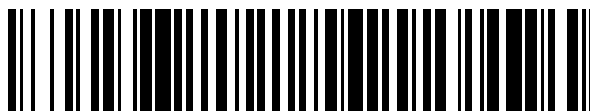


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 602 206**

51 Int. Cl.:

C07F 15/00 (2006.01)

H01L 51/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.08.2013 PCT/EP2013/002324**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014 WO14019710**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.08.2013 E 13745354 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 2880043**

54 Título: **Nuevos complejos de bis-iridio para la elaboración de marcajes EQL**

30 Prioridad:

02.08.2012 EP 12179056

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

20.02.2017

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)

Grenzacherstrasse 124

4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

CYSEWSKI, ROBERT;

DE COLA, LUISA;

FERNANDEZ HERNANDEZ, JESUS MIGUEL;

JOSEL, HANS-PETER;

LONGHI, ELENA y

VONDENHOFF, GASTON HUBERTUS MARIA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 602 206 T3

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

DESCRIPCIÓN

Nuevos complejos de bis-iridio para la elaboración de marcajes EQL

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a nuevos complejos de bis-iridio y a su uso en la elaboración de marcajes luminiscentes, especialmente de marcajes electroquimioluminiscentes, así como a un método para la producción de marcajes EQL basado en dichos complejos de bis-iridio.

10 La quimioluminiscencia electrogenerada (denominada también electroquimioluminiscencia y abreviada como EQL) es el proceso mediante el cual la especie generada en los electrodos experimenta reacciones de transferencia de electrones de alta energía para formar estados excitados que emiten luz. Los primeros estudios detallados de EQL fueron descritos por Hercules y Bard et al., a mediados de los años 60. Después de aproximadamente 50 años de estudio, ahora la EQL se ha transformado en una técnica analítica muy potente y es ampliamente usada en las áreas de, por ejemplo, inmunoensayo, ensayos de alimentos y agua, y en la detección de agentes de guerra microbiológica.

20 Existe un tremendo número de compuestos que parecen ser de interés para su uso en dispositivos emisores de luz orgánica (OLED). Estos compuestos son apropiados para su uso en materiales sólidos o para ser disueltos en fluidos orgánicos. Sin embargo, no puede extraerse ninguna conclusión relativa a su utilidad en un medio acuoso como, por ejemplo, se necesitaría para la detección de un analito a partir de una muestra biológica.

25 Los complejos basados en iridio usados en las células electroquímicas emisoras de luz se divulgan en J. Mass. Spectrom. 2012, 47, 34-40.

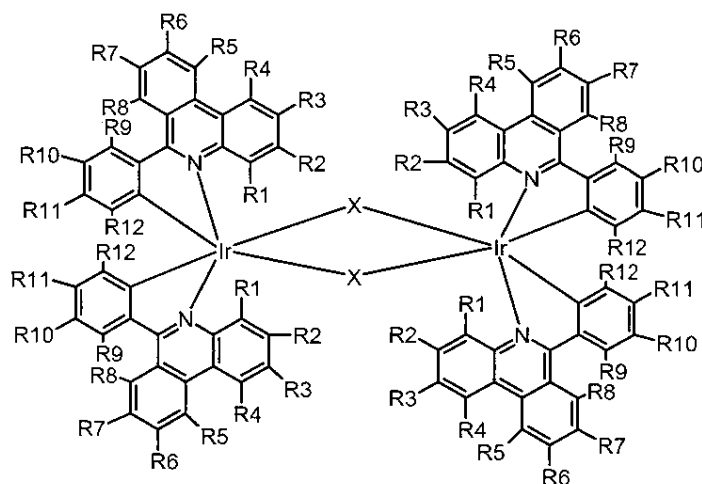
En general, los métodos de detección basados en EQL se basan en el uso de complejos de rutenio solubles en agua que comprenden Ru (II+) como ión metálico.

30 A pesar de las significativas mejoras realizadas en las pasadas décadas, todavía existe una tremenda necesidad de ensayos diagnósticos basados en electroquimioluminiscencia *in vitro* más sensibles.

Ahora se ha averiguado sorprendentemente que ciertos complejos luminiscentes basados en iridio Ir (III+) representan unos marcajes muy prometedores para futuros métodos de detección muy sensibles basados en EQL, y que los nuevos complejos de bis-iridio, según se divulga a continuación en el presente documento, pueden usarse con una gran ventaja para la elaboración de dichos marcajes EQL.

Sumario de la invención

40 La presente invención desvela un compuesto quimioluminiscente basado en iridio de Fórmula I



45 en el que cada X es independientemente cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi, etoxi, fenoxi, cianato o difenilfosfanilo,

en el que cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, haluro, un grupo ciano o nitro, amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, arilamino, arilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamóilo, hidroxilo, alquiloilo sustituido o no sustituido,

ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfono, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o R13, en el que R13 es arilo, arilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, alquilo ramificado, alquilo ramificado sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, alquilarilo, alquilarilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, alquinilo, alquinilo sustituido, amino-alquilo, amino-alquilo sustituido, amino-alcoxi, amino-alcoxi sustituido, amino-arilo, amino-arilo sustituido, amino-ariloxi, amino-ariloxi sustituido,

en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo aromático o un anillo aromático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxil, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfono, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o,

en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo alifático o un anillo alifático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxil, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfono, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato,

en el que, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente de R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como un amino, alquilamino, alquilamonio, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxil, alquiloxi, arilalquiloxi, ariloxi, alquilariloxi, polietilenoxi, polipropilenoxi, sulfanilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfono, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato,

en el que alquilo es una cadena de alquilo lineal o ramificada con una longitud de 1-20 átomos de carbono o una cadena de heteroalquilo con la longitud de 1-20 átomos que comprende 1-4 heteroátomos elegidos entre O, N, P y S, en el que arilo es un sistema anular de arilo de 5, 6 o 7 miembros o un sistema anular de heteroarilo de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-3 heteroátomos elegidos entre O, S y N,

con la condición de que al menos uno de R1-R12 sea sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, sulfino-alquilo, sulfino-arilo, sulfino-alcoxi, sulfino-ariloxi, sulfino, sulfeno-alquilo, sulfeno-arilo, sulfeno-alcoxi, sulfeno-ariloxi, sulfeno, sulfamoil-alquilo, sulfamoil-arilo, sulfamoil-alcoxi, sulfamoil-ariloxi, sulfamoilo, alcanosulfonil-alquilo, alcanosulfonil-arilo, alcanosulfonilo, arenosulfonil-alquilo, o arenosulfonil-arilo, o arenosulfonilo, sulfoamino-alquilo, sulfoamino-arilo, sulfoamino-alcoxi, sulfoamino-ariloxi, sulfoamino, sulfinoamino-alquilo, sulfinoamino-arilo, sulfinoamino-alcoxi, sulfinoamino-ariloxi, sulfinoamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, -alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, fosfono-alquilo, fosfono-arilo, fosfono-alquilo, fosfono-ariloxi, fosfono, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-alquilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-arilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-alquilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-ariloxi, hidroxil-alquil-fosfinoil-ariloxi, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonoamino-alquilo, fosfonoamino-arilo, fosfonoaminoalcoxi, fosfonoamino-ariloxi, fosfonoamino, o, donde sean químicamente compatibles, una sal de los sustituyentes descritos anteriormente.

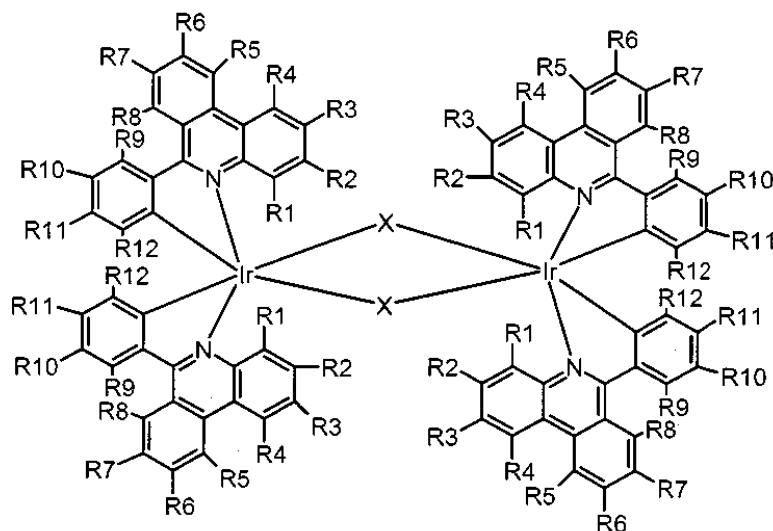
La presente invención también se refiere al uso de un compuesto según se divulga en la presente invención en la elaboración de un compuesto luminiscente basado en iridio 3+. Además, la presente invención desvela un método para la producción de un compuesto electroquimioluminiscente.

Descripción detallada de la invención

Como se ha indicado anteriormente, existe una necesidad de nuevos complejos de bis-iridio que puedan usarse para la elaboración de marcajes electroquimioluminiscentes (marcajes EQL).

Nuevos complejos de bis-iridio de Fórmula I

La presente invención se refiere a un compuesto quimioluminiscente basado en iridio de Fórmula I



en el que cada X es independientemente cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi, etoxi, fenoxi, cianato o difenilfosfanilo,

5 en el que cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, haluro, un grupo ciano o nitro, amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, arilamino, arilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o R13, en el que R13 es arilo, arilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, alquilo ramificado, alquilo ramificado sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, alquilarilo, alquilarilo sustituido, alquenoilo, alquenoilo sustituido, alquinilo, alquinilo sustituido, amino-alquilo, amino-alquilo sustituido, amino-alcoxi, amino-alcoxi sustituido, amino-arilo, amino-arilo sustituido, amino-ariloxi, amino-ariloxi sustituido,

15 en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo aromático o un anillo aromático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o,

20 en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo alifático o un anillo alifático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato,

25 en el que, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como un amino, alquilamino, alquilamonio, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi, arilalquilo, arilalquilo, ariloxi, alquilariloxi, polietileno, polipropileno, sulfanilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato,

30 en el que alquilo es una cadena de alquilo lineal o ramificada con una longitud de 1-20 átomos de carbono o una cadena de heteroalquilo con la longitud de 1-20 átomos que comprende 1-4 heteroátomos elegidos entre O, N, P y S, y, en el que arilo es un sistema anular de arilo de 5, 6 o 7 miembros, o un sistema anular de heteroarilo de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-3 heteroátomos elegidos entre O, S y N,

35 con la condición de que al menos uno de R1-R12 sea un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, sulfino-alquilo, sulfino-arilo, sulfino-alcoxi, sulfino-ariloxi, sulfino, sulfeno-alquilo, sulfeno-arilo, sulfeno-alcoxi, sulfeno-ariloxi, sulfeno, sulfamoil-alquilo, sulfamoil-arilo, sulfamoil-alcoxi, sulfamoil-ariloxi, sulfamoilo, alcanosulfonil-alquilo, alcanosulfonil-arilo, alcanosulfonilo,

arenosulfonil-alquilo, o arenosulfonil-arilo, o arenosulfonilo, sulfoamino-alquilo, sulfoamino-arilo, sulfoamino-alcoxi, sulfoamino-ariloxi, sulfoamino, sulfinoamino-alquilo, sulfinoamino-arilo, sulfinoamino-alcoxi, sulfinoamino-ariloxi, sulfinoamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, fosfono-alquilo, fosfono-arilo, fosfono-alquilo, fosfono-ariloxi, fosfono, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, fosfonoamino-alquilo, fosfonoamino-arilo, fosfonoamino-alcoxi, fosfonoamino-ariloxi, fosfonoamino, o, donde sean químicamente compatibles, una sal de los sustituyentes descritos anteriormente.

El compuesto según la Fórmula I se denomina en el presente documento complejo de bis-iridio o dímero de iridio (complejo). Es un complejo dinuclear (de iridio) y también se denomina complejo de di-iridio.

Como se ha definido anteriormente, cada uno de los dos "grupos de puente" X en la Fórmula I es independientemente cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi, etoxi, fenoxi, cianato o difenilfosfanilo.

En una realización, cada uno de los dos "grupos de puente" X en la Fórmula I se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi y cianato.

En una realización, cada uno de los dos "grupos de puente" X en la Fórmula I se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en cloro, bromo y yodo.

En una realización, cada uno de los dos "grupos de puente" X en la Fórmula I es cloro.

Como apreciará la persona experta, en ciertas realizaciones, los dos "grupos de puente" X en la Fórmula I serán iguales y como se han definido anteriormente.

En una realización, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como un amino, alquilamino, alquilamonio, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquilo, arilalquilo, ariloxi, alquilariloxi, polietileno, polipropileno, sulfanilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, sulfo, sulfonato y fosfono. En una realización, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, amino, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, hidroxilo, alquilo, polietileno, alquilsulfonilo, sulfo y sulfonato.

En una realización, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre amino, carboxi, hidroxilo y sulfo y sulfonato.

En una realización, en ninguno de R1-R13 hay presente una sustitución.

Según se usa en el presente documento, incluyendo en las reivindicaciones anexas, los sustituyentes tienen los significados comprendidos normalmente por la persona experta.

Alquilo es, preferentemente, una cadena de alquilo lineal o ramificada con una longitud de 1-20 átomos de carbono, preferentemente con una longitud de 1-10 átomos de carbono, en particular se prefiere con una longitud de 1-6 átomos de carbono; o una cadena de heteroalquilo con la longitud de 1-20 átomos, preferentemente con una longitud de 1-10 átomos de carbono, que comprende 1-4 heteroátomos elegidos entre O, N, P y S. Algunos ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, terc-butilo, los pentilos isómeros, los hexilos isómeros, los heptilos isómeros, los octilos isómeros y dodecilo. En una realización preferida en particular, alquilo es metilo o etilo.

Los términos alcoxi y alquilo, así como alquilo sustituido y alcoxi sustituido, respectivamente, pueden usarse de forma intercambiable. Alcoxi y alquilo significan una fracción de la fórmula -OR, en la que R es preferentemente una fracción de alquilo según se ha definido anteriormente en el presente documento. Algunos ejemplos de fracciones de alcoxi incluyen, pero no se limitan a, metoxi, etoxi e isopropoxi.

Arilo es, preferentemente, un sistema anular de arilo de 5, 6 o 7 miembros, preferentemente un sistema anular de arilo de 6 miembros o un sistema anular de heteroarilo de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-3 heteroátomos elegidos entre O, S y N, preferentemente un sistema anular de heteroarilo de 6 miembros. En una realización preferida en particular, arilo es fenilo.

En una realización, en la Fórmula I cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, hidroxilo, alquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o

no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo o sulfóxido.

5 En una realización, en la Fórmula I cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo o sulfóxido.

En una realización, en la Fórmula I cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, alquiloxi sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfonato o sulfóxido.

10 En una realización, en la Fórmula I cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, alquiloxi no sustituido, alquilsulfonilo no sustituido, arilsulfonilo no sustituido, sulfonato o sulfóxido.

15 En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, sulfamoil-alquilo, sulfamoil-arilo, sulfamoil-alcoxi, sulfamoil-ariloxi, sulfamoilo, alcanosulfonil-alquilo, alcanosulfonil-arilo, alcanosulfonilo, arenosulfonil-alquilo, arenosulfonil-arilo, arenosulfonilo, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, fosfono-alquilo, fosfono-arilo, fosfono-alquilo, fosfono-ariloxi, fosfono, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-alquilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-arilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-alquilo, hidroxil-alquil-fosfinoil-ariloxi, hidroxil-alquil-fosfinoilo, o, donde sean químicamente compatibles, una sal de los sustituyentes descritos anteriormente.

25 En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es preferentemente un catión del grupo de los metales alcalinos.

30 En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es preferentemente un catión del grupo de los metales alcalinos.

35 En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre sulfo-alquilo, sulfo-alcoxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.

En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-alquilo, sulfo-alcoxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.

40 En una realización, al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-metilo, sulfo-alcoxi con una cadena de alquilo de C2 a C4, o una sal de los mismos (= sulfonato) en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.

En una realización, al menos uno de los grupos R1 hasta R12 de Fórmula I es un grupo sulfo.

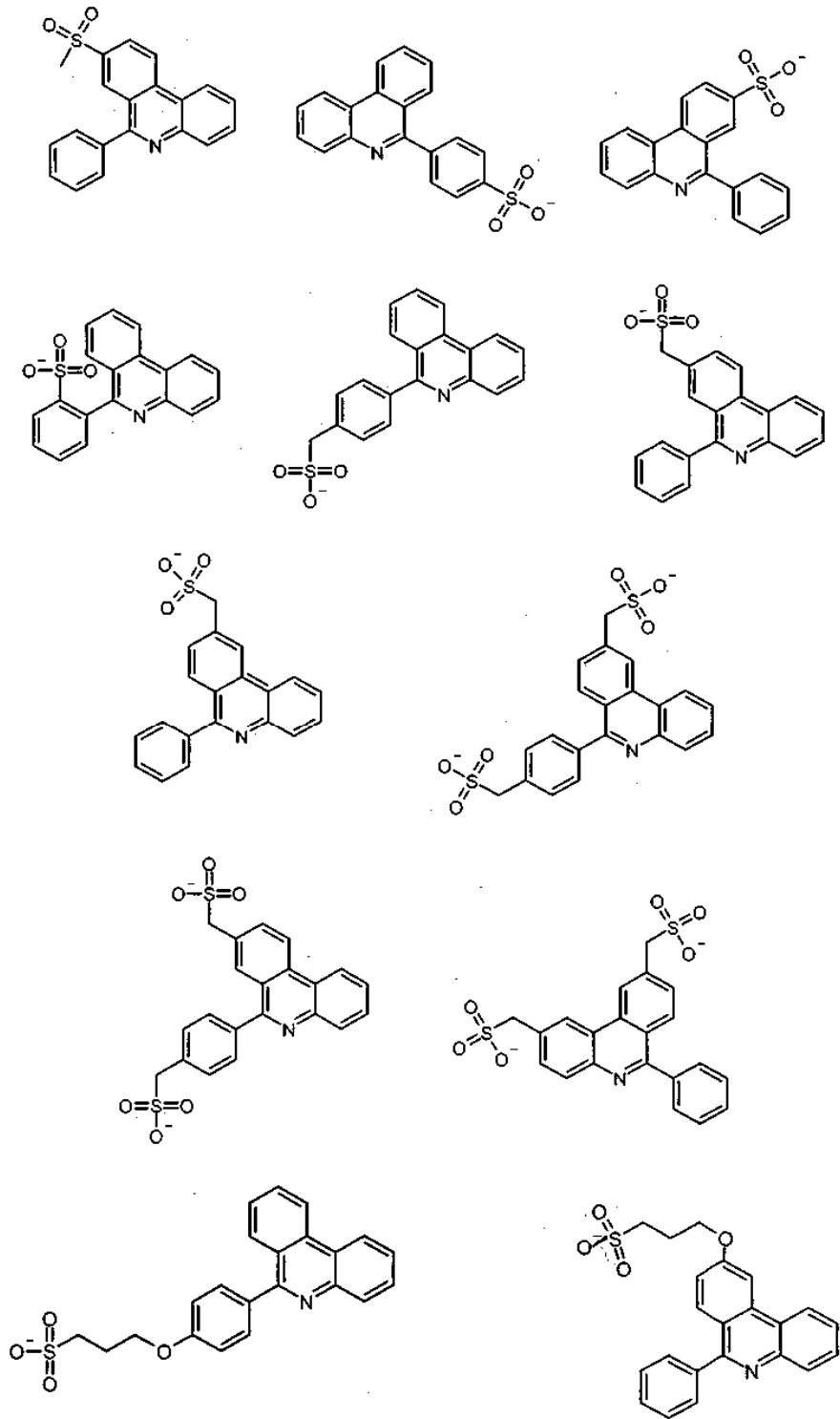
45 En una realización, el contraión es un catión metálico alcalino seleccionado entre el grupo que consiste en el catión de litio, el catión de sodio, el catión de potasio y el catión de cesio.

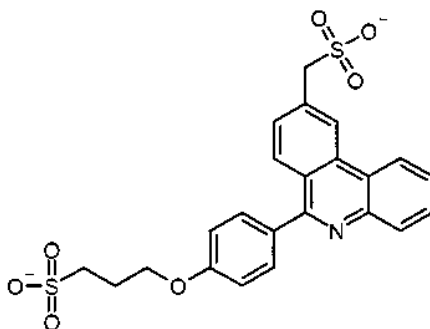
En una realización, el contraión es un catión metálico alcalino seleccionado entre el grupo que consiste en el catión de sodio y el catión de cesio.

50 En una realización, el contraión es un catión de cesio.

55 En una realización, en la Fórmula I cada uno de los dos "grupos de puente" X se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi y cianato, cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, hidroxil, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo o sulfóxido, si en cualquiera de R1-R12 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como un amino, alquilamino, alquilamonio, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxil, alquiloxi, arilalquilo, ariloxi, alquilariloxi, polietileno, polipropileno, sulfanilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, sulfo, sulfonato y fosfono y al menos uno de R1 hasta R12 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es preferentemente un catión del grupo de los metales alcalinos.

65 En una realización los residuos de fenil-fenantridina comprendidos en la Fórmula I se seleccionan entre las fenil-fenantridinas sustituidas proporcionadas a continuación.





En una realización, los residuos de fenil-fenantridina comprendidos en la Fórmula I se seleccionan entre las fenil-fenantridinas sustituidas representadas anteriormente, y X es cloro.

5 Se considera que cualquier combinación de cualquier realización de los compuestos de Fórmula I como se han definido anteriormente está en el ámbito de la invención.

Proceso para la preparación de los nuevos complejos de bis-iridio de Fórmula I

10 La invención, en otro aspecto, se refiere a un nuevo proceso para la preparación de compuestos de Fórmula I.

Los compuestos según la Fórmula I pueden ser, por ejemplo, sintetizados (basándose en Nonoyama, M., J. Organomet. Chem. 86 (1975) 263-267) como sigue, y como se muestra, por ejemplo, en el Ejemplo 3.

15 Por lo tanto, en un aspecto, la invención se refiere a un proceso para la preparación de un compuesto de Fórmula I como se ha definido anteriormente, que comprende la siguiente etapa:

20 la reacción de un residuo de fenil-fenantridina como se ha definido anteriormente a través del compuesto de Fórmula I con un trihalogenuro de iridio, preferentemente con tricloruro de iridio trihidratado, si fuera apropiado en presencia de un disolvente, para obtener un compuesto de Fórmula I como se ha definido anteriormente.

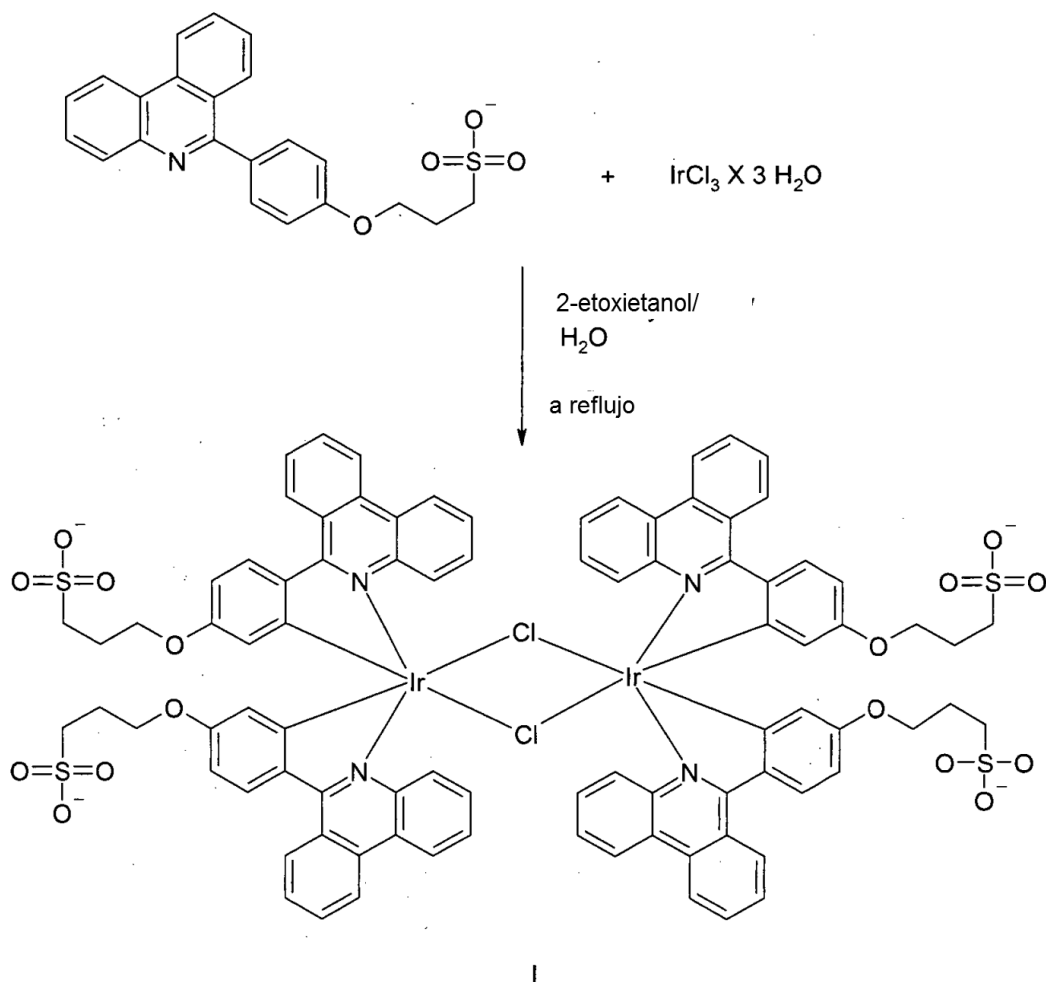
25 Si el proceso se lleva a cabo en presencia de un disolvente, algunos disolventes adecuados para llevar a cabo el proceso de la invención pueden incluir disolventes orgánicos. Éstos incluyen preferentemente 2-etoxietanol o metoxietanol y mezclas de los mismos con agua; se prefiere una mezcla de 2-etoxietanol/agua.

En una realización, el proceso se lleva a cabo en una mezcla de 2-etoxietanol/agua.

30 En una realización, el proceso se lleva a cabo en presencia de una base inorgánica u orgánica. Estas incluyen preferentemente una base de trialquilamina.

En una realización, el proceso se lleva a cabo bajo una atmósfera de un gas inerte, preferentemente en una atmósfera de nitrógeno.

35 De acuerdo con este proceso puede obtenerse un compuesto de Fórmula I, por ejemplo, según se muestra en el siguiente Esquema 1.



Esquema 1: síntesis de un compuesto de Fórmula I.

5 Las fenil-fenantridinas, por ejemplo, las fenil-fenantridinas sustituidas con sulfonato, usadas como material de partida, pueden obtenerse mediante los procesos según se muestran, por ejemplo, en los Ejemplos (cotéjense los Ejemplos 3.1 y 3.3).

10 El compuesto isobutil éster del ácido (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfónico es nuevo y también es un asunto en cuestión de la presente invención

Uso de los complejos de bis-iridio de la invención para la elaboración de marcajes electroquimioluminiscentes (marcajes EQL)

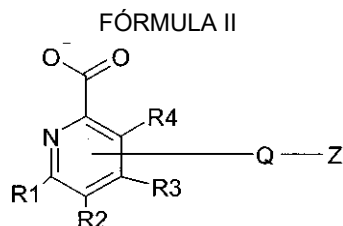
15 En un aspecto, el compuesto según la Fórmula I, es decir, el complejo dímico de iridio que comprende cuatro veces un derivado de fenil-fenantridina y dos átomos de iridio 3+, se usa en la elaboración de un marcaje luminiscente. Como apreciará la persona experta, dicho marcaje es un monómero o un complejo monomérico de Ir³⁺ y comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un tercer ligando. Preferiblemente, el marcaje luminiscente resultante es un marcaje electroquimioluminiscente.

20 El tercer ligando influye fuertemente en las propiedades emisoras de luz del marcaje de iridio resultante.

25 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, en la que el tercer ligando se selecciona entre el grupo que consiste en un derivado del ácido picolínico, un derivado de azolil piridina, un derivado de bipyridilo, un derivado de fenil-piridina y un derivado de fenilazol.

30 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, que comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un derivado del ácido picolínico como tercer ligando, según se describe, por ejemplo, en el documento EP 12179048.9.

Un "derivado del ácido picolínico" está definido por la Fórmula II



5 en la que R1 hasta R4 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I, con la condición de que al menos uno de R1 hasta R4 sea -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional.

10 Las realizaciones preferidas de R1 hasta R4 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I.

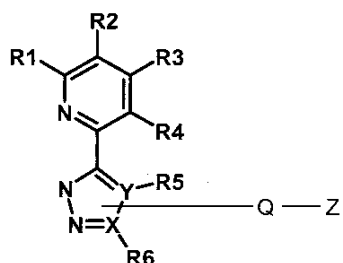
Las realizaciones preferidas de Q y Z, respectivamente, se definen a continuación.

15 En una realización, uno de R1 hasta R4 es -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional y los otros grupos R1 hasta R4 son hidrógeno.

20 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, que comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un derivado de azolil piridina como tercer ligando, según se describe, por ejemplo, en el documento EP 12179050.5.

Un "derivado de azolil piridina" está definido por la Fórmula III

25 FÓRMULA III



en la que X representa C o N,

30 en la que Y representa C o N,

en la que R1 hasta R6 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I, con la condición de que al menos uno de R1 hasta R6 sea -Q-Z,

35 en la que Q es un conector o un enlace covalente y

en la que Z es un grupo funcional.

40 Las realizaciones preferidas de R1 hasta R6 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I.

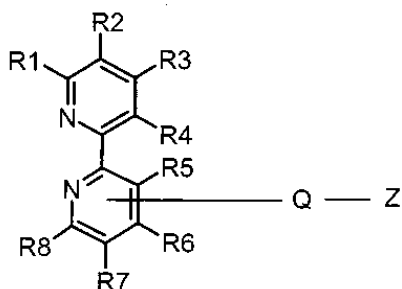
Las realizaciones preferidas de Q y Z, respectivamente, se definen a continuación.

45 En una realización, uno de R1 hasta R6 es -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional y los otros grupos R1 hasta R6 son hidrógeno.

50 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, que comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un derivado de bipyridilo como tercer ligando, según se describe, por ejemplo, en el documento EP 12179054.7.

Un "derivado de biperidilo" está definido en la Fórmula IV

FÓRMULA IV



5 en la que R1 hasta R8 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I, con la condición de que al menos uno de R1 hasta R8 sea -Q-Z,

en la que Q es un conector o un enlace covalente y

10 en la que Z es un grupo funcional.

Las realizaciones preferidas de R1 hasta R8 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I.

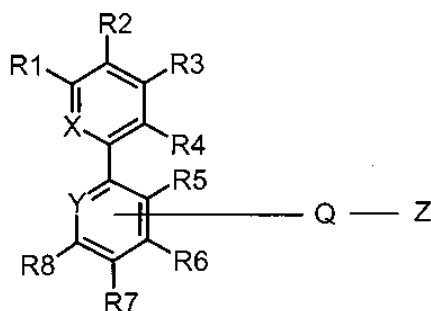
15 Las realizaciones preferidas de Q y de Z, respectivamente, se definen a continuación.

En una realización, uno de R1 hasta R8 es -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional y los otros grupos R1 hasta R8 son hidrógeno.

20 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, que comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un derivado de fenil-piridina como tercer ligando, según se describe, por ejemplo, en el documento EP 12179054.7.

25 Un "derivado de fenil-piridina" está definido en la Fórmula V

FÓRMULA V



30 en la que uno de X e Y es N y el otro es C,

en la que R1 hasta R8 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I con la condición de que al menos uno de R1 hasta R8 sea -Q-Z,

35 en la que Q es un conector o un enlace covalente y

en la que Z es un grupo funcional.

40 Las realizaciones preferidas de R1 hasta R8 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I.

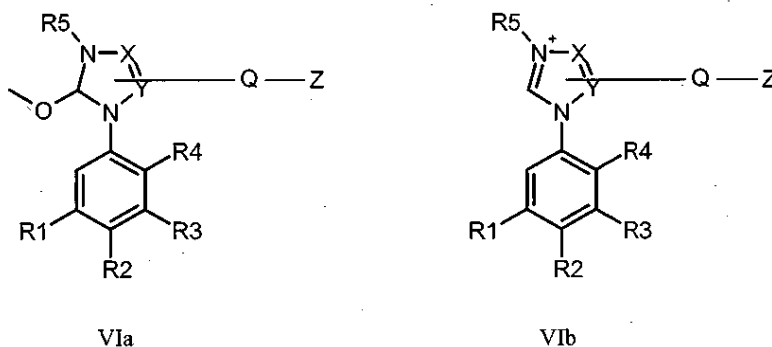
Las realizaciones preferidas de Q y de Z, respectivamente, se definen a continuación.

En una realización, uno de R1 hasta R8 es -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional y los otros grupos R1 hasta R8 son hidrógeno.

5 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, que comprende dos veces un derivado de fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I y un derivado de fenilazolilo como tercer ligando, según se describe, por ejemplo, en el documento EP 12179057.0.

10 Un "derivado de fenilazolilo" está definido en las Fórmulas VIa y VIb

FÓRMULAS VIa y VIb



15 en las que X e Y son C-R6 y C-R7, respectivamente, o en las que uno de X e Y es N y el otro es C-R7 o C-R6, respectivamente,

en las que R1 hasta R7 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I con la condición de que al menos uno de R1 hasta R7 sea -Q-Z,

20 en la que Q es un conector o un enlace covalente y

en la que Z es un grupo funcional.

25 Las realizaciones preferidas de R1 hasta R7 son como se han definido anteriormente para R1 hasta R12 de Fórmula I.

Las realizaciones preferidas de Q y de Z, respectivamente, se definen a continuación.

30 En una realización, uno de R1 hasta R7 es -Q-Z, en la que Q es un conector o un enlace covalente y en la que Z es un grupo funcional y los otros grupos R1 hasta R7 son hidrógeno.

35 En una realización, la presente invención se refiere al uso de un complejo de bis-iridio según la Fórmula I en la elaboración de un marcaje luminiscente, en la que el tercer ligando se selecciona entre el grupo que consiste en un derivado del ácido picolínico, un derivado de azolil piridina, un derivado de biperidilo y un derivado de fenil-piridina.

40 En los compuestos según las Formulas II, III, IV, V y VI, respectivamente, Q es bien un enlace covalente o bien un conector que tiene una longitud del esqueleto de entre 1 y 200 átomos. En otras palabras, si la longitud del esqueleto es de entre 1 y 200 átomos, la conexión más corta entre el anillo aromático de un ligando según cualquiera de las Formulas II, III, IV, V y VI, respectivamente, y el grupo funcional Z, consiste en entre 1 y 200 átomos.

45 En el caso de que haya presente un sistema anular, se toma el número de átomos más corto del sistema anular para la evaluación de la longitud del conector. Como un ejemplo, un anillo de fenileno supone una longitud de cuatro átomos en un conector.

50 En una realización, Q es un enlace covalente o un conector que tiene como esqueleto una cadena de alquilo C1-C200 lineal o ramificada saturada, insaturada, no sustituida o sustituida, o una cadena de entre 1 y 200 átomos que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y/o uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P, de S sustituidos, o una cadena según se ha descrito anteriormente, conteniendo el esqueleto uno o más sistemas anulares cíclicos o heterocíclicos aromáticos o no aromáticos.

En una realización, el conector Q tiene como esqueleto una cadena de alquilo C1-C100 lineal o ramificada saturada, insaturada, no sustituida o sustituida, o una cadena de entre 1 y 100 átomos que consiste en átomos de carbono,

átomos de carbono sustituidos y/o uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos, o una cadena según se ha descrito anteriormente, conteniendo el esqueleto uno o más sistemas anulares cíclicos o heterocíclicos aromáticos o no aromáticos.

5 En una realización, el conector Q tiene como esqueleto una cadena de alquilo C1-C50 lineal o ramificada saturada, insaturada, no sustituida o sustituida, o una cadena de entre 1 y 50 átomos que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y/o uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos, o una cadena según se ha descrito anteriormente, conteniendo el esqueleto uno o más sistemas anulares cíclicos o heterocíclicos aromáticos o no aromáticos.

10 En una realización adicional, el conector Q tiene como esqueleto una cadena de alquilo C1-C20 lineal o ramificada saturada, insaturada, no sustituida o sustituida, o una cadena de entre 1 y 20 átomos que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y/o uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos, o una cadena según se ha descrito anteriormente, conteniendo el esqueleto uno o más sistemas anulares cíclicos o heterocíclicos aromáticos o no aromáticos.

15 En una realización, el conector Q en el complejo electroquimioluminiscente de esta invención es una cadena de alquilo C1-C20 lineal o ramificada saturada, insaturada, no sustituida, sustituida, o una cadena de arilalquilo C1-C20 (en la que por ejemplo, un anillo de fenileno supone una longitud de cuatro átomos de carbono), o una cadena de entre 1 y 20 átomos con un esqueleto que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y/o uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos, o una cadena de entre 1 y 20 átomos, o con un esqueleto que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos que comprenden al menos un grupo arilo, heteroarilo, arilo sustituido o heteroarilo sustituido (en los que, por ejemplo, un anillo de fenileno supone una longitud de cuatro átomos).

20 En una realización el conector Q en un compuesto según la presente invención es una cadena de alquilo C1-C12 saturada, o una cadena de arilalquilo C1-C12, o una cadena de entre 1 y 12 átomos con un esqueleto que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos, o una cadena de entre 1 y 12 átomos con un esqueleto que consiste en átomos de carbono, átomos de carbono sustituidos y uno o más átomos seleccionados entre O, N, P y S, o átomos de N, de P o de S sustituidos que comprende al menos un grupo arilo, heteroarilo, arilo sustituido o heteroarilo sustituido (en los que, por ejemplo, un anillo de fenileno supone una longitud de cuatro átomos).

35 El término "conector", según se usa en el presente documento, tiene el significado conocido por una persona experta en la materia y se refiere a una molécula o grupos de moléculas que se usan para conectar fragmentos de moléculas. Los conectores se caracterizan por tener dos o más funcionalidades químicamente ortogonales en un armazón flexible o rígido.

40 En una realización, uno de R1 hasta R4 de Fórmula II, o uno de R1 hasta R6 de Fórmula III, o uno de R1 hasta R8 de Fórmula IV, o uno de R1 hasta R8 de Fórmula V, o uno de R1 hasta R7 de Fórmula VI, respectivamente, es -Q-Z.

45 En una realización, el grupo funcional Z comprendido en el tercer ligando según las Fórmulas II, III, IV, V o VI, respectivamente, se selecciona entre el grupo que consiste en aldehído, ácido carboxílico, éster de ácido carboxílico, éster de N-hidroxisuccinimida, epóxido, grupo amino, halógeno, hidrazina, hidroxilo, sulfhidrilo, maleimido, alquinilo, azida y fosoramidito.

50 En una realización, el grupo funcional Z comprendido en el tercer ligando según las Fórmulas II, III, IV, V o VI, respectivamente, se selecciona entre el grupo que consiste en ácido carboxílico, grupo amino, halógeno, sulfhidrilo, maleimido, alquinilo y azida.

Métodos para la producción de compuestos y de marcajes electroquimioluminiscentes

55 Adicionalmente, la presente invención desvela un método para la producción de un compuesto electroquimioluminiscente, comprendiendo el método la reacción de un dímero como se ha descrito anteriormente con un tercer ligando, por ejemplo, con un tercer ligando como se ha descrito anteriormente, en un disolvente orgánico en presencia o en ausencia de una base, bajo una atmósfera de un gas inerte.

60 En una realización, la reacción de un dímero como se ha descrito anteriormente con un tercer ligando, por ejemplo, con un tercer ligando como se ha descrito anteriormente, se lleva a cabo en dimetilformamida (DMF) en presencia de una base bajo una atmósfera de un gas inerte.

En una realización, la base usada es una sal de carbonato de un metal alcalino.

65 En una realización, la base usada es carbonato de cesio.

Como se ha mencionado, los compuestos según se divulga en el presente documento tienen unas propiedades bastante favorables. Por ejemplo, los compuestos divulgados, es decir, los marcajes basados en iridio elaborados mediante el uso de estos compuestos, muestran una elevada eficacia de EQL. Esta elevada eficacia también está presente si las correspondientes mediciones se llevan a cabo en un sistema acuoso en comparación con muchos, muchos marcajes EQL, que sólo muestran una elevada eficacia de EQL cuando son analizados en un disolvente orgánico. Por ejemplo, muchos pigmentos OLED se analizan habitualmente en acetonitrilo y bien no son solubles en una solución acuosa, o si son solubles, no muestran una electroquimioluminiscencia eficaz en una solución acuosa.

En un aspecto, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de Fórmula I de la invención como material de partida en la elaboración de un marcaje electroquimioluminiscente.

En una realización preferida, la presente invención se refiere al uso de un compuesto según se divulga en la presente invención para la elaboración de un marcaje que muestra una reacción electroquimioluminiscente en una solución acuosa. Una solución acuosa es cualquier solución que comprende al menos un 90 % de agua (peso en peso). Obviamente, dicha solución acuosa puede contener, además, ingredientes como compuestos tamponantes, detergentes y, por ejemplo, aminas terciarias como tripropilamina como donantes de electrones en la reacción de EQL.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ayudar en la comprensión de la presente invención, el verdadero ámbito de la cual está establecido en las reivindicaciones anexas.

Ejemplos

Ejemplo 1

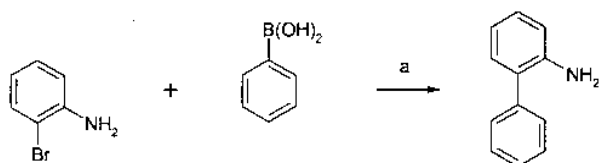
Síntesis de fenil-fenantridinas sustituidas

Ejemplo 1.1

Procedimiento general para la síntesis de 2-aminobifenilos sustituidos:

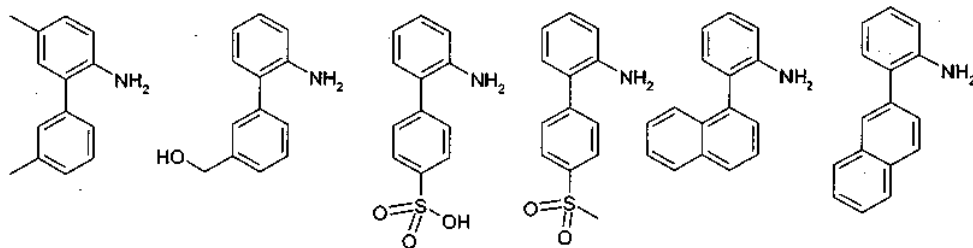
Con la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura según se describe en Youn, S. W., en Tetrahedron Lett. 50 (2009) 4598-4601, entre derivados de 2-bromoanilina disponibles comercialmente y el correspondiente ácido arilborónico, pueden sintetizarse los apropiados 2-aminobifenilos, que son necesarios para las reacciones adicionales hacia las fenantridinas.

Procedimiento típico:



a: 10 mol % de PdCl₂(PPh₃)₂, K₂CO₃, DMF/H₂O (5/1), a 80 °C, 24 h

Otros Ejemplos:



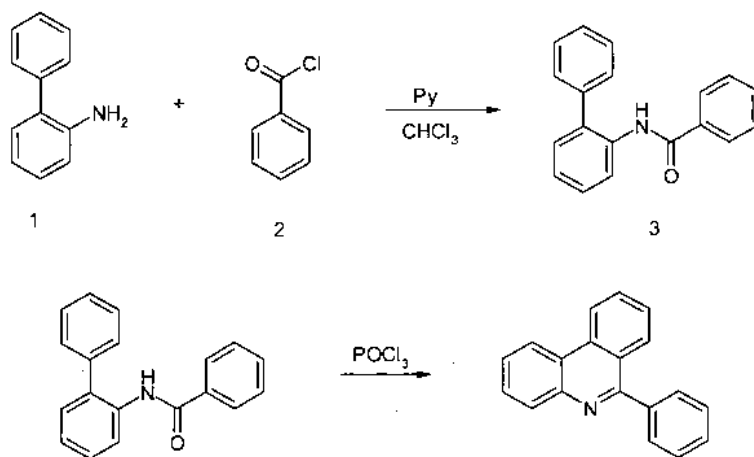
Ejemplo 1.2

Procedimiento general para la síntesis de fenantridinas sustituidas:

A una solución enfriada en hielo de 2-arilanilina 1 (0,01 mol) en cloroformo (20 ml) se añadió cloruro ácido de arilo 2 (0,01 mol) y se agitó en condiciones inertes durante 30 min a la temperatura ambiente. La mezcla resultante se

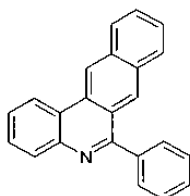
5 calentó a reflujo con agitación durante las siguientes 2 horas. La mezcla de reacción se trató mediante la adición gota a gota de piridina (0,02 mol en 10 ml cloroformo) durante un periodo de 60 minutos. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente y se agitó durante una noche. La mezcla se lavó bien con HCl 0,5 M, se secó sobre MgSO₄ y se concentró a vacío. El producto en bruto se purificó mediante una cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, 3:2 de hexano/acetato de etilo, para dar el producto puro 3 con un 66 % de rendimiento.

10 Se calentaron a reflujo benzamido-2-bifenilo 3 (0,01 mol) y POCl₃ (5 ml) en 20 ml de tolueno y se agitaron en una atmósfera de nitrógeno durante 18 horas, siguiendo el procedimiento descrito por Lion, C., en Bull. Soc. Chim. Belg. 98 (1989) 557-566. La mezcla de reacción enfriada se diluyó con CH₂Cl₂ (30 ml) y se vertió en hielo, se lavó con NH₄OH al 25 % y agua destilada. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró a vacío, seguido de una cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, 1:1 de hexano/acetato de etilo) dio el producto 4, 6-fenilfenantridina.



15 Rendimiento: 52 %. Sólido de color blanco. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ 7,54 - 7,85 (m, 9H), 8,10 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 8,4 Hz, 1H).

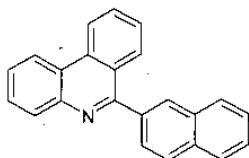
Mediante el uso de 2-naftalen-2-il-fenilamina en lugar de 2-aryl-anilina, se produce:



20 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,64 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 8,29 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,92 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 7,48 Hz, 1H), 7,79 - 7,75 (m, 2H), 7,69 (t, J = 14,0, 8,2 Hz, 1H), 7,63 - 7,61 (m, 2H), 7,53 - 7,46 (m, 4H), 7,19 (t, J = 14,3, 7,2 Hz, 1H).

25 EM: [M + H]⁺ 306,3

Mediante el uso de cloruro de naftaleno-carbonilo en lugar de cloruro de ácido de fenilo, se produce:



30 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,97 - 7,94 (m, 2H), 7,90 - 7,85 (m, 2H), 7,80 - 7,69 (m, 2H), 7,62 (t, J = 14,2, 7,1 Hz, 1H), 7,59 - 7,55 (m, 2H).

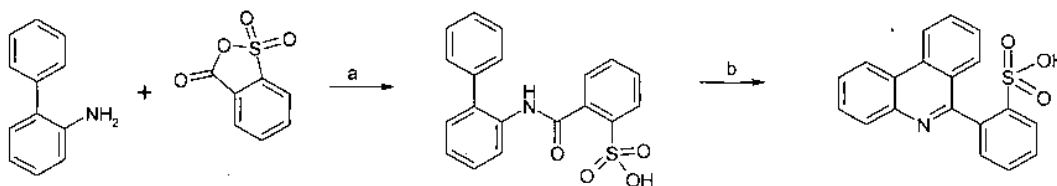
35 EM: [M + H]⁺ 306,3

Ejemplo 1.3

Procedimiento para la síntesis de la 6-(2-sulfofenil) fenantridina

5 La 6-(2-sulfofenil) fenantridina puede ser sintetizada mediante un calentamiento suave de arilanilina (0,01 mol) con el anhídrido cíclico del ácido 2-sulfobenzóico (0,01 mol) en CH₃CN durante 6 horas mediante el uso del procedimiento según se describe en Nicolai, E., en Chem. Pharm. Bull. 42 (1994) 1617-1630.

10 Después de la purificación, el producto puede ser convertido en la apropiada fenantridina basándose en el método descrito en el ejemplo 1.2.

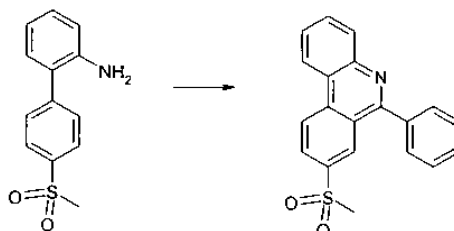


Ejemplo 1.4

15 Procedimiento para la síntesis de la 6-fenil-alquilsulfoil fenantridina

20 La 6-fenil-alquilsulfoil fenantridina puede ser sintetizada mediante un calentamiento suave de una alquilsulfoil-arilanilina (0,01 mol) con cloruro de ácido benzoico (0,01 mol) en cloroformo mediante el uso del procedimiento según se describe en Lion, C., en Bull. Soc. Chim. Belg. 98 (1989) 557-566, véase el ejemplo 1.2.

Después de la purificación, el producto puede ser convertido en la apropiada fenantridina basándose en el método descrito en el ejemplo 1.2.



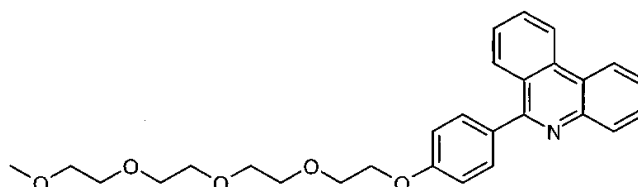
25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,92 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,35 (dd, J = 8,7, 2,0 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,89 (t, J = 15,3, 7,1 Hz, 1H), 7,81 - 7,73 (m, 3H), 7,64 - 7,56 (m, 3H) 3,12 (s, 3H).

30 EM: [M + H]⁺ 334,3

La 6-(4-metilsulfofenil) fenantridina también puede ser preparada siguiendo el procedimiento descrito por Cymerman, J., en J. Chem. Soc. (1949) 703-707.

Ejemplo 1.5

Síntesis de la 6-[4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-fenil]-fenantridina



40

Síntesis del tosilato de 2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-ol:

Procedimiento: (JACS, 2007, 129, 13364) a una solución de 2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-ol (7 g, 33,6 mmol) y trietilamina (4,9 ml, 35,3 mmol) en CH_2Cl_2 seco (100 ml), se añadieron cloruro de 4-toluensulfonilo (6,7 g, 35,3 mmol) y DMAP (120 mg). La mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 20 h. La mezcla de reacción se lavó con 80 ml de HCl (1 M) y después con agua. El extracto se secó sobre MgSO_4 anhidro, se filtró y el filtrado se evaporó. El residuo se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.
Rendimiento: 11,0 g (90 %)

10 RMN:

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,75 - 7,64 (m, 2H), 7,31 - 7,26 (m, 2H), 4,16 - 4,06 (m, 2H), 3,62 (m, 2H), 3,59 - 3,40 (m, 10H), 3,30 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

15 RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,75 (s), 132,90 (s), 129,77 (s), 127,8 (s), 71,82 (s), 70,60 (s), 70,48 (s), 70,47 (s), 70,41 (s), 70,39 (s), 69,23 (s), 68,55 (s), 58,90 (s), 21,53 (s).

Síntesis del etil éster del ácido 4-PEG4-benzoico:

Procedimiento: (JACS, 2007, 129, 13364) se calentó a reflujo una mezcla del compuesto 2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-il 4-metilbencensulfonato de etilo (8,1 g, 22,3 mmol), el etil éster del ácido 4-hidroxibenzoico (3,7 g, 22,3 mmol), K_2CO_3 (15,4 g, 111,5 mmol) y 18-corona-6 (0,59 g, 2,2 mmol) en acetona (120 ml) durante 22 h. La mezcla de reacción se concentró y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con H_2O , se secó sobre MgSO_4 anhidro y se filtró. El filtrado se evaporó a sequedad y el residuo se purificó mediante una cromatografía en columna en gel de sílice (diclorometano/metanol = 100:1) para obtener el compuesto (1,93 g, 88 %).
Rendimiento: 7 g (88 %)

RMN:

30 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,01 - 7,84 (m, 2H), 6,96 - 6,85 (m, 2H), 4,29 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,12 (dd, $J = 5,4, 4,3$ Hz, 2H), 3,82 (dd, $J = 5,4, 4,2$ Hz, 2H), 3,71 - 3,56 (m, 10H), 3,51 - 3,45 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 1,32 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).35 RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 166,29 (s), 162,47 (s), 131,45 (s), 123,01 (s), 114,11 (s), 71,90 (s), 70,84 (s), 70,60 (s), 70,59 (s), 70,58 (s), 70,48 (s), 69,51 (s), 67,54 (s), 60,57 (s), 58,98 (s), 14,35 (s).EM (+): $[\text{M} + \text{Na}^+]^+ = \text{calc. } 379,1727$, encontrado 379,1743

Síntesis del ácido 4-PEG4-benzoico:

Procedimiento: (JACS, 2007, 129, 13364) se calentó a reflujo una mezcla del compuesto 4-(2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-iloxi)benzoato de etilo (7 g, 19,6 mmol) y KOH (2,3 g, 41,24 mmol) en 200 ml de EtOH/ H_2O (1:1 v/v) durante una noche. Después de enfriar, la mezcla se neutralizó con HCl (2 N). La mezcla resultante se extrajo con EtOAc y se evaporó a sequedad. El sólido de color blanco resultante se recristalizó en EtOAc/hexano.
Rendimiento: 5,3 g (85 %)

45 RMN:

50 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 11,17 (s, 1H), 8,14 - 7,89 (m, 2H), 7,03 - 6,75 (m, 2H), 4,29 - 4,02 (m, 2H), 3,92 - 3,81 (m, 2H), 3,78 - 3,57 (m, 10H), 3,57 - 3,46 (m, 2H), 3,35 (s, 3H).50 RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171,46 (s), 163,24 (s), 132,30 (s), 121,98 (s), 114,33 (s), 71,96 (s), 70,91 (s), 70,67 (s), 70,66 (s), 70,64 (s), 70,54 (s), 69,55 (s), 67,66 (s), 59,08 (s).55 EM (-): $[\text{M} - \text{H}]^- = \text{calc. } 327,1438$, encontrado 327,1456

Síntesis de la N-bifenil-2-il-4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi}-etoxi)-benzamida:

Procedimiento: a una solución del ácido 4-(2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-iloxi) benzoico (3 g, 9,14 mmol), 0,2 ml de DMF en 30 ml de DCM seco a 0 °C, se añadió cloruro de oxalilo (1,05 ml, 12,34 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h. La solución se concentró a sequedad. El residuo oleoso se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

Una solución de 2-fenilnilina (1,6 g), piridina (2,4 ml) en cloroformo (80 ml) bajo un atmósfera inerte se enfrió a 0 °C. A la solución se añadió lentamente cloruro de (fenil-4-(2,5,8,11-tetraoxatridecan-13-iloxi) benzoílo (3,1 g, 9,14 mmol) en 20 ml y se dejó que la mezcla final alcanzara la temperatura ambiente. La solución se calentó a reflujo durante 2 h y se agitó durante una noche a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con HCl (1 M, 2 x 100

ml), NaHCO₃ (100 ml) y agua (50 ml). La fase orgánica se secó con MgSO₄ y se purificó mediante una cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexano).

Rendimiento: 4,1 (90 %)

5 RMN:

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (dd, *J* = 8,3, 0,9 Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,61 - 7,35 (m, 9H), 7,33 - 7,25 (m, 1H), 7,19 (m, 1H), 6,91 - 6,84 (m, 2H), 4,16 - 4,10 (m, 2H), 3,85 (m, 2H), 3,77 - 3,58 (m, 10H), 3,56 - 3,49 (m, 2H), 3,36 (s, 3H).

10 RMN ¹³C {¹H} (101 MHz, CDCl₃) δ 164,56 (s), 161,65 (s), 138,18 (s), 135,12 (s), 132,32 (s), 129,97 (s), 129,39 (s), 129,22 (s), 128,66 (s), 128,57 (s), 128,16 (s), 127,13 (s), 124,18 (s), 121,23 (s), 114,57 (s), 71,95 (s), 70,89 (s), 70,64 (s), 70,63 (s), 70,54 (s), 69,54 (s), 67,63 (s), 59,04 (s), 53,51 (s).

15 EM (+) [M + H]⁺ = calc. 480,2386, encontrado 480,2383;
[M + Na]⁺ = calc. 502,2200, encontrado 502,2204

Síntesis de la 6-[4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-fenil]-fenantridina:

20 Procedimiento: se calentaron a reflujo N-bifenil-2-il-4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-benzamida (4 g, 8,34 mmol), POCl₃ (10 ml) en 10 ml de tolueno, durante 20 h. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y se añadieron 100 ml de diclorometano. La solución se vertió en hielo y la mezcla se neutralizó con NH₄OH (20 %). La fase orgánica se extrajo y se lavó sucesivamente con agua destilada y salmuera, y se secó sobre MgSO₄. La solución resultante se purificó mediante una cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, en acetato de etilo/hexano 1:1, R_f = 0,14).

25 Rendimiento: 1 g (25 %)

RMN:

30 RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,59 (dd, *J* = 8,1, 1,4 Hz, 1H), 8,23 (dd, *J* = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 8,15 (dd, *J* = 8,3, 0,7 Hz, 1H), 7,84 (ddd, *J* = 8,3, 7,1, 1,3 Hz, 1H), 7,79 - 7,57 (m, 5H), 7,15 - 7,03 (m, 2H), 4,29 - 4,19 (m, 2H), 3,93-3,90 (m, 2H), 3,80 - 3,60 (m, 12H), 3,59 - 3,49 (m, 2H), 3,37 (s, 3H).

35 RMN ¹³C {¹H} (75 MHz, CDCl₃) δ 160,92 (s), 159,45 (s), 143,84 (s), 133,59 (s), 131,26 (s), 130,61 (s), 130,26(s), 129,05 (s), 128,90 (s), 127,19 (s), 126,85 (s), 125,39 (s), 123,70 (s), 122,29 (s), 122,01 (s), 114,68 (s), 72,02 (s), 70,97 (s), 70,74 (s), 70,72 (s), 70,69, 70,62 (s), 69,80 (s), 67,68 (s), 59,15 (s).

EM (+), [M + H]⁺ calc. = 462,2280, encontrado 462,2275

40 Ejemplo 2

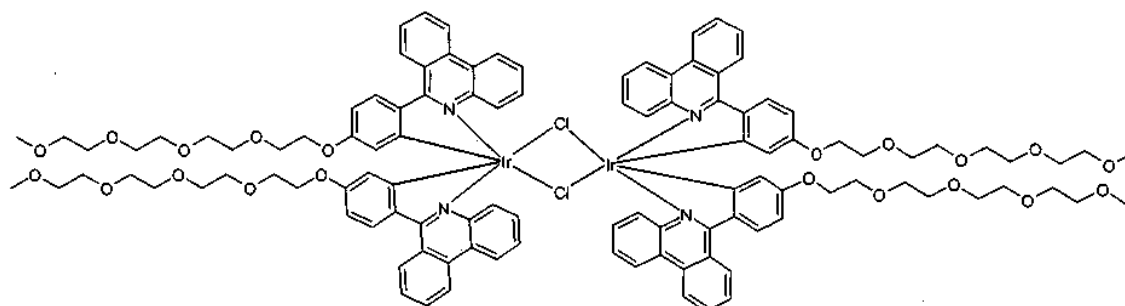
Procedimiento general para la síntesis del complejo del dímero de cloro reticulado:

El procedimiento general fue publicado por Nonoyama, M., J. Organomet. Chem. 86 (1975) 263-267.

45 Los dímeros de iridio se sintetizaron como sigue: se calentaron IrCl₃ · 3 H₂O y 2,5 eq de 6-fenilfenantridina a 120 °C durante 18 h bajo nitrógeno en una mezcla de 2-etoxietanol/agua (3:1, v/v). Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, el precipitado se eliminó mediante filtración y se lavó sucesivamente con metanol y Et₂O seco para proporcionar el dímero deseado.

50 Ejemplo 2.1

Complejo de bis-iridio con 6-[4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-fenil]-fenantridina



Una mezcla de 6-[4-(2-{2-[2-(2-metoxi-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-fenil]-fenantridina (1 g, 2,16 mmol), $\text{IrCl}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (346 mg, 0,98 mmol) en 16 ml de 2-EtOEtOH:H₂O (12:4) se calentó a reflujo durante una noche en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se añadieron 60 ml de agua para obtener un precipitado oleoso. El sobrenadante se desechó y se añadieron 50 ml de agua al residuo. La mezcla se agitó durante 1 h para obtener un precipitado de color rojo parduzco. El sólido se filtró y se lavó con agua (50 ml) y Et₂O (30 ml). El sólido de color pardo se disolvió en la menor cantidad de diclorometano y precipitó tras la adición de Et₂O. Se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.
Rendimiento: 550 mg (50 %)

10 RMN:

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (d, J = 8,1 Hz, 4H), 8,36 (dd, J = 8,0, 5,2 Hz, 8H), 7,90 (dd, J = 14,7, 7,7 Hz, 8H), 7,81 (d, J = 9,0 Hz, 4H), 7,79 - 7,67 (m, 4H), 6,78 - 6,65 (m, 4H), 6,32 (dd, J = 8,8, 2,5 Hz, 4H), 5,89 - 5,83 (m, 4H), 5,28 (d, J = 2,5 Hz, 4H), 3,67 - 3,10 (m, 100H, cadena de PEG, contiene algunas impurezas)

15 EM (ESI-EM (+)):

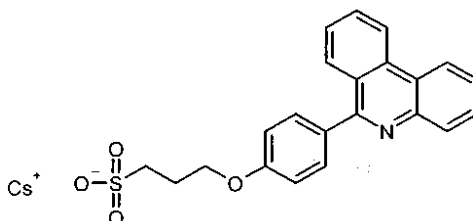
[M + 2 Na⁺]²⁺ calc. 1.171,3463, encontrado 1171,3473;
[(C[^]N)₂Ir]⁺ = calc. 1.113,3877, encontrado 1113,3892

20 Ejemplo 3:

Síntesis de fenilfenantridinas sustituidas con sulfonato y su uso en la creación de complejos de bis-fenilfenantridina

25 Ejemplo 3.1

Síntesis de la sal de cesio de 3-(4-fenantridin-6-il-fenoxi)-propan-1-sulfonato



30 La 6-(4-metoxifenil) fenantridina se preparó mediante la ciclación de la N-(bifenil-2-il)-4-metoxibenzamida (2 g, 6,59 mmol) siguiendo el procedimiento como se ha descrito anteriormente. El compuesto se purificó mediante una cromatografía en diclorometano/hexano (gradiente desde 1:5 hasta 1:1). Rendimiento: 87 %.

35 RMN: RMN ¹H (300 MHz, DMSO) δ 8,94 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,84 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 8,18 - 8,05 (m, 2H), 7,97 (ddd, J = 8,3, 7,1, 1,3 Hz, 1H), 7,86 - 7,62 (m, 5H), 7,23 - 7,07 (m, 2H), 3,88 (s, 3H).

40 RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,70 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 8,1, 1,3 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 8,3, 0,7 Hz, 1H), 7,86 (ddd, J = 8,3, 7,1, 1,3 Hz, 1H), 7,81 - 7,56 (m, 5H), 7,18 - 7,02 (m, 2H), 3,92 (s, 3H).

45 RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 160,95 (s), 160,33 (s), 143,72 (s), 133,67 (s), 132,12 (s), 131,36 (s), 130,71 (s), 130,20 (s), 129,13 (s), 128,97 (s), 127,23 (s), 126,92 (s), 125,40 (s), 123,73 (s), 122,33 (s), 122,03 (s), 114,03 (s), 55,57 (s).
EM [ESI-EM (+)]: [M + H⁺] encontrado 286,1231, calc. 286,1226

45 4-Fenantridin-6-il-fenol: la desprotección de la 6-(4-metoxifenil) fenantridina se consiguió mediante el uso de HBr. Se calentó a reflujo una suspensión de 6-(4-metoxifenil) fenantridina (1 g, 3,5 mmol) en 15 ml (HBr, 47 %) a 100 °C durante 12 h. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente, se vertió en agua helada y se neutralizó con Na₂CO₃. El precipitado resultante se eliminó mediante una filtración y se lavó con agua y Et₂O. El sólido se purificó mediante una cromatografía en columna mediante el uso de diclorometano/MeOH. Rendimiento: 90 %.

50 RMN: RMN ¹H (300 MHz, DMSO) δ 9,84 (s, 1H), 8,92 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,82 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 8,20 - 8,11 (m, 1H), 8,08 (dd, J = 8,1, 1,2 Hz, 1H), 8,02 - 7,88 (m, 1H), 7,84 - 7,64 (m, 3H), 7,64 - 7,49 (m, 2H), 7,06 - 6,89 (m, 2H).

55 EM [ESI-EM (-)]: [M-H⁺] encontrado 270,0922, calc. 270,0924

A una solución de 4-(fenantridin-6-il) fenol (320 mg, 1,18 mmol) en DMF (4 ml), se añadieron Cs₂CO₃ (482,2 mg, 1,48 mmol) y 1,3-propilsulfona (159 mg, 1,30 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a sequedad y el residuo se purificó mediante una

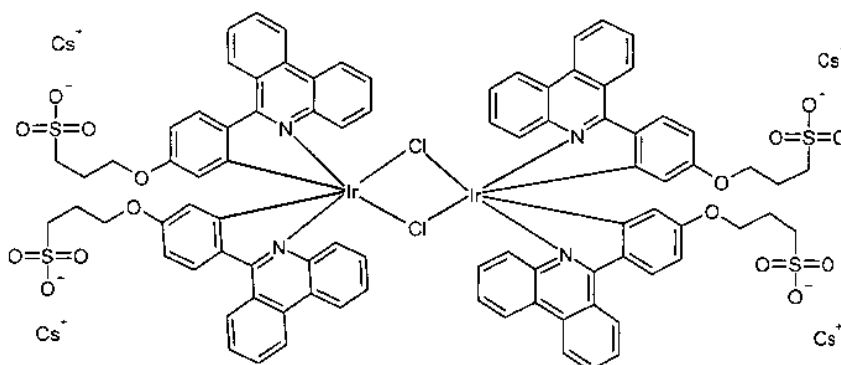
cromatografía en columna (sílice) mediante el uso de diclorometano/MeOH (gradiente desde 10:1 hasta 5:1). Rendimiento: 72 %

RMN: RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,98 - 8,87 (m, 1H), 8,83 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 8,12 (m, 2H), 7,97 (ddd, J = 8,3, 7,0, 1,3 Hz, 1H), 7,85 - 7,69 (m, 3H), 7,67 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 4,19 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,64 - 2,57 (m, 2H), 2,15 - 1,97 (m, 2H).

EM [EI-EM (-)]: $[\text{M} - \text{Cs}^+]$ calc. 392,0956, encontrado 392,0962

Ejemplo 3.2

Síntesis de un complejo de bis-iridio con la sal de cesio de 3-(4-fenantridin-6-il-fenoxi)-propan-1-sulfonato

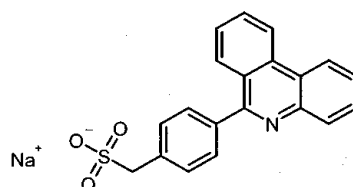


Se calentó a reflujo una mezcla del ligando 3-(4-(fenantridin-6-il)fenoxi)propan-1-sulfonato de cesio (500 mg, 0,92 mmol) y IrCl_3 (159,5 mg, 0,45 mmol) en una mezcla de 2-etoxietanol:agua (3:1, 16 ml), en una atmósfera de nitrógeno durante 36 h. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a sequedad. El residuo se usó para la síntesis de complejos de monómeros de iridio sin purificación adicional.

EM [ESI-EM (-)]: $[\text{Ir}(\text{C}^{\wedge}\text{N})_2 - 2 \text{Cs}^+]$ calc. 975,13858, encontrado 975,13882

Ejemplo 3.3

Síntesis del ácido (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfónico



6-(4-Clorometil-fenil)-fenantridina:

se disolvieron cloruro de 4-clorometil-benzoilo (2,5 g, 13,2 mmol) y 2-amino-bifenilo (1,95 g, 11,5 mmol) en DCM (50 ml) y se agitó a 45 °C durante 4 h, y posteriormente durante otras 16 h a la TA en una atmósfera de argón. A la mezcla se añadió piridina (2,4 ml) y la capa orgánica se lavó con agua (2 x 50 ml). La capa orgánica se secó a continuación sobre Na_2SO_4 , se filtró y se evaporó, produciendo 3,78 g de N-bifenil-2-il-4-clorometil-benzamida.

EM [ESI-EM (+)]: calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClNO}$: 322,1 $[\text{M} + \text{H}]^+$; encontrado 322,3

Se combinaron N-bifenil-2-il-4-clorometil-benzamida, POCl_3 (20 ml) y tolueno (40 ml) y se agitaron a 120 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se secó mediante evaporación y el residuo se recogió en acetato de etilo (100 ml), la capa orgánica se lavó después con NaHCO_3 (sat.) (2 x 50 ml). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se evaporó para producir 1,96 g de 6-(4-clorometil-fenil)-fenantridina.

EM [ESI-EM (+)]: calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}$: 304,1 $[\text{M} + \text{H}]^+$; encontrado 304,4

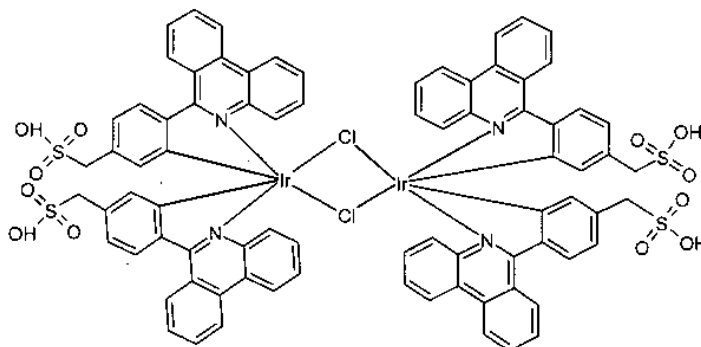
Sal de (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfonato de sodio: se disolvieron 6-(4-clorometil-fenil)-fenantridina (1,3 g) y sulfito de sodio (5 g) en una mezcla de $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ (35/16 ml) y se agitó a 100 °C durante 11 h en una atmósfera de argón. La mezcla de reacción se filtró y el volumen se redujo hasta 10 ml a presión reducida. El producto se precipitó posteriormente mediante la adición de 30 ml de MeOH. A continuación el producto se eliminó por filtración y se lavó

con una mezcla de MeOH/H₂O (3/1, v/v). A continuación, la RM se secó a presión reducida para producir 1,0 g de la sal (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfonato de sodio.

EM [ESI-EM (+)]: calc. para C₂₀H₁₆NO₃: 350,1 [M + H]⁺; encontrado 350,4

5 Ejemplo 3.4

Síntesis de un complejo bis-iridio con ácido (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfónico

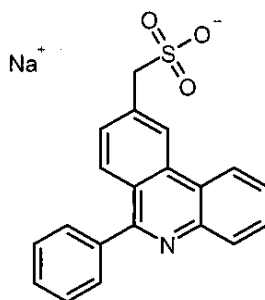


10 Se disolvieron ácido (4-fenantridin-6-il-fenil)-metansulfónico (50 mg) y IrCl₃ (30 mg) en una mezcla de 2-etoxietanol y agua (3:1, v/v), a la que se añadió DIPEA (25 µl). La mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante una noche bajo Ar. Posteriormente, la mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente y se filtró sobre un filtro de nitrocelulosa (de 0,45 µm), produciendo una solución de color rojo brillante. Los volátiles se evaporaron y el producto se purificó mediante una HPLC.

15 EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M - 2 H⁺): C₄₀H₂₆Ir₂O₆S₂ 887,1. Encontrado: 887,1 (= fragmento observado de un ión de iridio con dos ligandos)

20 Ejemplo 3.5

Síntesis de la sal (6-fenil-fenantridin-9-il)-metansulfonato de sodio



25 Etapa 1: se suspendieron/disolvieron ácido m-tolilborónico (10 g, 73,55 mmol), 2-bromoanilina (15,1 g, 88,26 mmol), KF (10 g, 172 mmol), triciclohexilfosfina (1 g, 3,56 mmol) y Pd(OAc)₂ (260 mg, 1,15 mmol) en THF seco (100 ml) bajo un atmósfera de Ar y se agitó durante una noche a 80 °C.

30 Posteriormente, la RM se recogió en EtOAc y se lavó con agua (dos veces 100 ml). La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los volátiles se evaporaron, produciendo un aceite de color amarillo oscuro. A continuación el producto se purificó en una columna de sílice, mediante el uso de un sistema de un 5 hasta un 15 % de EtOAc en éter de petróleo.

Rendimiento: 8 g (60 %)

35 EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₁₃H₁₄N 184,1. Encontrado: 184,2.

40 Etapa 2: se hicieron reaccionar (8 g, 43,48 mmol) del producto de la etapa 1 y cloruro de benzoilo (5 ml (43,48 mmol) en DCM seco a la temperatura ambiente bajo un atmósfera de Ar durante 2 h. Los volátiles se evaporaron y el residuo se recogió en EtOAc y se lavó con NaHCO₃ sat. (dos veces 50 ml) y una vez con salmuera. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los volátiles se evaporaron, produciendo un aceite de color amarillo oscuro. A continuación el producto se purificó en una columna de sílice, mediante el uso de un sistema de un 5 hasta un 15 % de EtOAc en éter de petróleo. Estos dos productos producidos no pudieron ser separados mediante el uso de una cromatografía en sílice.

Rendimiento aproximado: 12 g (~ 90 %)

EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₂₀H₁₈NO 288,1. Encontrado: 288,2.

- 5 Etapa 3: se disolvió el producto en bruto de la etapa 2 (12 g, 45 mmol) en tolueno (100 ml), a lo que se añadió POCl₃ (80 ml). La mezcla se agitó a continuación durante una noche, a 120 °C, bajo un atmósfera de Ar. Posteriormente, los volátiles se evaporaron y el residuo se recogió en EtOAc y se lavó con NaHCO₃ sat. (dos veces 100 ml) y una vez con salmuera. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los volátiles se evaporaron, produciendo un aceite de color amarillo oscuro. A continuación el producto se purificó en una columna de sílice, mediante el uso de un sistema de un 5 hasta un 15 % de EtOAc en éter de petróleo. De nuevo, esto produjo dos productos que, sin embargo, se separaron con facilidad mediante el uso de MeOH al 2 % en DCM.

Rendimiento aproximado: 8 g (66 %)

EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₂₀H₁₆N: 270,1. Encontrado: 270,2.

- 15 Etapa 4: se disolvió el producto de la etapa 3 (500 mg, 1,8 mmol) en THF (5 ml) y se enfrió hasta -78 °C bajo una atmósfera de Ar. Después se añadió LDA (2,5 ml) y la mezcla se agitó durante 15 min a -78 °C. Posteriormente, se añadió clorotrimetilsilano (0,5 ml) y la mezcla se agitó de nuevo durante otros 15 min, tras lo cual la reacción se inactivó con EtOH (0,6 ml). La mezcla se recogió en EtOAc (50 ml) y se lavó con NaHCO₃ sat. (dos veces 20 ml) y una vez con salmuera (20 ml). La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los volátiles se evaporaron, produciendo un aceite de color amarillo oscuro.

Rendimiento aproximado: 200 mg (40 %)

EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₂₃H₂₃NSi: 342,2. Encontrado: 342,2.

- 25 Etapa 5: se disolvieron/suspendieron el producto en bruto de la etapa 5, (250 mg, 0,73 mmol), CsF (540 mg, 3,5 mmol), C₂Cl₆ (840 mg, 3,5 mmol) en CH₃CN (5 ml) y se agitó a 70 °C durante 2 h bajo una atmósfera de Ar. La mezcla se recogió en EtOAc (50 ml) y se lavó con agua (20 ml) y una vez con salmuera (20 ml). La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los volátiles se evaporaron, produciendo un sólido de color amarillo pálido.

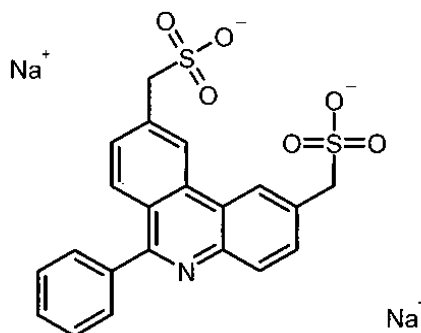
EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₂₀H₁₅ClN: 304,1 Encontrado: 304,1.

- 30 Etapa 6: se disolvieron el producto en bruto de la etapa 5 (250 mg, 0,8 mmol) y Na₂SO₃ (200 mg, 1,5 mmol) en una mezcla de MeOH/agua (10 ml, 1:1, v/v) y se agitaron a reflujo durante 10 h. Posteriormente, los volátiles se evaporaron y el residuo se recogió en EtOAc y agua. La capa acuosa que contenía el producto se secó y se purificó adicionalmente en una columna diaion (desde un 2 hasta un 20 % de acetona en agua, eluyendo el producto con ~ 15 % de acetona). El producto se purificó adicionalmente a continuación mediante el uso de una HPLC en una columna preparativa Vydac C-18 en un sistema de un 2 hasta un 50 % de CH₃CN en agua.

EM [ESI-EM (+)]: calc. para (M + H⁺): C₂₀H₁₅ClN: 350,1. Encontrado: 350,1.

Ejemplo 3.6

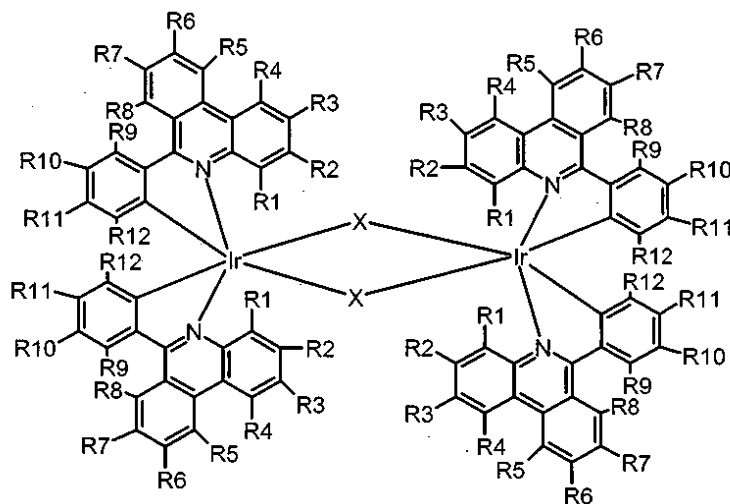
- 40 Síntesis de la sal de disodio del ácido (6-fenil-2-sulfometil-fenantridin-9-il)-metansulfónico



- 45 La síntesis de la sal de disodio del ácido (6-fenil-2-sulfometil-fenantridin-9-il)-metansulfónico se llevó a cabo según el procedimiento descrito en ejemplo 3.4 mediante el uso de los materiales de partida y de las estequiometrías apropiadas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto basado en iridio de Fórmula I



5

en el que cada X es independientemente cloro, bromo, yodo, hidroxilo, metoxi, etoxi, fenoxi, cianato o difenilfosfanilo,

en el que cada R1-R12 es independientemente hidrógeno, haluro, un grupo ciano o nitro, amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, arilamino, arilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o R13, en el que R13 es arilo, arilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, alquilo ramificado, alquilo ramificado sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, alquilarilo, alquilarilo sustituido, alqueno, alqueno sustituido, alquino, alquino sustituido, amino-alquilo, amino-alquilo sustituido, amino-alcoxi, amino-alcoxi sustituido, amino-arilo, amino-arilo sustituido, amino-arilo, amino-arilo sustituido, en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo aromático o un anillo aromático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato o,

en el que en R1-R12 dos R adyacentes pueden formar un anillo alifático o un anillo alifático sustituido, en el que el sustituyente se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como amino, amino sustituido, alquilamino, alquilamino sustituido, alquilamonio, alquilamonio sustituido, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, sulfanilo, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, arilsulfonilo sustituido o no sustituido, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato,

en el que, si en cualquiera de R1-R13 hay presente una sustitución, el sustituyente en R1-R13 se selecciona cada uno independientemente entre un haluro, un grupo ciano o nitro, un grupo hidrófilo como un amino, alquilamino, alquilamonio, carboxi, carboxilato, éster de ácido carboxílico, carbamoilo, hidroxilo, alquiloxi, arilalquilo, arilo, alquilarilo, polietileno, polipropileno, sulfanilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, sulfo, sulfino, sulfeno, sulfonato, sulfinato, sulfenato, sulfamoilo, sulfóxido, fosfona, hidroxifosfinoilo, hidroxil-alquil-fosfinoilo, fosfonato, fosfinato, en el que alquilo es una cadena de alquilo lineal o ramificada con una longitud de 1-20 átomos de carbono o una cadena de heteroalquilo con la longitud de 1-20 átomos que comprende 1-4 heteroátomos elegidos entre O, N, P, y S, en el que arilo es un sistema anular de arilo de 5, 6 o 7 miembros, o un sistema anular de heteroarilo de 5, 6 o 7 miembros que comprende 1-3 heteroátomos elegidos entre O, S y N,

con la condición de que al menos uno de R1-R12 sea sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-arilo, sulfo, sulfino-alquilo, sulfino-arilo, sulfino-alcoxi, sulfino-arilo, sulfino, sulfeno-alquilo, sulfeno-arilo, sulfeno-alcoxi, sulfeno-arilo, sulfeno, sulfamoil-alquilo, sulfamoil-arilo, sulfamoil-alcoxi, sulfamoil-arilo, sulfamoilo, alcanosulfonil-alquilo, alcanosulfonil-arilo, alcanosulfonil-alcoxi, alcanosulfonil-arilo, o arenosulfonil-alquilo, arenosulfonil-alcoxi, arenosulfonil-arilo, sulfoamino-alquilo, sulfoamino-alcoxi, sulfoamino-arilo, sulfoamino, sulfinoamino-alquilo, sulfinoamino-alcoxi, sulfinoamino-arilo, sulfinoamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi,

45

- arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, fosfono-alquilo, fosfono-arilo, fosfono-alquilo, fosfono-ariloxi, fosfono, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, fosfonoamino-alquilo, fosfonoamino-arilo, fosfonoamino-alcoxi, fosfonoamino-ariloxi, fosfonoamino, o, donde sean químicamente compatibles, una sal de los sustituyentes descritos anteriormente.
- 5
- 10 2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, sulfamoil-alquilo, sulfamoil-arilo, sulfamoil-alcoxi, sulfamoil-ariloxi, sulfamoilo, alcanosulfonil-alquilo, alcanosulfonil-arilo, alcanosulfonilo, arenosulfonil-alquilo, arenosulfonil-arilo, arenosulfonilo, alcanosulfonilamino-alquilo, alcanosulfonilamino-arilo, alcanosulfonilamino-alcoxi, alcanosulfonilamino-ariloxi, alcanosulfonilamino, arenosulfonilamino-alquilo, arenosulfonilamino-arilo, arenosulfonilamino-alcoxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino-ariloxi, arenosulfonilamino, fosfono-alquilo, fosfono-arilo, fosfono-alquilo, fosfono-ariloxi, fosfono, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-arilo, hidroxifosfinoil-alquilo, hidroxifosfinoil-ariloxi, hidroxifosfinoilo, o, donde sean químicamente compatibles, una sal de los sustituyentes descritos anteriormente.
- 15
- 20 3. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-alquilo, sulfo-arilo, sulfo-alcoxi, sulfo-ariloxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.
- 25 4. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-alquilo, sulfo-alcoxi, sulfo, o una sal de los mismos (= sulfonato), en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.
- 30 5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que al menos uno de R1 hasta R12 es sulfo-metilo, sulfo-alcoxi con una cadena de alquilo de C2 a C4, o una sal de los mismos (= sulfonato) en la que el contraión es un catión del grupo de los metales alcalinos.
- 35 6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que al menos uno de los grupos R1 hasta R12 es un grupo sulfo.
- 40 7. Uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en la elaboración de un marcaje electroquimioluminiscente basado en iridio 3+, que comprende dos veces un derivado de una fenil-fenantridina según se ha definido a través de la Fórmula I de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un tercer ligando.
- 45 8. El uso según la reivindicación 7, en el que el tercer ligando se selecciona entre el grupo que consiste en un derivado del ácido picolínico, un derivado de azolil piridina, un derivado de biperidilo, un derivado de fenil-piridina y un derivado de fenilazol.
- 50 9. El uso según la reivindicación 8, en el que el tercer ligando es un derivado del ácido picolínico.
- 55 10. El uso según la reivindicación 8, en el que el tercer ligando es un derivado de azolil piridina.
11. El uso según la reivindicación 8, en el que el tercer ligando es un derivado de biperidilo.
12. El uso según la reivindicación 8, en el que el tercer ligando es un derivado de fenil-piridina.
13. El uso según la reivindicación 8, en el que el tercer ligando es un derivado de fenilazol.
14. Un método para la producción de un marcaje electroquimioluminiscente, comprendiendo el método las etapas de incubar un complejo dímero de iridio según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 con un tercer ligando en un disolvente orgánico bajo una atmósfera de un gas inerte.
15. Uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 como material de partida en la elaboración de un marcaje electroquimioluminiscente.