

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 248**

51 Int. Cl.:

**C07D 471/08** (2006.01)

**C07F 13/00** (2006.01)

**C07F 15/02** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.01.2011 PCT/EP2011/000403**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.08.2011 WO11095307**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2011 E 11701765 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 2531504**

54 Título: **Procedimiento para la obtención de disoluciones de complejos metálicos de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano**

30 Prioridad:

**06.02.2010 DE 102010007058**

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

**13.07.2017**

73 Titular/es:

**WEYLICHEM SWITZERLAND AG (100.0%)  
Rothausstrasse 61  
4132 Muttenz, CH**

72 Inventor/es:

**REINHARDT, GERD y  
LADWIG, MIRIAM**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 624 248 T3**

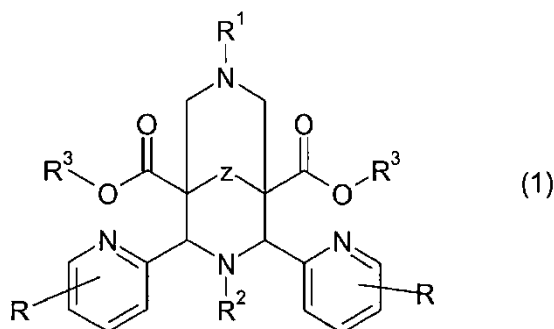
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar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

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la obtención de disoluciones de complejos metálicos de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano

La invención se refiere a un procedimiento para la obtención de disoluciones de complejos de hierro o manganeso de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano en disolventes apróticos orgánicos, en especial en propilenglicoles, mediante complejación in situ de un compuesto ligando con una sal metálica.

Los compuestos de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano constituyen compuestos interesantes para diversas aplicaciones. Entre otros, los complejos de metales de transición que contienen un ligando según la fórmula (1) son catalizadores muy efectivos, que se pueden emplear en combinación con oxígeno del aire para el blanqueo de suciedades que contienen aceite en agentes de lavado y limpieza. En este caso se puede prescindir del empleo de peróxidos de hidrógeno o persales inorgánicas, habituales por lo demás. Se describen ejemplos a tal efecto en el documento WO 03/104234.



Debido a su mecanismo de acción con oxígeno, recientemente se ha abierto un campo de aplicación ulterior para esta clase de sustancias. De este modo, en el documento WO 2008/003652 se describe el empleo de tales complejos de metales de transición como catalizadores para el secado de pinturas y esmaltes de base alquídica. En este caso, éstos sirven como alternativa ecológica a derivados de ácido grasos que contienen cobalto, de son sospechosos de generar cáncer. Para empleo en pinturas y esmaltes, los complejos se utilizan casi siempre en forma disuelta, por ejemplo como disolución al 1 % en peso en propilenglicol, como se describe, por ejemplo, en el pasaje disponible bajo la dirección de internet "[www.rahucacat.com/pdfs/Borchi\\_OXY\\_Coat\\_ECS\\_Congress.pdf](http://www.rahucacat.com/pdfs/Borchi_OXY_Coat_ECS_Congress.pdf)".

En la bibliografía se describen detalladamente ligandos de la fórmula (1) y sus complejos metálicos. La síntesis de ligandos se describe, por ejemplo, en el documento WO 2006/133869, mientras que en el documento WO 02/48301, en *Inorg. Chimica Acta*, 337 (2002) 407 - 419 y en *Eur. J. Org. Chem.* (2008) 1019 - 1030 se describen reacciones de complejación. En este caso, tanto el ligando, como también la sal metálica, se disuelven por separado en diferentes disolventes orgánicos, y a continuación se lleva a cabo la formación de complejo en disolución homogénea. Ya que también los complejos metálicos presentan buena solubilidad en la mezcla de disolventes, para el aislamiento de los complejos se debe emplear un disolvente adicional, para poder aislar el producto en forma cristalina. Después se pueden obtener disoluciones de los complejos aislados de este modo en propilenglicol mediante disolución del polvo en propilenglicol. Sin embargo, debido a la baja solubilidad de los complejos en propilenglicol, a tal efecto son necesarios tiempos de reacción largos.

Este procedimiento correspondiente al estado de la técnica no es rentable, ya que, en primer lugar, se emplean diversos disolventes que se deben elaborar a continuación y, en segundo lugar, el complejo se debe aislar y secar primeramente, y disolver de nuevo a continuación. Por lo tanto, existía la demanda de un procedimiento realizable a escala industrial para la obtención de disoluciones de tales complejos, pudiéndose prescindir de aislamiento y secado del complejo.

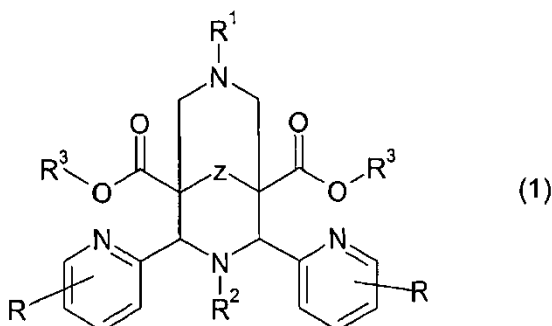
Sorprendentemente, ahora se descubrió que las disoluciones de complejos de hierro y manganeso de la fórmula (2) se pueden obtener in situ en di- o poli-ol, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias, y en especial en propilenglicol, aunque los ligandos de la fórmula (1) sean prácticamente insolubles en estos disolventes. Además, para el especialista podía no ser evidente que, bajo estas condiciones, se pudiera formar un complejo de la fórmula (2), en el que el grupo carbonilo se presenta como dihidroxicetal (hidrato), ya que se trabaja en presencia de disolvente, que puede entrar igualmente en reacciones de catalización bajo condiciones de reacción ácidas.

Por lo tanto, es objeto de la presente invención un procedimiento para la obtención de disoluciones homogéneas que contienen uno o varios complejos metálicos de la fórmula general (2)



siendo

- M un metal del grupo Mn(II), Mn(III), Mn(IV), Fe(II), Fe(III) o Fe(IV),
- 5 X un compuesto coordinativo seleccionado a partir de aniones de carga simple, doble o triple o moléculas neutras, que pueden presentar coordinación mono-, bi- o tridentada en un metal, preferentemente OH<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, NO, S<sup>2-</sup>, R<sup>a</sup>S<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, H<sub>2</sub>O, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, R<sup>b</sup>OH, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, R<sup>a</sup>COO<sup>-</sup> o SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, siendo R<sup>a</sup> H o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo y R<sup>b</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo, de modo especialmente preferente Cl<sup>-</sup> o SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, y de modo especialmente preferente Cl<sup>-</sup>,
- 10 Y un contraión no coordinativo, que garantiza una compensación de carga del complejo, preferentemente R<sup>c</sup>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup> o R<sup>c</sup>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, siendo R<sup>c</sup> H o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo, de modo especialmente preferente Cl<sup>-</sup> o SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, y de modo especialmente preferente Cl<sup>-</sup>,
- a un número de 1 a 2,
- x un número de 1 a 2,
- 15 n un número de 0 a 4,
- m un número de 0 a 8, y
- L un ligando de la fórmula (1) o su forma protonada o desprotonada



- 20 siendo
- R hidrógeno, hidroxilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo;
- R<sup>1</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> arilo, piridinil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo o (CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo)<sub>2</sub>;
- R<sup>2</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> alquilo, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> arilo o piridinil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo;
- R<sup>3</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo;
- 25 Z C=O o C(OH)<sub>2</sub>, y significando
- k un número de 1 a 6,

en di- o polioles, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias, caracterizado por que se hace reaccionar uno o varios ligandos de la fórmula (1) con una sal de hierro o manganeso en reacción heterogénea en el di- o poliol, los monoéteres, o mezclas de estas sustancias.

Con el procedimiento según la invención se obtienen de modo especialmente preferente disoluciones que contienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$ ,  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{MnLCI}]\text{Cl}$  o  $[\text{MnL}(\text{SO}_4)]$ , seleccionándose L en especial a partir del grupo constituido por

dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o),

5 dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-(piridin-2-ilmetil)-7-metil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3u),

dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dietilo,

dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-bis-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py4),

dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2),

dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dietilo,

10 dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(N,N'-dimetiletilamin)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo,

y los correspondientes dihidroxicetales.

En una forma de realización de la invención, preferente a su vez entre éstas, con el procedimiento según la invención se obtienen disoluciones que contienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$  o  $[\text{MnLCI}]\text{Cl}$ , y de modo especialmente preferente disoluciones que contienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$ .

15 Los di- o polioles empleados en el procedimiento según la invención poseen preferentemente 2 a 6 átomos de carbono y 2 a 4 grupos OH, y los monoéteres de estos di- o polioles contienen preferentemente unidades de alcohol procedentes de monoalcoholes con 1 a 4 átomos de carbono, y de modo especialmente preferente de monoalcoholes saturados con 1 a 4 átomos de carbono.

20 El procedimiento según la invención se lleva a cabo preferentemente en di- o polioles o en sus mezclas. Como di- o polioles se emplean preferentemente etilenglicol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propilenglicol, glicerina o 1,4-butanodiol, siendo especialmente preferente 1,2-propilenglicol.

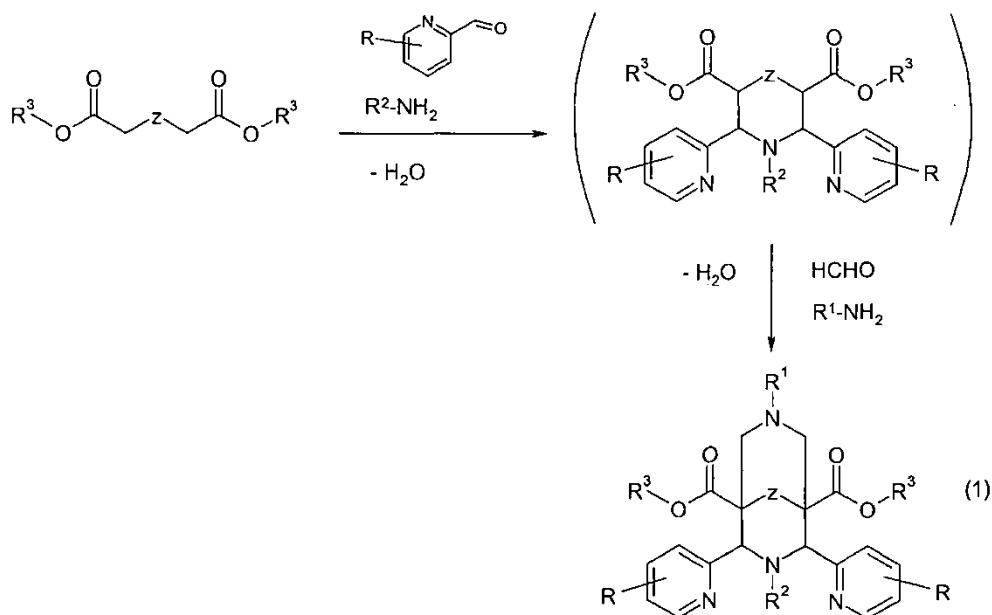
Las disoluciones obtenidas conforme al procedimiento según la invención contienen preferentemente un 0,01 a un 30 % en peso, de modo especialmente preferente un 0,1 a un 15 % en peso, en especial preferentemente un 0,5 a un 8 % en peso de complejo de la fórmula (2).

25 El procedimiento según la invención está caracterizado además por que la reacción de complejación tiene lugar en el intervalo de temperaturas preferentemente de 5 a 80°C, de modo especialmente preferente 10 a 70°C, en especial preferentemente 15 a 55°C.

A continuación, la sal de hierro o manganeso empleada en el procedimiento según la invención se denomina también "sal metálica" de manera abreviada.

30 La proporción molar ligando de la fórmula (1) : sal metálica asciende preferentemente de 0,90 : 1 a 1,10 : 1, de modo especialmente preferente de 0,95 : 1 a 1,05 : 1.

La obtención de los ligandos a escala industrial se puede efectuar según las indicaciones del documento DE 601 20 781 o del documento WO 2006/133869 según el siguiente esquema de reacción:



5 Partiendo de dicarboxilatos, en un C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcohol, a modo de ejemplo etanol, propanoles o butanoles, se llevan a cabo dos pasos de condensación de Mannich bajo eliminación de agua. Una vez concluida la separación de agua se enfría, se separa el producto por filtración y se lava. Para la reacción de complejación, los ligandos se pueden emplear húmedos de disolvente o en forma desecada. Según obtención, los ligandos se pueden producir en forma de cristales de mayor o menor tamaño. Aunque para la reacción de complejación es ventajoso emplear cristales lo más reducidos posible en la reacción de complejación heterogénea, un desmenuzado no es absolutamente necesario para que la reacción lleve a buen resultado.

10 En otra forma preferente de realización del procedimiento según la invención, los ligandos de la fórmula general (1) se seleccionan a partir del grupo constituido por dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridyl)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o), dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridyl)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo [3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2), y los correspondientes dihidroxicetales.

15 Para la puesta en práctica de la reacción de complejación, mediante introducción de uno o varios ligandos de la fórmula (1) en di- o poliál, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias, en primer lugar se obtiene una suspensión que contiene preferentemente un 0,5 a un 60, de modo especialmente preferente un 1 a un 60, en especial preferentemente un 3 a un 50, y de modo extraordinariamente preferente un 5 a un 30 % en peso de ligando. A continuación, la sal metálica se añade en forma sólida o disuelta en el intervalo de temperaturas preferentemente de 5 a 80°C, de modo especialmente preferente 10 a 70°C, en especial preferentemente 15 a 55°C.

20 Como sal metálica se pueden emplear todas las sales de hierro o manganeso que forman complejos metálicos estables con los ligandos de la fórmula (1). Preferentemente se emplean sulfatos y cloruros, y de modo especialmente preferente se utilizan cloruro de hierro (II), sulfato de hierro (II), cloruro de manganeso (II) o sulfato de manganeso (II). En una forma especialmente preferente de realización de la invención, estas sales metálicas se emplean como hidratos de sal metálica. Entre estas son preferentes a su vez los tetrahidratos  $Fe(II)Cl_2 \cdot 4H_2O$  y  $Mn(II)Cl_2 \cdot 4H_2O$ .

30 El procedimiento según la invención tiene lugar, en caso dado, en presencia de agua, y se realiza preferentemente en presencia de agua si se obtienen complejos metálicos de la fórmula general (2), en las que z posee el significado  $C(OH)_2$ . El agua se introduce en el procedimiento según la invención preferentemente mediante empleo de hidratos de sales metálicas, de modo especialmente preferente como  $Fe(II)Cl_2 \cdot 4H_2O$  o  $Mn(II)Cl_2 \cdot 4H_2O$ , en el procedimiento según la invención. En caso dado, la sal metálica se puede introducir también en forma de una disolución acuosa concentrada o una suspensión de sal metálica. En este caso son preferentes disoluciones o suspensiones al 20 hasta al 80 % en peso para mantener lo más reducido posible el contenido en agua en el producto final.

Los ligandos de la fórmula general (1) empleados en el procedimiento según la invención se complejan mediante el procedimiento y, por consiguiente, se encuentran de nuevo en los complejos metálicos de la fórmula general (2) obtenidos. Sin embargo, éstos se pueden presentar modificados en los complejos metálicos de la fórmula general (2), de modo que un grupo cetona o carbonilo  $z$  ( $z = C=O$ ) contenido en los ligandos de partida de la fórmula general (1) se transforma en la forma hidratada ( $z = C(OH)_2$ ) a través del agua, presente en caso dado, durante el procedimiento según la invención. Esto significa que, en el caso de presencia de agua en los complejos metálicos de la fórmula general (2), los ligandos se presentan como dihidroxicetales también si se han empleado en forma de cetonas en el procedimiento según la invención.

Para obtener los complejos de la fórmula general (2) especialmente preferentes, en los que el grupo ceto ( $z$  es  $C=O$ ) se presenta en forma de hidrato ( $z$  es  $C(OH)_2$ ), es nuevamente preferente que en la mezcla de reacción se presente al menos 1 molécula de agua por 1 molécula de ligando de la fórmula (1). Esto es válido en especial si como ligandos de la fórmula (1) se emplean aquellos en los que  $z$  es  $C=O$  en el procedimiento según la invención.

Ya que los ligandos de la fórmula (1) son casi insolubles en agua, la cantidad de agua presente durante la reacción no tiene influencia sobre la velocidad de reacción, en tanto esté presente al menos 1 mol de agua por 1 mol de ligando, especialmente en el caso de que los complejos de la fórmula (2), donde  $z$  es  $C(OH)_2$ , se obtengan a partir de ligandos de la fórmula (1) empleados en el procedimiento, donde  $z$  es  $C=O$ .

Una presencia de ligandos en forma complejada como dihidroxicetales ( $z = C(OH)_2$ ) se puede mostrar, a modo de ejemplo, mediante análisis estructural por rayos X (véase, por ejemplo, Inorg. Chimica Acta, 337 (2002) 407- 419).

En una forma especialmente preferente de realización del procedimiento según la invención se obtiene una disolución homogénea que contiene uno o varios complejos de la fórmula  $[MnLCI]Cl$  o  $[FeLCI]Cl$  en 1,2-propilenglicol, significando L dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o), dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2), o los correspondientes hidroxicetales ( $z = C(OH)_2$ ). En este caso se hacen reaccionar dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo, dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1] nonan-9-on-1,5-dimetilo, o los correspondientes dihidroxicetales o mezclas de estas sustancias, con cloruro de manganeso (II) o cloruro de hierro (II) en 1,2-propilenglicol. El cloruro de manganeso (II) o de hierro (II) se emplea en este caso preferentemente en forma de sales sólidas, en la forma de hidratos, en especial de tetrahidratos, o en forma de disoluciones o suspensiones concentradas de sales sólidas o hidratos en agua (preferentemente al 20 hasta al 80 % en peso) o en 1,2-propilenglicol. Por consiguiente, el procedimiento tiene lugar, en caso dado, en presencia de agua. En una forma preferente de realización del procedimiento según la invención, preferente a su vez entre éstas, se obtienen una disolución homogénea que contiene uno o varios complejos de la fórmula  $[MnLCI]Cl$ , donde L significa dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2) o el correspondiente dihidroxicetal, y haciéndose reaccionar dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2) o el correspondiente dihidroxicetal, o mezclas de los mismos, con cloruro de manganeso (II) en 1,2-propilenglicol. En otra forma de realización del procedimiento según la invención, preferente a su vez entre éstas, se hace reaccionar una disolución que contiene uno o varios complejos de la fórmula  $[FeLCI]Cl$ , donde L significa dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o) o el correspondiente dihidroxicetal, y haciéndose reaccionar dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o) o el correspondiente dihidroxicetal, o mezclas de los mismos, con cloruro de hierro (II) en 1,2-propilenglicol. En una forma especialmente preferente de realización del procedimiento según la invención citado en este caso, en especial si se debe introducir agua en el sistema, se emplean hidratos de sales metálicas, preferentemente los tetrahidratos, en forma sólida o como disolución o suspensión en agua o 1,2-propilenglicol, preferentemente en 1,2-propilenglicol. No obstante, también se pueden emplear las sales metálicas que no se presentan en forma de hidratos, como disolución o suspensión en agua.

Se agita de modo subsiguiente hasta que se ha producido una disolución clara, homogénea. Por consiguiente, mediante el procedimiento según la invención son obtenibles directamente disoluciones homogéneas de complejos metálicos de la fórmula general (2) en di- o polioles, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias. No obstante, tras producción de la disolución, también se puede diluir ulteriormente la concentración de la disolución mediante adición de di- o poliol adicional, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias.

Los compuestos coordinativos X de los complejos metálicos de la fórmula general (2) proceden preferentemente de la sal de hierro o manganeso empleada en el procedimiento según la invención.

También los contraiones no coordinativos Y pueden proceder preferentemente de la sal de hierro o manganeso empleada en el procedimiento según la invención, a modo de ejemplo si Y posee el mismo significado que X.

En una forma preferente de realización de la invención, X e Y tienen el mismo significado.

En otra forma preferente de realización de la invención, X e Y tienen un significado diferente. En este caso, por ejemplo, se pueden obtener en primer lugar complejos metálicos de la fórmula general (2), en los que X e Y poseen el mismo significado, y significan cloruro de modo especialmente preferente, y a continuación substituir los contraiones no coordinativos Y. En este modo de proceder, para la substitución de Y se emplea preferentemente una sal alcalina o alcalinotérrica, que contiene el nuevo contraión I no coordinativo. A modo de ejemplo se pueden obtener complejos metálicos de la fórmula general (2) con  $Y = PF_6^-$  (hexafluorofosfatos) obteniéndose en primer lugar complejos metálicos con  $X = Y = Cl^-$  y substituyéndose a continuación el contraión no coordinativo  $Cl^-$ , por medio de  $KPF_6$ , por el nuevo contraión no coordinativo  $PF_6^-$ . Tales reacciones de substitución son conocidas generalmente por el especialista.

En otra forma preferente de realización del procedimiento según la invención, los ligandos L se emplean en el procedimiento en forma de cetonas ( $z = C=O$ ).

En otra forma preferente de realización del procedimiento según la invención se obtiene una disolución que contiene uno o varios complejos metálicos de la fórmula general (2), donde los ligandos complejados L se presentan en forma de dihidroxicetales ( $z = C(OH)_2$ ).

Los siguientes ejemplos deben explicar la invención más detalladamente sin limitarla.

#### Ejemplo 1

Obtención del ligando dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o)

Se disuelven 11,2 kg de acetondicarboxilato de dimetilo (al 97 % en peso; 64 moles) en 15 kg de iso-butanol. La disolución se enfría a 10°C, a continuación se añaden gota a gota 13,4 kg de piridin-2-aldehído (al 99 % en peso, 125 moles) en 10 kg de isobutanol, seguido de 4,8 kg de metilamina (al 40 % en peso en agua, 62 moles), de modo que la temperatura se mantiene con refrigeración constante. La mezcla de reacción se calienta después a 40-45°C, y en vacío a 40-45°C de temperatura interna se forma un azeótropo (17 litros) de iso-butanol y agua. Entretanto se añaden con dosificación 15 litros de iso-butanol de manera continua. Tras enfriamiento a temperatura ambiente se añaden con dosificación 8,4 kg de aminometilpiridina (78 moles), y el embudo de dosificación se lava con 7,0 kg de iso-butanol. Después se añaden 13,5 kg de disolución de formaldehído (37 % en peso en agua, 166,5 moles) en el intervalo de 15-30 minutos. Una vez concluida la adición se calienta la mezcla a 55-60°C, y se agita de modo subsiguiente 1,5 horas. A continuación se separan por destilación 55 kg de mezcla azeotrópica de iso-butanol y agua a un máximo de 60°C de temperatura interna, mientras que se añaden 36 kg de iso-butanol continuamente. Se ventila con nitrógeno y se enfría a temperatura ambiente. El precipitado formado se separa por filtración y se lava con iso-butanol. El ligando se puede emplear en la reacción de complejación en forma de torta de filtración húmeda, o bien secar en vacío a 50°C. De este modo se obtienen 23,3 kg (72,1 %) de dicarboxilato de 2,4-di-(piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo en forma de un polvo incoloro, cristalino.

#### Ejemplo 2

El ligando dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo se obtuvo análogamente a la literatura, R. Haller, Arch. Pharm., 1968, 301, 741 y siguientes y R. Haller, Arch. Pharm., 1968, 302, 113 y siguientes.

#### Ejemplo 3

Se suspenden 4,39 g (0,01 moles) de dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (obtenido según el ejemplo 2) a temperatura ambiente en 576,5 g de 1,2-propilenglicol. A continuación se añaden 1,98 g (0,01 moles) de  $Mn(II)Cl_2$ -tetrahidrato, y la mezcla heterogénea se agita 5 horas, produciéndose una disolución homogénea de color beige. Se obtiene una disolución al 1 % en peso de complejo de manganeso  $[MnLCI]Cl$  (L = dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo), pudiéndose presentar la cetona en forma de hidrato.

En los siguientes ejemplos 4-7, la notación "N2Py3o-dihidroxicetal" significa que el grupo ceto del ligando en el complejo metálico se presenta como hidrato, o bien dihidroxicetal.

#### Ejemplo 4

Se suspenden 77,7 g (0,15 moles) de N2Py3o de cristalinidad gruesa (obtenido análogamente al ejemplo 1) en 350,8 g de 1,2-propilenglicol. Bajo agitación se añaden gota a gota a temperatura ambiente en el intervalo de 2 horas 29,7 g de cloruro de hierro (II) tetrahidrato en forma de una disolución al 30 % en peso en 1,2-propilenglicol, produciéndose una reacción ligeramente exotérmica. En el intervalo de un tiempo de agitación subsiguiente de 5 horas a temperatura ambiente se obtiene una disolución homogénea, amarilla, de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol. Según la analítica por HPLC se obtiene una disolución al 19,7 % en peso de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol que, no obstante, se muestra metaestable en esta concentración, y proporciona una suspensión en el caso de reposo más largo, en caso de que no se diluya a una concentración  $\leq 8$  % en peso mediante la adición ulterior de 1,2-propilenglicol. El ligando libre N2Py3o no es identificable analíticamente en la mezcla de reacción. Las investigaciones analíticas muestran que el grupo ceto del ligando en el complejo metálico se presenta como hidrato, o bien dihidroxietal, y no como etal cíclico de 1,2-propanodiol.

#### Ejemplo 5

Se suspenden 77,7 g (0,15 moles) de N2Py3o de cristalinidad gruesa (obtenido análogamente al ejemplo 1) en 394 g de 1,2-propilenglicol. Bajo agitación se añaden a temperatura ambiente 31,6 g (0,157 moles) de cloruro de hierro (II) tetrahidrato en una porción, produciéndose una reacción ligeramente exotérmica. En el intervalo de un tiempo de agitación subsiguiente de 3 horas a 50°C se obtiene una disolución homogénea, amarilla, de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol. Según analítica por HPLC se obtiene una disolución al 20,9 % en peso de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol. El ligando libre N2Py3o no es identificable en la disolución de reacción. La disolución es metaestable y se transforma en una suspensión a largo plazo, si no se diluye a una concentración  $\leq 8$  % en peso de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl.

#### Ejemplo 6

Se suspenden 77,7 g (0,15 moles) de N2Py3o de cristalinidad gruesa (obtenido análogamente al ejemplo 1) en 350,8 g de 1,2-propilenglicol. Bajo agitación se añaden a temperatura ambiente en el intervalo de 2 horas 64,0 g de una disolución al 30 % en peso de cloruro de hierro (II) en agua (0,152 moles de cloruro de hierro (II)), produciéndose una reacción ligeramente exotérmica. En el intervalo de un tiempo de agitación subsiguiente de 3 horas a 20°C se obtiene una disolución homogénea, amarilla, de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol, que se ajustó a una concentración de un 1 % en peso de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl en 1,2-propilenglicol mediante adición de 1,2-propilenglicol ulterior. El ligando libre N2Py3o no es identificable analíticamente en la mezcla de reacción.

#### Ejemplo 7

Se suspenden 3,9 g (0,0075 moles) de N2Py3o de cristalinidad gruesa (obtenido análogamente al ejemplo 1) en 488 g de 1,2-propilenglicol. Bajo agitación se añaden a temperatura ambiente en el intervalo de 2 horas 5,0 g de una disolución al 30 % en peso de cloruro de hierro (II)-tetrahidrato en agua o 1,2-propilenglicol (0,0075 moles de cloruro de hierro (II)-tetrahidrato). En el intervalo de un tiempo de agitación subsiguiente de 3 horas a 20°C se obtiene una disolución homogénea, amarilla, de [Fe(N2Py3o-dihidroxietal)Cl]Cl al 1 % en peso en 1,2-propilenglicol. Por medio de HPLC no es identificable ligando libre.



## REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de disoluciones homogéneas que contienen uno o varios complejos metálicos de la fórmula general (2)



5

siendo

M un metal del grupo Mn(II), Mn(III), Mn(IV), Fe(II), Fe(III) o Fe(IV),

X un compuesto coordinativo seleccionado a partir de aniones de carga simple, doble o triple o moléculas neutras, que pueden presentar coordinación mono-, bi- o tridentada en un metal,

10 Y un contraión no coordinativo, que garantiza una compensación de carga del complejo,

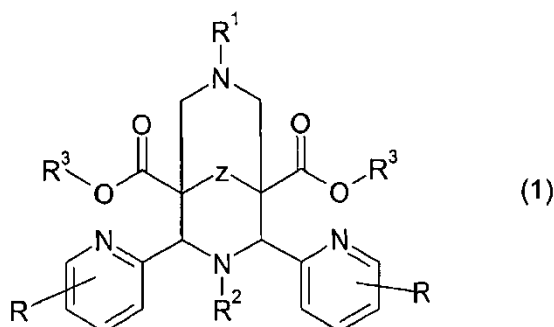
a un número de 1 a 2,

x un número de 1 a 2,

n un número de 0 a 4,

m un número de 0 a 8, y

15 L un ligando de la fórmula (1) o su forma protonada o desprotonada



siendo

R hidrógeno, hidroxilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo;

20 R<sup>1</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> arilo, piridinil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo o (CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo)<sub>2</sub>;

R<sup>2</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> alquilo, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> arilo o piridinil-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo;

R<sup>3</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alquilo;

Z C=O o C(OH)<sub>2</sub>, y significando

k un número de 1 a 6,

25 en di- o polioles, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias, caracterizado por que se hace reaccionar uno o varios ligandos de la fórmula (1) con una sal de hierro o manganeso en reacción heterogénea en el di- o poliol, los monoéteres, o mezclas de estas sustancias.

- 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que X se selecciona a partir del grupo constituido por  $\text{OH}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}^-$ ,  $\text{S}^{2-}$ ,  $\text{R}^a\text{S}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{R}^b\text{OH}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{R}^a\text{COO}^-$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ , siendo  $\text{R}^a$  H o  $\text{C}_1\text{-C}_4$  alquilo y  $\text{R}^b$   $\text{C}_1\text{-C}_4$  alquilo.
- 5 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que Y se selecciona a partir del grupo constituido por  $\text{R}^c\text{SO}_4^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$  y  $\text{R}^c\text{SO}_3^-$ , siendo  $\text{R}^c$  H o  $\text{C}_1\text{-C}_4$  alquilo.
- 4.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que se obtienen disoluciones de uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCl}]\text{Cl}$ ,  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{MnLCl}]\text{Cl}$  o  $[\text{MnL}(\text{SO}_4)]$ , seleccionándose L a partir del grupo constituido por
- dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o),
- 10 dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-(piridin-2-ilmetil)-7-metil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3u),
- dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dietilo,
- dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-bis-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py4),
- dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2),
- dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dietilo,
- 15 dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(N,N'-dimetiletilamin)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo,
- y los correspondientes dihidroxicetales.
- 5.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que los di- o polioles poseen 2 a 6 átomos de carbono y 2 a 4 grupos OH, y los monoéteres de estos di- y polioles contienen unidades de alcohol procedentes de monoalcoholes con 1 a 4 átomos de carbono.
- 20 6.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que se lleva a cabo en di- o polioles, o sus mezclas.
- 7.- Procedimiento según la reivindicación 5 o 6, caracterizado por que se lleva a cabo en 1,2-propilenglicol.
- 8.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que la disolución obtenida contiene un 0,01 a un 30 % en peso de complejo de la fórmula (2).
- 25 9.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que la reacción de complejación se lleva a cabo en el intervalo de temperaturas de 5 a 80°C.
- 10.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que los ligandos de la fórmula general (1) se seleccionan a partir del grupo constituido por dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(piridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o), dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-
- 30 dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2), y los correspondientes dihidroxicetales.
- 11.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que, para la puesta en práctica de la reacción de complejación, mediante introducción del ligando de la fórmula (1) en el di- o polioliol, sus monoéteres o mezclas de estas sustancias, en primer lugar se obtiene una suspensión que contiene un 0,5 a un 60 % en peso de ligando, y a continuación se añade la sal metálica en forma sólida o disuelta en el intervalo de
- 35 temperaturas de 5 a 80°C.
- 12.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por que como sal metálica se emplea cloruro de hierro (II), sulfato de hierro (II), cloruro de manganeso (II) o sulfato de manganeso (II).
- 13.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que z en los complejos metálicos de la fórmula (2) es  $\text{C}(\text{OH})_2$ , y se emplean hidratos de sales metálicas como sal metálica.

14.- Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado por que los hidratos de sales metálicas se seleccionan a partir de  $\text{Fe(II)Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Mn(II)Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .

5 15.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado por que se obtiene una disolución que contiene uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{MnLCl}]\text{Cl}$  o  $[\text{FeLCl}]\text{Cl}$  en 1,2-propilenglicol, significando L dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(pyridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py3o), dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2), o los correspondientes hidroxicetales ( $z = \text{C(OH)}_2$ ), y haciéndose reaccionar dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3-metil-7-(pyridin-2-ilmetil)-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo, dicarboxilato de 2,4-di-(2-piridil)-3,7-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1] nonan-9-on-1,5-dimetilo, o los correspondientes dihidroxicetales o mezclas de estas  
10 substancias, con cloruro de manganeso (II) o cloruro de hierro (II) en 1,2-propilenglicol.

16.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado por que los ligandos L se emplean en forma de cetonas ( $z = \text{C=O}$ ) en el procedimiento.