustituido que es de cadena lineal (1 o más átomos de carbono), cadena ramificada (si tiene 3 o más átomos de carbono) o cíclico (si tiene 3 o más átomos de carbono). Cada alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) es independientemente metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, o 1,1-dimetiletilo. Alternativamente, cada alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) es independientemente un alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); alternativamente un alquilo (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>); alternativamente un alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); alternativamente un alquilo (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>); alternativamente un alquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>); alternativamente metilo o alquilo (C<sub>3</sub>). En algunos aspectos, cada alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) es independientemente un alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y cada alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) es independientemente metilo, etilo, propilo o 1-metiletilo; alternativamente metilo, propilo o 1-metiletilo; alternativamente metilo; alternativamente etilo; alternativamente propilo; alternativamente 1-metiletilo. El alquilo sustituido es un alquilo como se ha definido anteriormente, excepto en donde uno o más átomos de hidrógeno se sustituyen formalmente por un sustituyente tal como un alquilo, halógeno o éster alquilcarboxílico, no sustituido.

50 El alquil-litio es un compuesto de fórmula alquil-Li. Ejemplos de alquil-litio son metil-litio, etil-litio, propil-litio, n-butil-litio, sec-butil-litio, t-butil-litio y pentil-litio. El alquil-litio (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) es un alquil-litio en donde el alquilo es metilo, etilo, propilo, 1-metil-etilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo (sec-butilo) o 1,1-dimetiletilo (t-butilo).

55 Alquileno es un hidrocarburo acíclico saturado divalente no sustituido que es de cadena lineal (1 o más átomos de carbono), cadena ramificada (si tiene 3 o más átomos de carbono) o cíclico (si tiene 3 o más átomos de carbono). Cada alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) es independientemente metileno (CH<sub>2</sub>), etileno (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), propileno (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1-metiletileno (CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), butileno (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, 1-metilpropileno (CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2-metilpropileno (CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>) o 1,1-dimetiletileno (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). El alquileno sustituido es un alquileno como se ha definido anteriormente, excepto en donde uno o más átomos de hidrógeno se sustituyen formalmente por un sustituyente tal como un alquilo, halógeno o éster alquilcarboxílico no sustituido.

60 Los compuestos de biciclo [3.3.0] octeno son moléculas que tienen un anillo carbocíclico de cinco miembros fusionado a un anillo carbocíclico de cinco miembros. Uno de los anillos carbocíclicos de cinco miembros puede contener un doble enlace carbono-carbono, que puede compartirse en el punto de fusión con el otro anillo carbocíclico de cinco miembros. Algunos ejemplos son (3), su regioisómero oxo/R4, (4), su regioisómero (HO,R5)/R4, (5), su regioisómero R5/R4, (6), su regioisómero R5/R4, (8), su regioisómero R5/R4, (9) y su regioisómero R5/R4.

65

La combinación de ácido polifosfórico (PPA) y una mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico (“mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ ”) es una mezcla física de PPA y una mezcla preformada de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  o una mezcla física de PPA,  $P_2O_5$  y  $H_3CSO_3H$ . En algunos aspectos, el método comprende además la limitación (i) o (ii): (i) una etapa de realizar la combinación de la mezcla de PPA y  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  antes de la etapa de contacto (A) y en ausencia de al menos uno, alternativamente cada uno de los compuestos (1) a (3) y el regioisómero oxo/R4; o (ii) en donde la etapa de puesta en contacto (A) comprende además poner en contacto el PPA y la mezcla de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  juntos en presencia de al menos uno, alternativamente cada uno de los compuestos (1) y (2) para formar la combinación de PPA y la mezcla de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  *in situ*.

Compuesto significa una molécula o conjunto de moléculas. Cuando R1 a R3 es H, el compuesto (1) es ciclopenteno. Cuando al menos uno de R1 a R3 es alquilo ( $C_1-C_4$ ), el compuesto (1) es un ciclopenteno sustituido. Cuando R4 es H, el compuesto (2) tiene el número CAS 79-10-7 y se conoce como ácido acrílico. Cuando R4 es metilo, el compuesto (2) tiene el número CAS 107-93-7 y se conoce como ácido (E) -2-butenico, ácido crotónico o ácido (trans) 3-metilacrílico. Los compuestos (1) y (2) están ampliamente disponibles en proveedores comerciales.

Las condiciones de la reacción de deshidratación incluyen la temperatura y los reactivos eficaces para mejorar la velocidad de pérdida de agua del compuesto (4) y/o su regioisómero (HO,R5)/R4. Ejemplos de tales reactivos son ácido clorhídrico de 1 molar (M) o superior (HCl acuoso) o HCl anhidro o catalizador ácido sólido Amberlyst 15 en un disolvente orgánico tal como etanol, tetrahidrofurano o tolueno. El ácido clorhídrico puede ser de 1 M a 8 M, alternativamente de 2 M a 6 M.

La cantidad eficaz es una cantidad suficiente para permitir la fabricación de una cantidad detectable del producto deseado. Una cantidad eficaz del reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es una cantidad del mismo suficiente para permitir la preparación de una cantidad detectable del compuesto (3) y/o su regioisómero oxo/R4. Las cantidades detectables pueden detectarse, y opcionalmente pueden caracterizarse mediante cualquier método analítico adecuado, tal como resonancia magnética nuclear  $^1H$  ( $^1H$ -RMN), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, frente a un patrón conocido), cromatografía de gases (GC, frente a un patrón conocido) o espectrometría de masas; normalmente  $^1H$ -RMN. La cantidad efectiva del reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico utilizado en el paso (A) puede variar dependiendo de su composición, condiciones de reacción y costes. Una persona experta puede determinar una cantidad eficaz óptima del mismo comenzando con una mezcla de reacción inicial de (1), (2), y 95 % en peso del reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico, y después probar sistemáticamente mezclas de reacción que contengan menos % en peso del reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico hasta que se encuentre un resultado óptimo en las condiciones de reacción. Cuando el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ , o la combinación de PPA y mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ , la cantidad efectiva puede ser de 50 a 95 % en peso, alternativamente de 50 a 80 % en peso basado en el peso total de (1), (2), y el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico. Alternativamente, la cantidad efectiva de la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  puede ser de 1 a 10 moles equivalentes, alternativamente de 1 a 5 moles equivalentes, alternativamente de 1 a 3 moles equivalentes de la misma en relación con el número de moles del compuesto (1). Por ejemplo, si se usa 1,0 mol del compuesto (1) en la etapa de contacto (A), entonces la cantidad efectiva de la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  puede ser de 1 a 10 moles, alternativamente de 1 a 5 moles, alternativamente de 1 a 3 moles.

Un agente reductor con funcionalidad hidruro significa un compuesto que tiene un enlace metal-H capaz de añadirse a un grupo oxo de una cetona para dar un alcohol terciario. Los metales adecuados incluyen Al y B. Los agentes reductores con funcionalidad hidruro adecuados son hidruro de litio y aluminio ( $LiAlH_4$ ), hidruro de diisobutilaluminio ( $i-Bu_2AlH$ ) y borohidruro de sodio ( $NaBH_4$ ).

El ácido metanosulfónico es un compuesto de fórmula  $H_3CSO_3H$  y tiene el número CAS 75-75-2 y está ampliamente disponible en proveedores comerciales.

La mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico o una mezcla de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  es una mezcla o producto de reacción de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico. La relación peso/peso de  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  en la mezcla puede ser de 0,1 a 1, alternativamente de 0,15 a 1, alternativamente de 0,2 a 1. La mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  0,1/1 (peso/peso) está disponible comercialmente y puede denominarse reactivo de Eaton. La mezcla de  $P_2O_5$  y  $CH_3SO_3H$  se puede formar *in situ* en presencia del compuesto (1) y/o (2), tal como antes o durante la etapa de contacto (A). Alternativamente, la mezcla de  $P_2O_5$  y  $CH_3SO_3H$  se puede preformar antes de la etapa de contacto (A). Es conveniente preformar la mezcla  $P_2O_5/CH_3SO_3H$  antes de la etapa de contacto (A) y almacenar la mezcla preformada resultante para su uso posterior en las realizaciones de la etapa de contacto (A). En algunos aspectos, el método comprende además la limitación (i) o (ii):

(i) una etapa de preformación de la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  antes de la etapa de contacto (A) y en ausencia de al menos uno, alternativamente cada uno de los compuestos (1) y (2); o

(ii) en donde la etapa de contacto comprende además poner en contacto un pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico juntos en presencia de al menos uno, alternativamente cada uno de los compuestos (1) y (2) para formar la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  *in situ*.

El reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es un material ácido que tiene grupos ácidos O-P (O) -OH y/o grupos ácidos C-S(O)<sub>2</sub>-OH, o un producto de reacción ácida de los mismos. El reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico puede ser, o puede consistir esencialmente en, una mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico (“mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H”), o un producto de reacción de la misma; alternativamente, un ácido polifosfórico (PPA); alternativamente, una combinación de una mezcla de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H y un PPA, o un producto de reacción del mismo. En algunos casos, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico consiste esencialmente en la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H. Alternativamente, el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico puede consistir esencialmente en un ácido alquilsulfónico tal como un ácido alquilsulfónico (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) tal como el ácido metanosulfónico. La expresión “consiste esencialmente en” significa que el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y la etapa (A) están libres de PPA.

El ácido polifosfórico o PPA tiene el número CAS 8017-16-1 y es un compuesto generalmente de fórmula HO-[P(=O)(OH)]<sub>n</sub>-H, en donde el subíndice n indica el grado de polimerización. Los PPA están ampliamente disponibles en proveedores comerciales.

El pentóxido de fósforo es un compuesto de fórmula P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> y tiene el número CAS 1314-56-3 y está ampliamente disponible en proveedores comerciales.

En algunos aspectos, cada reactante, reactivo, disolvente u otro material usado en los métodos de la invención, y cada uno de sus productos, está libre de Pt, Ni, Pd, Rh y Ru.

Las “condiciones de reacción suficientes para prepararlas” significan las apropiadas para la transformación química deseada, como se entiende bien en la técnica, e incluyen la temperatura de reacción; presión de reacción; atmósfera de reacción; disolvente de reacción, si lo hubiera; concentraciones de reactantes y reactivos; relaciones molares de los reactantes entre sí y con los reactivos; y ausencia de compuestos negadores. La presión de reacción es normalmente la presión ambiental (por ejemplo, 101 kilopascales (kPa)), excepto que es mayor para las reacciones de polimerización de olefinas. Si se desea, las reacciones (por ejemplo, las etapas (A) a (F)) pueden llevarse a cabo en una campana extractora de humos en una atmósfera de gas nitrógeno molecular anhidro o usando las técnicas y condiciones de la línea Schlenck.

Las temperaturas de reacción en condiciones de reacción suficientes para prepararlas pueden variar de una etapa a otra. Por ejemplo, en la etapa (A) (ciclocondensación) cuando el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es PPA, las condiciones de reacción suficientes para preparar el compuesto (3) y/o su regioisómero oxo/R4 pueden incluir una temperatura de reacción de al menos 40 °C, alternativamente al menos 50 °C, alternativamente al menos 65 °C; y como máximo 100 °C, alternativamente como máximo 95 °C, alternativamente como máximo 90 °C, alternativamente como máximo 80 °C. En la etapa (A), cuando se usa la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, la temperatura de reacción puede ser de -78 °C a 30 °C, alternativamente de -30 °C a 25 °C, alternativamente de 0 °C a 25 °C. En las etapas (B) (reducción de hidruro o adición de alquil-litio), (D) (desprotonación de un ciclopentadieno), (E) (formación de un dicloruro de zirconoceno) y (F) (formación de un dimetilo de zirconoceno), las temperaturas de reacción pueden ser independientemente de -30 °C a 110 °C, alternativamente de 0 °C a 50 °C, alternativamente de 10 °C a 30 °C. En la etapa (C) (deshidratación), la temperatura de reacción puede ser de 0° a 120° C, alternativamente de 20° a 110° C, alternativamente de 30° a 100° C.

El uso o no del disolvente y el tipo de disolvente, si se usa en condiciones de reacción suficientes para prepararlo, pueden variar de una etapa a otra. La etapa (A) puede estar exenta de disolvente o puede emplear un disolvente. Cuando el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, se puede emplear un disolvente aprótico polar. El disolvente aprótico polar puede seleccionarse entre sulfolano, 1,2-dimetoxietano, 1-metoxi-2-(1,2-metoxietoxi)etano y las mezclas de dos o más de los mismos. La cantidad de disolvente aprótico polar empleado no es particularmente importante. Los disolventes apróticos polares anteriores pueden servir para solubilizar los compuestos (1) y (2) y/o la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H. La cantidad de disolvente empleado puede ser suficiente para preparar una solución de partida de que es de 0,5 molar (M) a 5 M, o 1 M a 2,5 M de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H mezcla en el compuesto (2). El disolvente aprótico polar puede permitir que la etapa de contacto (A) se lleve a cabo a temperaturas más bajas dentro de los intervalos indicados anteriormente para ello. Se usa un disolvente aprótico polar para la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H porque se espera que un disolvente prótico reaccione indeseablemente con la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, que es un potente agente deshidratante. El disolvente aprótico polar puede ser de polaridad intermedia con el fin de cosolubilizar los compuestos (1) y (2) y la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H. El disolvente aprótico polar puede ser capaz de producir una solución homogénea de los compuestos (1) y (2) a 25 °C, alternativamente a 10 °C, alternativamente a 0 °C. No es necesaria una solución homogénea para que la reacción de los compuestos (1) y (2) en presencia del reactivo ácido fosfórico y/o sulfónico tenga éxito. En las etapas (B) (reducción de hidruro o adición de alquil-litio), (D) (desprotonación de un ciclopentadieno), (E) (formación de un dicloruro de zirconoceno) y (F) (formación de un dimetilo de zirconoceno) se puede usar un disolvente aprótico no polar anhidro tal como un alquil éter tal como dietil éter, tetrahidrofurano o dioxano. En la etapa (B) cuando se usa el agente reductor con funcionalidad hidruro y es hidruro de litio y aluminio o hidruro de diisobutil aluminio, se usa el disolvente anhidro no polar. En la etapa (B), cuando se usa el agente reductor con funcionalidad hidruro y es borohidruro de sodio, se puede usar un disolvente prótico polar tal como metanol, etanol, 2-propanol o 1-metoxi-2-(2-metoxietoxi)etano. El reactivo de alquil-litio se puede disolver en un disolvente de alcano anhidro, tal como hexanos, hexano o heptano. Los reactivos de Grignard, tales como el bromuro de metil magnesio, pueden disolverse en un alquil éter, tal como dialquil éter.

La atmósfera de reacción incluida en las condiciones de reacción suficientes para hacer puede ser gas nitrógeno molecular anhidro o condiciones de la línea Schlenck para el paso (A) (ciclocondensación) y aire para el paso (C) (deshidratación). La atmósfera de reacción para la etapa (B) (reducción de hidruro o adición de alquilión), (D) (desprotonación de un ciclopentadieno), (E) (formación de un dicloruro de circonoceno) y (F) (formación de un dimetilo de circonoceno) puede ser un gas inerte tal como nitrógeno anhidro, argón o gas helio, o una mezcla de dos o más de ellos.

Las concentraciones de reacción de los reactantes y reactivos incluidas en condiciones de reacción suficientes para su fabricación pueden estar independientemente en el intervalo de 0,1 a 1,4 M, alternativamente de 0,25 a 1 molar (M), alternativamente de 0,4 a 1 M.

Las relaciones molares de los reactantes entre sí y con los reactivos incluidos en condiciones de reacción suficientes para su fabricación pueden variar de 0,25 veces a 1,5 veces la estequiometría de reacción teórica, alternativamente de 0,99 veces a 1,2 veces la estequiometría de reacción teórica, alternativamente de 1,0 a 1,1 veces la estequiometría de reacción teórica, dependiendo de los reactantes y reactivos usados. En la etapa (A) (ciclocondensación), la estequiometría teórica de la reacción del compuesto (1) al compuesto (2) es de 1,0 a 1,0. En la etapa (B) (reducción de hidruro o adición de alquilión), la estequiometría de reacción teórica del agente reductor con funcionalidad hidruro al compuesto (3) (o su regioisómero) es de 0,25 LiAlH<sub>4</sub> o NaBH<sub>4</sub> a 1,0 compuesto (3) y 0,5 DIBAL-H a 1,0 compuesto (3) y 1,0 (C 1-C 4) alquilión a 1,0 compuesto (3) (o su regioisómero). La estequiometría de reacción teórica para la etapa (C) (deshidratación) es catalítica en un catalizador ácido hasta, normalmente, 1:1. La estequiometría de reacción teórica para cada una de las etapas (D) (desprotonación de un ciclopentadieno) o (E) (formación de un dicloruro de circonoceno) es normalmente 1:1. La estequiometría de reacción teórica para la etapa (F) (formación de un dimetilo de circonoceno) es de 2,0 de bromuro de metilmagnesio a 1,0 del compuesto (8) (o su regioisómero R5/R4).

Los agentes de negación no deben incluirse en condiciones de reacción suficientes para prepararlas. En la etapa (A) (ciclocondensación), un agente negador puede ser un cuantificador de un compuesto básico que neutralizaría la acidez del reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico o de otro modo lo haría ineficaz; o un agente de negación puede ser un compuesto alifático insaturado que reaccionaría con el compuesto (2) antes de que el compuesto (2) pudiera reaccionar con el compuesto (1). En las etapas (B) (reducción de hidruro o adición de alquilión), (D) (desprotonación de un ciclopentadieno), (E) (formación de un dicloruro de circonoceno) y (F) (formación de un dimetilo de circonoceno), un agente de negación sería un compuesto prótico (por ejemplo, un compuesto funcional NH, funcional OH y/o funcional SH) o un agente oxidante fuerte. Ejemplos de compuestos funcionales NH son aminas y amidas primarias y secundarias. Los ejemplos de compuestos funcionales OH son alcoholes, ácidos carboxílicos y oximas. Ejemplos de compuestos funcionales SH son los tioles (mercaptanos). Ejemplos de compuestos funcionales NH y OH son los aminoácidos y aminoalcoholes primarios y secundarios. En la etapa (C) (deshidratación), a un agente de negación se le añadiría agua (sin contar el agua formada como subproducto de la etapa de deshidratación) o una cantidad de un compuesto básico que neutralizaría un catalizador de deshidratación ácida usado en la misma.

Un compuesto incluye todos sus isótopos y abundancia natural, y formas enriquecidas isotópicamente. Las formas enriquecidas pueden tener usos médicos o contra la falsificación.

En algunos aspectos, cualquier compuesto, composición, formulación, mezcla o producto de reacción del presente documento puede estar libre de cualquiera de los elementos químicos seleccionados del grupo que consiste en: H, Li, Be, B, C, N, O, F, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Br, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, I, Cs, Ba, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb, Bi, lantanoides, y actinoides; con la condición de que no se excluyan los elementos químicos requeridos por el compuesto, composición, formulación, mezcla o producto de reacción (por ejemplo, C y H, requeridos por una poliolefina, o C, H y O, requeridos por un alcohol).

Lo siguiente se aplica, a menos que se indique lo contrario. Precede alternativamente a una realización distinta. ASTM significa la organización de patrones, ASTM International, West Conshohocken, Pensilvania, EE. UU. Todos los ejemplos comparativos se utilizan solo con fines ilustrativos y no constituyen el estado de la técnica. Libre de o carece, significa una ausencia completa de; alternativamente no detectable. "Puede" confiere una elección permitida, no un imperativo. "Operativos" significa funcionalmente capaces o eficaces. "Opcional(mente)" significa que está ausente (o excluido), alternativamente está presente (o incluido). Las propiedades se miden utilizando un método de ensayo convencional y condiciones para la medición (por ejemplo, viscosidad: 23 °C y 101,3 kPa). Los intervalos incluyen puntos finales, subintervalos y valores enteros y/o fraccionarios incluidos en los mismos, excepto un intervalo de números enteros, que no incluye valores fraccionarios. Temperatura ambiente: 23 °C. ± 1 °C. "Sustituido" cuando se refiere a un compuesto significa que tiene, en lugar de hidrógeno, uno o más sustituyentes, hasta e incluyendo por sustitución.

### Ejemplos

A menos que se indique lo contrario en el presente documento, utilice las siguientes preparaciones para las caracterizaciones. Realice las síntesis en una atmósfera de nitrógeno seco en una vitrina de guantes cuando se

indique. Lleve a cabo las reacciones que requieran condiciones anhidras en una atmósfera de nitrógeno seco en material de vidrio secado al horno enfriado en una corriente de nitrógeno seco. El tolueno anhidro, los hexanos, el tetrahidrofurano, el éter dietílico y el 1,2-dimetoxietano son de Sigma-Aldrich. Los disolventes que se usan para los experimentos realizados en una vitrina de guantes rellena de nitrógeno se secan adicionalmente mediante almacenamiento sobre tamices moleculares de 4 Angstroms (Å) activados. El cloruro de ciclopentadienilcirconio (IV) (compuesto (7) en donde R6-R10 es H, “(Cp)ZrCl<sub>3</sub>”) y el complejo de cloruro de circonio (IV) (ZrCl<sub>4</sub>) con dimetoxiéter (DME) se adquieren en Boulder Scientific y se usan tal como se reciben. El cloruro de metilciclopentadienilcirconio (IV) (compuesto (7) en donde R6-R9 es H y R10 es metilo, “(MeCP)ZrCl<sub>3</sub>”) se adquiere como complejo con DME de Boulder Scientific y se usa tal como se recibe. El cloruro de propilciclopentadienilcirconio (IV) (compuesto (7) en donde R6-R9 es H y R10 es propilo, “(PrCP)ZrCl<sub>3</sub>”) se adquiere como un complejo con DME de Boulder Scientific y se usa tal como se recibe. El cloruro de tetrametilciclopentadienilcirconio (IV) (compuesto (7) en donde R6-R9 es metilo y R10 es H, “(Me<sub>4</sub>Cp)ZrCl<sub>3</sub>”) se adquiere en Boulder Scientific y se usa tal como se recibe. Todos los demás reactivos se adquieren de Sigma-Aldrich y se usan tal como se reciben. Por ejemplo, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (0,1/1 peso/peso) puede adquirirse de Sigma-Aldrich con el n.º CAS 39394-84-8.

Los datos de desplazamiento químico de <sup>1</sup>H-RMN (espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones) se presentan en partes por millón (ppm) de campo bajo en relación con el tetrametilsilano (TMS), escala δ, utilizando protones residuales en un disolvente deuterado como referencia. Los datos de desplazamiento químico de <sup>1</sup>H-RMN medidos en CdCl<sub>2</sub> se refieren a 7,26 ppm, los datos medidos en benceno-d<sub>6</sub> (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) a 7,16 ppm, los datos medidos en tetrahidrofurano-d<sub>8</sub> (THF-d<sub>8</sub>) a 3,58 ppm. Los datos de desplazamiento químico de <sup>1</sup>H-RMN se presentan en el formato: desplazamiento químico en ppm (multiplicidad, constante(s) de acoplamiento en hercios (Hz), y el valor de integración. Las multiplicidades se abrevian s (singlete), d (doblete), t (triplete), q (cuartete), pent (pentete), m (multiplete) y br (amplio).

GC/MS (EI) significa cromatografía de gases-espectrometría de masas (ionización electrónica).

Método de ensayo de frecuencia de ramificación de butilo (BBF): La frecuencia de ramificación del butilo es el número de ramificaciones de butilo por cada 1000 átomos de carbono de la cadena principal de un copolímero de poli(etileno-co-1-hexeno). Para preparar la muestra de ensayo, añadir aproximadamente 2,74 g de una mezcla 50/50 de tetracloroetano-d<sub>2</sub>/ortodiodobenceno que contenga 0,025 M de Cr(AcAc)<sub>3</sub> a 0,15 g de muestra de ensayo del copolímero en un tubo de RMN de 10 mm (Norell 1001-7). Eliminar el oxígeno manualmente purgando el tubo con nitrógeno utilizando una pipeta Pasteur durante 1 minuto. Disolver y homogeneizar la muestra de prueba calentando el tubo y su contenido a 150 °C en un bloque calefactor. Inspeccionar visualmente la muestra de prueba calentada para garantizar la homogeneidad (mezclado completa). Sin dejar que la muestra de prueba calentada se enfríe, insértela en un recipiente calentado (120 °C) Sonda de RMN. Dejar que la muestra insertada se equilibre térmicamente a la temperatura de la sonda durante siete minutos. A continuación, adquirir los datos de RMN usando un espectrómetro Bruker de 400 MHz, equipado con un Bruker CryoProbe que utiliza 320 escaneos transitorios y un retraso de repetición de pulso de seis segundos. Realizar todas las mediciones en una muestra que no gira en modo bloqueado. Desplazamientos químicos <sup>13</sup>C RMN de referencia interna a la tríada EEE a 30 ppm. Determinar las ramificaciones de cadena corta (SCB) derivadas de las unidades comonoméricas de 1-hexeno (ramificaciones C4) estableciendo el valor integral para todo el espectro (de ~40 a 10 ppm) en 1.000 y, a continuación, calcular la BBF según la siguiente fórmula:  $BBF = (a + b/2 + c + d/2 + e)/5$ , en donde a, b, c, d, e y f son las regiones integradas de las señales de <sup>13</sup>C RMN a 38,2, 34,6, 34,2, 27,3 y 23,4 ppm, respectivamente.

Método de ensayo de temperatura de fusión: la temperatura de fusión de un polímero se determina mediante calorimetría diferencial de barrido según la norma ASTM D 3418-08. Por ejemplo, usando una velocidad de barrido de 10 °C/min en una muestra de 10 mg y usando el segundo ciclo de calentamiento.

Método de prueba de pesos moleculares: determine los pesos moleculares (MW), incluido el peso molecular promedio ponderal (Mw), el peso molecular promedio numérico (Mn) y el peso molecular promedio z (Mz), y calcule la distribución del peso molecular (Mw/Mn o MWD) mediante el uso de una cromatografía de permeación en gel a alta temperatura (Polymer Laboratories), equipada con un detector de índice de refracción diferencial (DRI). Usar tres columnas PIGel Mixed-B de 10 µm de Polymer Laboratories, un caudal nominal de 1,0 mililitros por minuto (ml/min) y un volumen de inyección nominal de 300 microlitros (µl). Albergar las líneas de transferencia, las columnas y el refractómetro diferencial (el detector DRI) en un horno mantenido a 160° C. Medir todas las cantidades gravimétricamente. Preparar el disolvente disolviendo 6 gramos de hidroxitolueno butilado (antioxidante) en 4 litros de 1,2,4-triclorobenceno (TCB) de calidad reactiva. Filtrar la mezcla de TCB a través de un filtro de teflón de 0,1 micrómetros (µm). Desgasificar el filtrado con un desgasificador en línea antes de que entre en el instrumento de GPC. Preparar las soluciones de polímero de ensayo colocando la muestra de ensayo de polímero seco en viales de vidrio, añadiendo una cantidad de TCB suficiente para dar una concentración de inyección de 0,5 a 2,0 mg/ml, usando concentraciones más bajas para muestras de mayor peso molecular. Luego calentar la mezcla a 160 °C con agitación continua durante 2 horas para obtener una muestra de prueba lista. Antes de ejecutar cada muestra de prueba lista, purgue el detector DRI. Antes de inyectar cada muestra de ensayo preparada, aumente el caudal del aparato a 1,0 ml/min y deje que el detector DRI se estabilice durante 8 horas. Determinar los pesos moleculares (MW) combinando la relación de calibración universal con la calibración de la columna, que se realiza con una serie de estándares de poliestireno (PS) monodisperso.

$$\log M_x = \frac{\log(K_x/K_{PS})}{a_x + 1} + \frac{a_{PS} + 1}{a_x + 1} \log M_{PS}$$

Calcular el MW en cada volumen de elución con la siguiente ecuación: , en donde el subíndice "X" indica la muestra de prueba y el subíndice "PS" indica el estándar PS. En este método,  $a_{PS} = 0,67$  y  $K_{PS} = 0,000175$  y se obtienen  $a_x$  y  $K_x$  de la bibliografía publicada. Específicamente,  $a/K = 0,695/0,000579$  para polietilenos (PE) y  $0,705/0,0002288$  para polipropilenos (PP). Calcular la concentración,  $c$ , en cada punto del cromatograma a partir de la señal DRI sustraída de la línea base,  $I_{DRI}$ , usando la siguiente ecuación:  $c = K_{DRI} I_{DRI} / (dn/dc)$ , donde  $K_{DRI}$  es una constante determinada calibrando el DRI, y  $(dn/dc)$  es el incremento del índice de refracción para el sistema. Específicamente,  $dn/dc = 0,109$  para polietileno. Se calcula la recuperación de masa a partir de la relación del área integrada de la cromatografía de concentración sobre el volumen de elución y la masa de inyección, que es igual a la concentración predeterminada multiplicada por el volumen del bucle de inyección. Todos los pesos moleculares se presentan en g/mol a menos que se indique lo contrario. En caso de conflicto entre el procedimiento GPC-DRI y el "Rapid GPC", se utilizará el procedimiento GPC-DRI inmediatamente superior. Si lo desea, consulte el documento US 2006/0173123 A1, páginas 24-25, párrafos [0334] a [0341], para obtener más detalles sobre la determinación de Mw, Mn, Mz, MWD.

Ejemplo 1: síntesis del compuesto (3-1) (compuesto (3) en donde R1 a R3 es H y R4 es metilo) usando la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ : En una campana extractora de humos, bajo una atmósfera de nitrógeno en un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una barra de agitación, se añade ácido (E)-2-butenico (compuesto (2) en donde R4 es metilo, 5 g, 57,5 milimoles (mmol)) seguido de ciclopenteno (compuesto (1) en donde R1 a R3 es H, 5,6 ml, 63,3 mmol). La mezcla de reacción se enfría hasta 0 °C. A continuación, se añade gota a gota la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  (0,1/1) (55,3 ml, 348 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción, con agitación, se calienta a temperatura ambiente y después se continúa agitando durante 20 horas. El producto bruto resultante se diluye con 50 ml de agua. Se añade  $NaHCO_3$  sólido hasta que desaparezca el burbujeo. La mezcla de reacción alcanza un pH de 8 a pH 9. Las fases acuosa y orgánica se separan en un embudo de decantación. La fase acuosa se extrae tres veces con dietil éter (3 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinan y se lavan con salmuera (50 ml), se secan sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtran. El disolvente se elimina al vacío para obtener 5,7 g del compuesto (3-1) como producto líquido de color marrón oscuro (rendimiento del 72 %). El compuesto (3-1) se caracterizó por  $^1H$ -RMN y CG/EM (EI).  $^1H$ -RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2,87 (ddt, 1H), 2,83 - 2,72 (m, 1H), 2,56 - 2,44 (m, 1H), 2,41 - 2,17 (m, 6H), 1,10 (d, 3H).

Ejemplo 2: síntesis del compuesto (3-1) (compuesto (3) en donde R1 a R3 es H y R4 es metilo) usando PPA: un matraz de fondo redondo de 250 ml y 3 bocas equipado con un agitador mecánico y bajo una atmósfera de nitrógeno se carga con ácido polifosfórico (PPA) (66 g) y se calienta hasta 65 °C hasta que el PPA se vuelve soluble. Se añade ácido (E)-2-butenico (compuesto (2) en donde R4 es metilo, también conocido como ácido crotónico, 3,0 g, 34,8 mmol), seguido de la adición gota a gota de ciclopenteno (compuesto (1) en donde R1 a R3 es H, 3,08 ml, 34,8 mmol). La mezcla de reacción resultante se vuelve naranja brillante. La mezcla de reacción se agita mecánicamente a 65 °C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción espesa de color marrón oscuro resultante se vierte sobre hielo/agua. La mezcla se extrae tres veces con dietil éter (3 x 60 ml). Las fases orgánicas se combinan con bicarbonato de sodio acuoso saturado (100 ml) y se agitan durante 20 minutos hasta que desaparezca el burbujeo. La fase orgánica se separa y se lava adicionalmente con bicarbonato saturado (2 x 60 ml). La fase orgánica se lava con salmuera (60 ml), se seca sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtra. El disolvente se elimina al vacío, el producto obtenido se refinó mediante cromatografía sobre gel de sílice (dietil éter/hexano) para proporcionar 1,2 g del compuesto (3-1) en forma de un líquido de color marrón claro (rendimiento del 24 %).  $^1H$ -RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2,93 (dd, 1H), 2,88 - 2,78 (m, 1H), 2,63 - 2,48 (m, 1H), 2,47 - 2,23 (m, 6H), 1,16 (d, 3H).

Ejemplo 3: síntesis del compuesto (4-1): compuesto (4) en donde R1 a R3 es H y R4 y R5 son metilo. En una atmósfera de nitrógeno seco, el compuesto (3-1) del ejemplo 2 (1,1 g, 8,08 mmol) se pesa en un matraz de fondo redondo de 100 ml y se disuelve en dietil éter anhidro (17 ml). La mezcla de reacción se enfría hasta -78 °C. Se añade metil-litio (1,6 M, 6,31 ml, 10,1 mmol) gota a gota y la solución se agita durante 15 minutos a -78 °C. La mezcla de reacción se agita durante 20 horas a temperatura ambiente para dar una mezcla de reacción que contiene el compuesto (4-1). El compuesto (4-1) no se aisló ni se caracterizó mediante  $^1H$ -RMN. Puede caracterizarse por CG/EM (EI).

Ejemplo 4: síntesis del compuesto (5-1): compuesto (5) en donde R1 a R3 es H y R4 y R5 son metilo. La mezcla de reacción que contiene el compuesto (4-1) en el ejemplo 3 se hidroliza mediante la adición de HCl acuoso 6 M (5,3 ml) y se agita durante 20 horas a temperatura ambiente. Se separa la fase orgánica y se extrae la capa acuosa con dietil éter (2 x 25 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavan con agua (50 ml), seguido de  $NaHCO_3$  saturado (50 ml) y salmuera (50 ml). Las fases orgánicas se secan sobre sulfato de magnesio y se filtran, y el disolvente se elimina al vacío. El producto obtenido se refinó haciéndolo pasar a través de un tapón de gel de sílice y eluyendo con dietil éter/hexano para dar 0,7 g del compuesto (5-1) con un rendimiento global del 65 % a partir del compuesto (3-1) del ejemplo 2. Se obtiene como una mezcla de regioisómeros de doble enlace.  $^1H$ -RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  3,16 - 2,98 (m, 2H), 2,43 - 1,88 (serie de multipletes, 13H).

Ejemplo 5: síntesis del compuesto (6-1): compuesto (6) en donde R1 a R3 es H y R4 y R5 son metilo. En una guantera, en un tarro de vidrio de 120 ml, el compuesto (5-1) (0,7 g, 5,22 mmol) se disuelve en hexanos (26 ml). A la solución con agitación se añade gota a gota una solución de n-butil-litio en hexanos (1,6 M, 3,92 ml, 6,27 mmol). La mezcla de reacción se agita durante 20 horas. El compuesto (6-1) se recoge por filtración a vacío, y el producto sólido resultante

se lava con hexanos y se seca al vacío para dar 0,28 g del compuesto (6-1) con un rendimiento del 38 %. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, THF- *d*<sub>8</sub>) δ 5,02 (s, 1 H), 2,37 (m, 4 H), 2,11 (m, 2 H), 1,89 (s, 6 H).

5 Ejemplo inventivo 6: síntesis del compuesto (8-1): compuesto (8) en donde R1 a R3 y R6 a R10 son H y R4 y R5 son metilo. En una caja seca en un tarro de vidrio de 120 ml, se suspende (Cp)ZrCl<sub>3</sub> (compuesto (7) en donde R6 a R10 son H, 0,52 g, 1,97 mmol) en 9 ml de 1,2-dimetoxietano y se agita. A la mezcla de reacción agitada se añade el compuesto (6-1) (0,28, 1,97 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción resultante se agita durante 48 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción resultante se evaporó al vacío para eliminar el disolvente. El sólido resultante se extrajo con diclorometano y se filtró para dar 0,21 g del compuesto (8-1) con un rendimiento del 30 %. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, benceno-*d*<sub>6</sub>) δ 6,01 (s, 5H), 5,34 (s, 1H), 2,94 (m, *J* = 2H), 2,34 - 2,16 (m, 3H), 2,05 - 1,87 (m, 1H), 1,66 (s, 6H).

15 Ejemplo inventivo 7 (profético): compuesto (9-1): compuesto (9) en donde R1 a R3 y R6 a R10 son H y R4 y R5 son metilo. En una caja seca en un frasco de vidrio de 240 ml, el compuesto (8-1) (10,5 mmol) se suspende en dietil éter anhidro (65 ml). A la mezcla de reacción con agitación se añade gota a gota una solución de bromuro de metil magnesio (3,0 M, 7,89 ml, 23,7 mmol). La mezcla de reacción se agita durante la noche a temperatura ambiente. El disolvente se elimina a vacío. El producto sólido resultante se disuelve en hexanos (150 ml) y se filtra. Los hexanos se retiran a vacío para proporcionar el compuesto (9-1).

20 Ejemplo 8 (profético): síntesis del compuesto (3-2) y su regioisómero oxo/R4 usando la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H: compuesto (3) en donde R1 y R2 son H y R3 y R4 son metilo, y su regioisómero oxo/R4. En una campana extractora bajo una atmósfera de nitrógeno, en un matraz de fondo redondo equipado con una barra de agitación, se añade ácido (E) -2-butenoico (compuesto (2) en donde R4 es metilo, 1 g, 11,6 mmol) seguido de 4-metil-1-ciclopenteno (compuesto (1) en donde R3 es metilo, 11,6 mmol). A continuación, se añade 1,2-dimetoxietano (5,5 ml). La mezcla de reacción se enfría hasta -20 °C. A continuación, añadir la mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H (0,1:1) gota a gota (5,53 ml, 34,8 mmol) a -20° C. La mezcla de reacción, con agitación, se calienta a temperatura ambiente y después se continúa agitando durante 20 horas. La mezcla se diluye en 50 ml de agua y 50 ml de dietil éter. Se añade NaHCO<sub>3</sub> sólido hasta que desaparezca el burbujeo. La fase líquida se decanta y las fases acuosa y orgánica se separan. La fase acuosa se extrae dos veces con dietil éter (2 × 15 ml). Las fases orgánicas combinadas se combinan y se lavan con NaHCO<sub>3</sub> saturado (20 ml). La fase orgánica se lava con salmuera (30 ml), se seca sobre sulfato de magnesio y se filtra. El disolvente se elimina al vacío para obtener el compuesto (3-2) y su regioisómero oxo/R4.

35 Ejemplo 9 (profético): polimerización de etileno usando un catalizador preparado a partir del compuesto (8-1) o (9-1). Usar un reactor de lecho fluidizado en fase gaseosa ("Reactor") que tenga una zona de reacción con un diámetro interno de 304,8 mm (doce pulgadas) y una altura de 2,4384 metros (8 pies) en el lado recto y que contenga un lecho de reactor fluidizado de gránulos de polímero. Configurar el reactor con una línea de gas de reciclaje para hacer fluir una corriente de gas de reciclaje. Colocar el reactor en entradas de alimentación de gas y salida de producto polimérico. Introducir corrientes gaseosas de alimentación de etileno e hidrógeno junto con el comonomero líquido 1-hexeno por debajo del lecho fluidizado del reactor en la línea de gas de reciclaje. Controlar los caudales individuales de etileno ("C2"), hidrógeno ("H2") y 1-hexeno ("C6") para mantener una relación molar fija entre comonomero de 1-hexeno y monómero de etileno ("C6/C2") de 0,0001 a 0,1 (por ejemplo, 0,0050), una razón molar constante de hidrógeno a etileno ("H2/C2") de 0,0001 a 0,1 (por ejemplo, 0,0020) y un etileno constante ("C2") presión parcial de 1000 a 2000 kilopascasles (kPa) (por ejemplo, 1500 kPa). Medir las concentraciones de todos los gases mediante un cromatógrafo de gases en línea para garantizar una composición relativamente constante en la corriente de gas de reciclaje. Se mantiene un lecho de reacción de partículas de polímero en crecimiento en un estado fluidizado haciendo fluir continuamente una alimentación de reposición y gas de reciclaje a través de la zona de reacción. Usar una velocidad superficial del gas de 0,4 a 0,7 metros por segundo (m/s) (por ejemplo, de 0,49 a 0,67 m/s, o de 1,6 a 2,2 pies por segundo (ft/s)). Hacer funcionar el reactor a una presión total de 2.000 a 3.000 kPa (por ejemplo, de 2344 a unos 2413 kPa, o de 340 a unas 350 libras por pulgada cuadrada (psig)) y a una temperatura de reacción constante de 85° a 115° C. (por ejemplo, 105 °C). Mantener el lecho fluidizado a una altura constante retirando una parte del lecho a una velocidad igual a la velocidad de formación de producto particulado. La tasa de producción de polímero está en el rango de 5 a 20 kg/hora (por ejemplo, de 13 a 18 kg/hora). Retirar el producto polimérico de forma semicontinua a través de una serie de válvulas a una cámara de volumen fijo, en donde este producto polimérico extraído se purga para eliminar los hidrocarburos arrastrados y se trata con una corriente de gas nitrógeno (N<sub>2</sub>) humidificado para desactivar cualquier traza de catalizador de polimerización residual. Se fabrica un polietileno caracterizado por el índice de fusión I<sub>2</sub> (190 °C, 2,16 kg, norma ASTM D1238-13); densidad (norma ASTM D792-13, método B); Frecuencia de ramificación de butilo\* (BBF, RMN), en donde BBF es el número de ramificaciones de butilo por 1000 átomos de carbono de la cadena principal; peso molecular promedio en número; peso molecular promedio en peso; dispersión de la masa molecular (Mw/Mn), ĐM (pronunciado M en D) y temperatura de fusión T<sub>m</sub>.

60 Ejemplo inventivo 10: síntesis del compuesto (8-2): compuesto (8) en donde R1 a R3 y R6 a R9 son H y R10, R4 y R5 son metilo. En una caja seca en un tarro de vidrio de 120 mililitros (ml; 4 onzas), se suspendió el complejo (MeCp)ZrCl<sub>3</sub>-DME (0,88 g, 2,85 mmol) en 20 ml de tolueno. Se agitó la mezcla resultante y se le añadió el compuesto (6-1) (0,5 g, 3,57 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción resultante se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente, se filtró y se retiró el disolvente a vacío del filtrado para dar un producto bruto sólido de color marrón. Se trituró el producto bruto suspendiéndolo en 35 ml de pentano y agitando durante 4 horas a temperatura ambiente. Se

filtró la mezcla triturada para dar 0,28 g de compuesto sólido purificado (8-2) con un rendimiento del 26 %. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, benceno-*d*<sub>6</sub>) δ 5,86 (t, *J* = 2,7 Hz, 2H), 5,76 (t, *J* = 2,7 Hz, 2H), 5,35 (s, 1H), 3,04 - 2,89 (m, 2H), 2,37 - 2,23 (m, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,04 - 1,92 (m, 1H), 1,67 (s, 6 H).

5 Ejemplo inventivo 11: síntesis del compuesto (8-3): compuesto (8) en donde R1 a R3 y R6 a R9 son H, R10 es propilo y R4 y R5 son metilo. En una caja seca en un frasco de vidrio de 120 ml, se suspendió el complejo (PrCp)ZrCl<sub>3</sub>-DME (1,13 g, 2,85 mmol) en 20 ml de tolueno. Se agitó la mezcla resultante y se le añadió el compuesto (6-1) (0,5 g, 3,57 mmol) en pequeñas porciones. La mezcla de reacción resultante se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente, se filtró y se retiró el disolvente a vacío del filtrado para dar un producto bruto sólido de color marrón. Se trituro el producto bruto sumergiéndolo en pentano (20 ml), con agitación durante 4 horas a temperatura ambiente. Se filtró la mezcla triturada y se trituro con pentano fresco (20 ml) con agitación durante 4 horas a temperatura ambiente. Se filtró la segunda mezcla triturada para dar 0,28 g de compuesto sólido purificado (8-3) con un rendimiento del 24 %. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, benceno-*d*<sub>6</sub>) δ 5,97 - 5,85 (m, 2H), 5,81 - 5,68 (m, 2H), 5,39 (s, 1H), 3,06 - 2,92 (m, 2H), 2,72 - 2,64 (m, 2H), 2,38 - 2,22 (m, 3H), 2,06 - 1,93 (m, 1H), 1,69 (s, 6H), 1,58 - 1,39 (m, 3H), 0,83 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H).

15 Ejemplo inventivo 12: síntesis del compuesto (8-4): compuesto (8) en donde R1 a R3 y R6 es H, y de R7 a R10 y R4 y R5 son metilo. Se repitió el ejemplo inventivo 11 excepto que se usó (Me<sub>4</sub>Cp)ZrCl<sub>3</sub> (0,96 g, 2,85 mmol) en lugar del complejo (PrCp)ZrCl<sub>3</sub>-DME para dar 0,57 g de compuesto sólido purificado (8-4) con un rendimiento del 48 %. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ 5,26 (s, 1H), 3,15 - 3,04 (m, 2H), 2,56 - 2,41 (m, 1H), 2,37 (dt, *J* = 14,7, 8,5 Hz, 1H), 2,13 - 2,02 (m, 1H), 2,01 - 1,79 (s, 6H).

25 Ejemplo inventivo 13: síntesis del compuesto (8a-1): compuesto (8a) en donde R4 y R5 son metilo. En una caja seca en un frasco de vidrio de 240 ml, se suspendió el complejo ZrCl<sub>4</sub>-DME (0,83 g, 3,56 mmol) en 20 ml de tolueno y se agitó. Se añadieron 0,99 g (7,12 mmol) del compuesto (6-1) en pequeñas porciones y se agitó la mezcla de reacción resultante durante 48 horas a temperatura ambiente. Se filtró y se retiró el disolvente del filtrado a vacío para dar un sólido marrón. Se trituro dos veces, cada una suspendiéndola en 40 ml de pentano, agitando durante 4 horas a temperatura ambiente y filtrando para dar 0,34 g de compuesto sólido purificado (8-4) con un rendimiento del 22 %. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ 5,40 (s, 1H), 3,09 - 14,6 (m, 4H), 2,61 - 2,44 (m, 1H), 2,38 (dt, *J* = 14,5, 8,5 Hz, 1H), 2,12 - 1,98 (m, 2H), 1,75 - 1,12 (s, 12H).

30 Ejemplo 14: síntesis del compuesto (6-2): compuesto (6) en donde R1 a R3 es H, R4 es H y R5 es metilo mediante una secuencia de etapas de reacción que comprenden la reducción (14a), la deshidratación (14b) y la desprotonación (14c).

35 Ejemplo 14a: síntesis del compuesto (4-2): compuesto (4) en donde R1 a R3 es H, y R4 es H y R5 es metilo. En una atmósfera de nitrógeno seco, se pesó el compuesto (3-1) del ejemplo 2 (1,06 g, 7,78 mmol) en un matraz de fondo redondo de 250 ml y se disolvió en éter dietílico anhidro (32 ml). En un matraz de fondo redondo de 250 ml separado, se preparó una suspensión de solución de hidruro de litio y aluminio (1,0 M, 8,25 ml, 8,25 mmol) en dietil éter anhidro (20 ml) y se enfrió la suspensión a 0 °C. Se añadió la solución en dietil éter del compuesto (3-1) a la suspensión enfriada de hidruro de litio y aluminio durante 15 minutos y se agitó la mezcla de reacción resultante a 0 °C durante 1 hora. Se descompuso el exceso de hidruro de litio y aluminio mediante la adición de agua (20 ml). Se separó la fase orgánica resultante de la capa acuosa y las sales inorgánicas. Se extrajo la fase acuosa con diclorometano (3 x 50 ml). Se combinaron las capas de éter y diclorometano, y se lavó la combinación con salmuera (50 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. Se retiró el disolvente del filtrado a vacío para dar 0,74 g del compuesto (4-2) con un rendimiento del 69 %. El compuesto (4-2) se caracteriza por CG/EM (EI) 138 (masa), 123, 95.

45 Ejemplo 14b: síntesis del compuesto (5-2): compuesto (5) en donde R1 a R3 es H, y R4 es H y R5 es metilo. Se disolvió el compuesto (4-2) (0,74 g, 5,35 mmol) en dietil éter anhidro (35 ml) y se enfrió la solución hasta 0 °C. Se añadió resina ácida Amberlyst 15 (1,3 g) a la solución y se agitó la mezcla de reacción resultante durante 1 hora a 0 °C y se calentó hasta temperatura ambiente. Se añadió sulfato de magnesio y se agitó la mezcla durante 10 minutos. Se filtró la mezcla y se retiró el disolvente del filtrado a vacío para dar 0,49 g del compuesto (5-2) en forma de una mezcla de isómeros con un rendimiento del 76 %.

55 Ejemplo 14c: síntesis del compuesto (6-2): compuesto (6) en donde R1 a R3 es H, R4 es H y R5 es metilo. En una guantera bajo una atmósfera de nitrógeno anhidro, se disolvió el compuesto (5-2) (0,49 g, 4,07 mmol) en pentano (20 ml) en un matraz de fondo redondo de 250 ml. Se enfrió la solución hasta -35 °C durante 20 minutos. A la solución agitada se le añadió gota a gota una solución de *n*-butil litio en hexanos (1,6 M, 3,06 ml, 4,89 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó durante 20 horas. Se recogió el compuesto (6-2) mediante filtración a vacío, se lavó el producto sólido con pentano y se secó al vacío para dar 0,12 g del compuesto (6-2) con un rendimiento del 24 %. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 5,35 - 5,16 (m, 1 H), 2,26 - 2,01 (m, 2 H), 1,98 (s, 3 H), 1,68 - 1,53 (m, 4 H), 1,50 - 1,42 (m, 2 H).

60 Ejemplos 15 a 19: síntesis de catalizadores de polimerización secados por pulverización. En experimentos separados, se preparó un sistema catalizador de polimerización usando uno de los catalizadores de polimerización de los ejemplos inventivos 6, 10, 11, 12 y 13, respectivamente, de la siguiente manera. Se suspendieron 5,30 g de sílice ahumada tratada (hidrófoba) (Cabosil TS-610) en 125 g de tolueno. Después se añadieron 44 g de una solución al 10 % en peso

de metilaluminoxano (MAO) en tolueno. A continuación, se añadió el catalizador de polimerización del ejemplo inventivo 6, 10, 11, 12 o 13 y se agitó la mezcla resultante durante 30 a 60 minutos. Se usó un aparato secador por pulverización configurado con una entrada y una salida y un dispositivo atomizador, un secador por pulverización calentado y un separador ciclónico. Se introdujo la mezcla resultante en el atomizador a través de la entrada del dispositivo de atomización, produciendo gotitas que luego se pusieron en contacto con una corriente de gas nitrógeno caliente para evaporar el líquido y formar un polvo. Se separa el polvo de la mezcla de gases en el separador ciclónico, y se descarga el polvo fino separado a través de la salida en un contenedor externo. Durante el procedimiento anterior de secado por atomización, la temperatura del secador por atomización se fijó en 165° C. y la temperatura de salida en 60° a 70° C. Todas las cargas del catalizador de los ejemplos inventivos 6, 10, 11, 12 o 13 fueron de 50 micromoles de catalizador por gramo de sílice pirógena tratada ( $\mu\text{mol/g}$ ), lo que corresponde a una relación atómica Al:Zr de 100. Esto dio como resultado un catalizador secado por pulverización del ejemplo inventivo 15, 16, 17, 18 o 19 que contenía un catalizador de polimerización del ejemplo inventivo 6, 10, 11, 12 o 13, respectivamente.

Ejemplos 20 a 24: polimerización a escala de laboratorio de etileno y 1-hexeno usando un catalizador secado por pulverización de cualquiera de los ejemplos 15, 16, 17, 18 o 19 que contiene un catalizador de polimerización del ejemplo inventivo 6, 10, 11, 12 o 13, respectivamente. Se usó un reactor de fase gaseosa autoclave de acero inoxidable de 2 litros equipado con un agitador mecánico. Para cada ejecución experimental, primero se secó el reactor durante 1 hora, luego se cargó el reactor seco con 400 g de NaCl y se secó calentándolo a 105° C. bajo nitrógeno durante 30 minutos. Al reactor seco resultante, se añadieron 5 g de SMAO (metilalumoxano soportado en sílice) como secuestrante bajo presión de nitrógeno. A continuación, se cerró herméticamente el reactor y se agitó su contenido. A continuación, se cargó el reactor con hidrógeno (1500 ppm) y 1-hexeno. Se presurizó el reactor con etileno (presión total = 220 psi (donde 1 psi = 6894,75 Pa)) para dar una razón molar H<sub>2</sub>/C<sub>2</sub> = 0,0017 y una razón molar C<sub>6</sub>/C<sub>2</sub> = 0,004. Una vez que el reactor presurizado alcanzó un estado estacionario, cargó el catalizador secado por pulverización de uno cualquiera de los ejemplos 15, 16, 17, 18 o 19 en el mismo para iniciar una polimerización.

Llevó la temperatura del reactor a 100 °C y la mantuvo a esta temperatura durante todo el experimento durante 60 minutos. A los 60 minutos, se enfrió el reactor a temperatura ambiente, se ventiló y se abrió. Se lavó la mezcla de productos resultante con agua, después con metanol, y se secó para dar un copolímero de poli(etileno-co-1-hexeno) de cualquiera de los ejemplos 20 a 24, respectivamente. Se calculó la actividad del catalizador en gramos de polímero preparado por gramo de catalizador-hora como igual a una relación entre la cantidad de rendimiento del polímero y la cantidad de catalizador añadido al reactor. Se midió el peso molecular promedio en número (M<sub>n</sub>), el peso molecular promedio en peso (M<sub>w</sub>), la distribución del peso molecular (M<sub>w</sub>/M<sub>n</sub>), la temperatura de fusión y la frecuencia de ramificación del butilo (BBF) según sus respectivos métodos de ensayo anteriores. Los resultados se muestran a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Catalizadores y copolímeros de los ejemplos inventivos 20 a 24.

Primera Comp. 1 Ej. N.º	Catalizador	Actividad del catalizador (g de copolímero/g de catalizador-hora)	M <sub>n</sub>	M <sub>w</sub>	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>	Temp. de fusión (°C)	BBF (por 1000 °C)
20	(8-1) (IE6)	2.429	14.237	46.784	3,29	132,70	0,69
21	(8-2) (IE10)	3.311	17.998	45.438	2,52	132,44	0,6
22	(8-3) (IE11)	10.166	11.820	38.842	3,28	130,87	1,16
23	(8-4) (IE12)	1.528	9.586	22.922	2,39	133,21	N/d
24	(8-a1) (IE13)	2.287	12.315	32.524	2,64	133,67	N/d

N/d significa que no se ha detectado en un límite de detección (LOD) de 0,1 a 0,2.

Tal como se muestra en la tabla 1, las polimerizaciones de los ejemplos 20 a 24 usando los catalizadores de polimerización (8-1), (8-2), (8-3), (8-4) y (8a-1) de los ejemplos de la invención 6, 10, 11, 12 y 13, respectivamente, muestran una actividad de polimerización de etileno y 1-hexeno de al menos 1500 gramos de polímero/gramo y producen un copolímero de poli (etileno-co-1-hexeno) que tiene un grado deseable de encadenamiento del etileno como evidencia por los pesos moleculares de los polímeros resultantes. Cada uno de los copolímeros tiene un peso molecular medio ponderado (M<sub>w</sub>) superior a 20.000, y los copolímeros de los ejemplos 20, 21, 22, 23 y 24 (correspondientes a los catalizadores de los ejemplos inventivos 6, 10, 11, 12 y 13) tienen una frecuencia de ramificación de butilo BBF inferior a 1,5,

preferiblemente < 1. El grado de encadenamiento del etileno indica que los catalizadores permiten selectivamente la polimerización del etileno (es decir, un encadenamiento del etileno mejorado) al tiempo que mitigan la polimerización de otras moléculas como el 1-hexeno (por ejemplo, mediante un grado particular de impedimento estérico asociado con los grupos sustituyentes de los catalizadores).

Según se ha descrito anteriormente, Conia y col., Rand y Dolinski, y col. informan de que el uso de una mezcla de PPA o  $P_2O_5$ /PPA para catalizar una reacción de ciclohepteno, ciclohexeno o ciclopenteno con un ácido carboxílico alfa,beta-insaturado, tal como el ácido acrílico o el ácido crotonico, proporciona una mezcla de reacción que contiene un subproducto de éster (por ejemplo, crotonato de cicloheptilo, crotonato de ciclohexilo o crotonato de ciclopentilo, respectivamente). Se descubrió que el uso de un reactivo de ácido sulfónico (reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ ) para catalizar una reacción de ciclohepteno, ciclohexeno o ciclopenteno con un ácido carboxílico alfa,beta-insaturado, tal como el ácido acrílico o el ácido crotonico, proporciona una mezcla de reacción que no contiene un subproducto éster (por ejemplo, la reacción no produce crotonato de cicloheptilo, crotonato de ciclohexilo o crotonato de ciclopentilo, respectivamente). Se basa este hallazgo en el análisis de al menos una de las mezclas de reacción por CG/EM (EI), que no muestra ningún subproducto éster. Los inventores basaron también este hallazgo al observar que la reacción de ciclohepteno, ciclohexeno o ciclopenteno con un ácido carboxílico alfa,beta-insaturado como el ácido acrílico o el ácido crotonico en presencia del reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  es mucho más rápida que una reacción del crotonato de cicloheptilo, el crotonato de ciclohexilo o el crotonato de ciclopentilo, respectivamente, en presencia del reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ .

Sin pretender imponer teoría alguna, los inventores creen que el reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  reacciona con el ácido carboxílico alfa,beta-insaturado (por ejemplo, ácido crotonico) para dar *in situ* un anhídrido mixto de fórmula general  $R^aCH=CHC(=O)-O-SO_2-CH_3$ , que genera *in situ* un ion acilio (es decir, un ion acilcarbonio) de fórmula  $R^aCH=CHC^+(=O)$ , que sufre rápidamente una acilación de Friedel-Crafts del cicloalqueno para dar *in situ* una cetona de fórmula  $R^a-C(=O)-R^c$ , en donde  $R^a$  es  $R^aCH=CH-$  y  $R^c$  es cicloalqueno-1-ilo, cuya cetona sufre una reacción de ciclación para dar la ciclopentenona correspondiente. Por ejemplo, cuando el cicloalqueno es ciclohexeno y el ácido carboxílico alfa,beta-insaturado es ácido crotonico, los inventores creen que el reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  reacciona con el ácido crotonico para dar *in situ* un anhídrido mixto de fórmula general  $H_3CCH=CHC(=O)-O-SO_2-CH_3$ , que genera *in situ* un ion acilio (es decir, un ion acilcarbonio) de fórmula  $H_3CCH=CHC^+(=O)$ , que sufre rápidamente una acilación de Friedel-Crafts del cicloalqueno para dar *in situ* una cetona de fórmula  $R^a-C(=O)-R^c$ , en donde  $R^a$  es  $H_3CCH=CH-$  y  $R^c$  es ciclohexeno-1-ilo, cuya cetona sufre una reacción de ciclación para dar la ciclopentenona, que es la 2,3,4,5,6,7-hexahidro-3-metil-1H-inden-1-ona (es decir, 7-metil-biciclo[4.3.0]-7-nonen-9-ona). Por tanto, el uso del reactivo  $P_2O_5/H_3CSO_3H$  en la reacción de un cicloalqueno, tal como ciclohepteno, ciclohexeno o ciclopenteno, con un ácido carboxílico alfa,beta-insaturado, tal como el ácido acrílico o el ácido crotonico, no produce inherentemente el subproducto éster (por ejemplo, crotonato de cicloheptilo, crotonato de ciclohexilo o crotonato de ciclopentilo, respectivamente) descrito de Conia y col., Rand y Dolinski, y col. que utilizan PPA o una mezcla de  $P_2O_5$ /PPA.

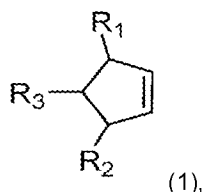
## REIVINDICACIONES

1. Un método para sintetizar un complejo de dicloruro de zirconoceno, comprendiendo el método

5

(A) poner en contacto un compuesto de fórmula (1) ("compuesto (1)"):

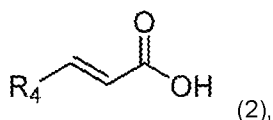
10



15

en donde R1, R2 y R3 son independientemente H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o R1 y R3 están unidos entre sí para formar un alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R2 es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), con un compuesto de fórmula (2) ("compuesto (2)"):

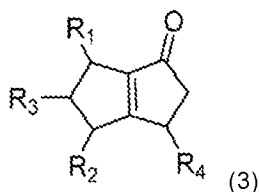
20



25

en donde R4 es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), en presencia de una cantidad eficaz de un reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico y en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (3) ("compuesto (3)"):

30

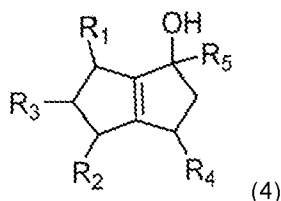


35

y/o su regioisómero oxo/R4; en donde R1 a R4 son tal como se definieron anteriormente.

(B) poner en contacto el compuesto (3) y/o su regioisómero oxo/R4 o bien con un agente reductor con funcionalidad hidruro o bien con un alquil-litio (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), en condiciones de reacción suficientes para obtener un compuesto de fórmula (4) ("compuesto (4)"):

40

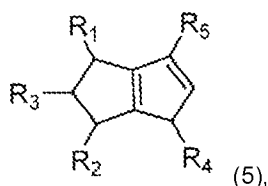


45

y/o su regioisómero (HO,R5)/R4, respectivamente, en donde R1 a R4 son tal como se ha definido anteriormente y R5 es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), respectivamente; y (C) poner en contacto el compuesto (4) y/o su regioisómero (HO,R5)/R4 con las condiciones de reacción de deshidratación para preparar un compuesto de fórmula (5) ("compuesto (5)"):

50

55

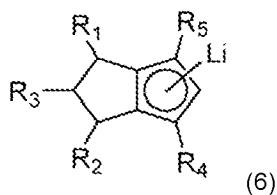


60

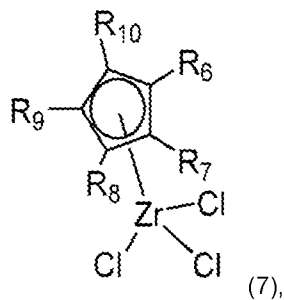
y/o su regioisómero R5/R4, respectivamente; en donde R1 a R5 son tal como se definieron anteriormente;

(D) poner en contacto el compuesto (5) y/o su regioisómero R5/R4 con un alquil-litio en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (6) ("compuesto (6)"):

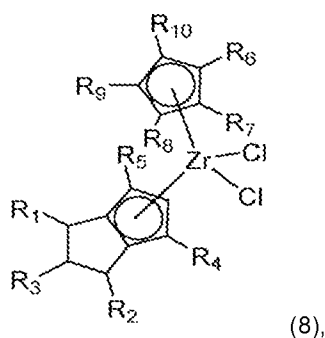
65



10 y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R5 son tal como se definió anteriormente; y (E) poner en contacto el compuesto (6) y/o su regioisómero R5/R4 con un compuesto de fórmula (7) ("compuesto (7)");

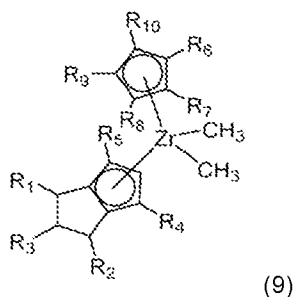


25 en donde R6 a R8 son independientemente H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y R9 y R10 son independientemente H, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o R9 y R10 están unidos entre sí y son un alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>), en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (8) ("compuesto (8)");



40 y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R10 son tal como se definieron anteriormente, en donde el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es una mezcla de pentóxido de fósforo y ácido metanosulfónico ("mezcla P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H"), o un producto de reacción del mismo; o una combinación de un PPA y una mezcla de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/H<sub>3</sub>CSO<sub>3</sub>H, o un producto de reacción de la misma.

- 45
2. El método según la reivindicación 1, en donde el método comprende además (F) poner en contacto el compuesto (8) y/o su regioisómero R5/R4 con una cantidad eficaz de bromuro de metil magnesio en condiciones de reacción suficientes para preparar un compuesto de fórmula (9) ("compuesto (9)");



60 y/o su regioisómero R5/R4, en donde R1 a R10 son tal como se definieron anteriormente.

65

3. El método según las reivindicaciones 1 o 2, en donde el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ , o un producto de reacción de la misma.
- 5 4. El método según las reivindicaciones 1 o 2, en donde el reactivo de ácido fosfórico y/o sulfónico es la combinación del PPA y la mezcla  $P_2O_5/H_3CSO_3H$ , o un producto de reacción de la misma.
- 10 5. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por** una cualquiera de las limitaciones (i) a (ix): (i) en donde al menos uno de R1 a R3 es un alquilo ( $C_1-C_4$ ) o R4 es H; (ii) en donde cada uno de R1 a R4 es H; (iii) en donde cada uno de R1 a R3 es H y R4 es metilo; (iv) en donde en el compuesto (1) cada uno de R2 y R3 es H y R1 es metilo; en el compuesto (2), R4 es metilo; y en el compuesto (3) cada uno de R2 y R3 es H y cada uno de R1 y R4 es metilo; y en su regioisómero oxo/R4 cada uno de R1 y R3 es H y cada uno de R2 y R4 es cada uno metilo; (v) en donde R1 y/o R2 es metilo y R3 es H; (vi) en donde R1 es metilo, R2 es 1-metiletilo (es decir, isopropilo) y R3 es H; (vii) en donde R1 es 1-metiletilo (es decir, isopropilo), R2 es metilo y R3 es H; (viii) en donde R1 y R2 son independientemente alquilo ( $C_1-C_4$ ), R3 es H, y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R1 es (R) y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R2 es (S); y (ix) en donde R1 y R2 son independientemente alquilo ( $C_1-C_4$ ), R3 es H, y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R1 es (S) y la estereoquímica del átomo de carbono unido a R2 es (R).
- 15 20 6. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el 3,3-dimetil-1-ciclopenteno se usa en lugar del compuesto (1), en donde el 3,3-dimetil-1-ciclopenteno es un análogo del compuesto (1) en donde R2 y R3 son H, R1 es metilo y el átomo de carbono que contiene R1 está sustituido por un segundo metilo.
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65