

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 454**

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/EP2011/000404**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.08.2011 WO11095308**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2011 E 11701766 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 2531505**

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

30 Prioridad:

**06.02.2010 DE 102010007059**

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

**19.07.2017**

73 Titular/es:

**WEYLICHEM SWITZERLAND AG (100.0%)  
Citco Building Wickhams Cay P.O. Box 662  
Road Town, Tortola, CH**

72 Inventor/es:

**REINHARDT, GERD;  
LADWIG, MIRIAM;  
BEST, MICHAEL;  
SCHNEIDER, THORSTEN y  
SPICKER, ERNST**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 625 454 T3

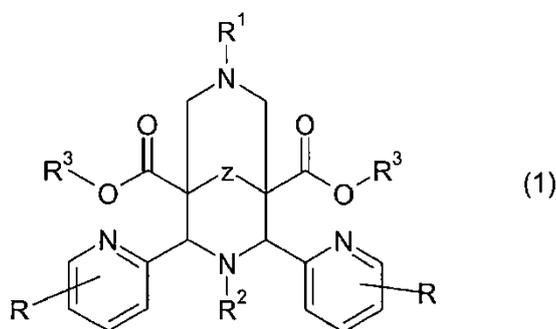
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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 complejos metálicos de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano

La invención se refiere a un procedimiento para la obtención de complejos de hierro o manganeso de 3,7-diaza-biciclo[3,3,1]nonano en sistemas heterogéneos, acuosos.

- 5 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 peróxidos para el blanqueo de suciedades de color en agentes de lavado y limpieza. Se encuentran ejemplos a tal efecto en los documentos WO 00/60045 y EP 1 678 286. Para esta aplicación son necesarias purezas de producto elevadas, ya que las trazas de iones metálicos pueden contribuir a reacciones secundarias no deseadas, y con ello al deterioro del material de lavado. No obstante, algunos de estos complejos son absolutamente eficaces también en presencia de oxígeno del aire, y posibilitan un blanqueo de suciedades oleaginosas bajo supresión 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.



- 15 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 graso que contienen cobalto, de son sospechosos de generar cáncer.
- 20 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.

- 25 Las síntesis de complejos conocidas se efectúan mediante reacción del respectivo ligando de la fórmula (1) con una sal metálica en disolución homogénea. En este caso se disuelven tanto el ligando, como también la sal metálica, por separado en disolventes orgánicos diferentes, y a continuación se lleva a cabo la complejación en disolución homogénea. En este caso se trabaja bajo argón o nitrógeno y en condiciones anhidras. 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. En este caso, los rendimientos son apenas moderados y se sitúan entre un 40 y un 70 %.

- 30 Para el aislamiento del producto final, los procedimientos de síntesis descritos requieren adiciones de disolventes elevadas para la purificación, como por ejemplo metanol, acetatoacetato de etilo, acetona o diclorometano. La selección de disolventes y las condiciones estrictamente anhidras (disolvente anhidro, transposición de argón o nitrógeno de la reacción) conducen a problemas y al encarecimiento en la reacción a escala industrial. Por lo tanto, existía la demanda de un procedimiento mejorado, realizable a escala industrial, para la obtención de tales complejos.

- 35 Sorprendentemente, ahora se descubrió que se pueden obtener complejos de hierro y manganeso de la fórmula (2) en una reacción heterogénea en agua, aunque los ligandos según la fórmula (1) sean prácticamente insolubles en agua. Además se consigue una mejora del rendimiento espacio-tiempo bajo mantenimiento de determinadas condiciones de reacción, llegándose a los complejos metálicos deseados en rendimientos elevados y purezas elevadas.

Por lo tanto, es objeto de la presente invención un procedimiento para la obtención de 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, 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, representando

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,

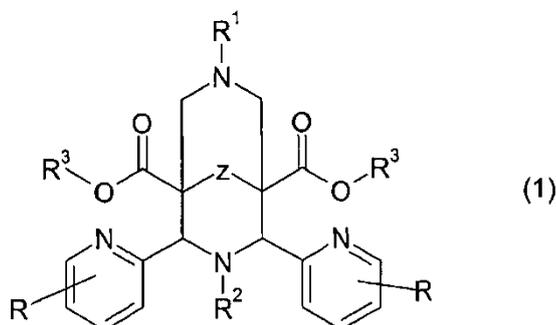
a un número de 1 a 2,

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,

30 caracterizado por que la reacción de uno o varios ligandos de la fórmula (1) con una sal de hierro o manganeso, en especial cloruro de hierro (II), se lleva a cabo en reacción heterogénea en agua, llevándose a cabo la reacción en un intervalo de temperaturas de 35 a 50°C, preferentemente de 40 a 46°C, y ascendiendo el valor de pH de la mezcla de reacción, tras adición de la sal de hierro o manganeso, en especial de cloruro de hierro (II), a 1 hasta 3, y preferentemente a 1,5 hasta 2,5.

Con el procedimiento según la invención se obtienen de modo especialmente preferente uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$ ,  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{MnLCI}]\text{Cl}$ ,  $[\text{MnL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{FeLCI}]\text{PF}_6$ ,  $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})][\text{PF}_6]_2$  o  $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})][\text{BF}_4]_2$ , 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 uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$ ,  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{MnLCI}]\text{Cl}$  o  $[\text{MnL}(\text{SO}_4)]$ , de modo especialmente preferente uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$  o  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ , y en especial preferentemente uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCI}]\text{Cl}$ .

15

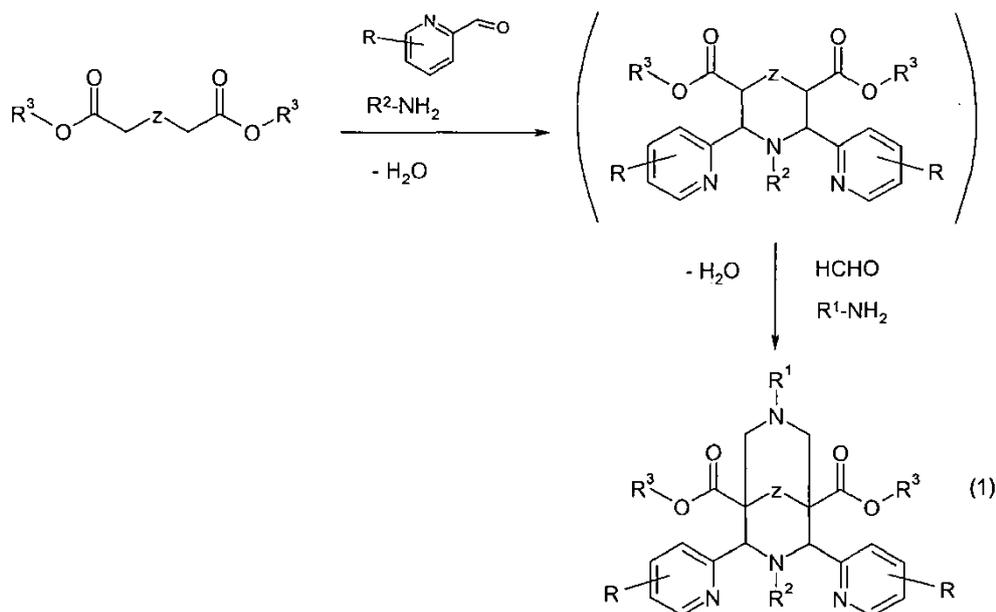
Los ligandos de la fórmula general (1) empleados en el procedimiento según la invención se complejan mediante el procedimiento y, por consiguiente, se encuentran de nuevo en los complejos metálicos de la fórmula general (2) obtenidos. Sin embargo, éstos se pueden presentar en los complejos metálicos de la fórmula general (2) modificados de tal manera que un grupo cetona o carboxilo z ( $z = \text{C}=\text{O}$ ) contenido en los ligandos de partida de la fórmula general (1) se transforme en la forma hidratada ( $z = \text{C}(\text{OH})_2$ ) debido a la presencia de agua durante el procedimiento según la invención. Esto significa que los ligandos en los complejos metálicos de la fórmula general (2) se presentan como dihidroxicetales, también si éstos se han empleado en forma de cetonas en el procedimiento según la invención.

20

Por ejemplo en Inorg. Chimica Acta, 337 (2002) 407- 419 se muestra, mediante análisis estructural de rayos X, que los ligandos se presentan frecuentemente en forma complejada como dihidroxicetales ( $z = \text{C}(\text{OH})_2$ ).

25

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. Según obtención, los ligandos se pueden producir en forma de cristales de mayor o menor tamaño. Para la reacción de complejación, los ligandos se pueden emplear húmedos de disolvente o en forma desecada. 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 En lo que sigue, la sal de hierro o manganeso empleada en el procedimiento según la invención se denomina también "sal metálica" de manera abreviada.

El procedimiento según la invención consiste muy generalmente en que uno o varios ligandos se suspenden en agua y se complejan con una sal metálica.

20 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. No obstante, también pueden proceder del disolvente, en especial si X = H<sub>2</sub>O.

En especial son preferentes compuestos coordinativos X seleccionados a partir del grupo constituido por Cl<sup>-</sup> y SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Entre éstos es preferente Cl<sup>-</sup>.

25 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 especial son preferentes contraiones no coordinativos Y seleccionados a partir del grupo constituido por Cl<sup>-</sup> y SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Entre éstos es preferente Cl<sup>-</sup>.

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

30 Como sal metálica se emplea preferentemente una sal de metal (II) para el procedimiento según la invención. En una forma de realización de la invención, preferente entre éstas, la sal de metal (II) es una sal de hierro (II), siendo

especialmente preferentes cloruro de hierro (II) y sulfato de hierro (II). En otra forma de realización de la invención, preferente entre éstas, la sal de metal (II) se selecciona a partir del grupo constituido por cloruro de hierro (II), sulfato de hierro (II), cloruro de manganeso (II) y sulfato de manganeso (II). Como sal metálica es especialmente preferente cloruro de hierro (II).

5 En una forma especialmente preferente de realización del procedimiento según la invención se obtienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLC}]\text{Cl}$ , donde L significa 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) o el correspondiente dihidroxicetal. En este caso se hace reaccionar 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 o el correspondiente dihidroxicetal, o mezclas de los mismos, con cloruro de hierro (II).

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

En otra forma preferente de realización del procedimiento según la invención se obtienen uno o varios complejos metálicos de la fórmula general (2), donde los ligandos complejados L se presentan en forma de dihidroxicetales ( $z = \text{C}(\text{OH})_2$ ).

15 La síntesis se efectúa de modo que el ligando o los ligandos de la fórmula (1) se suspenden en agua y se mezclan con una sal metálica en forma sólida o disuelta, bajo agitación en una reacción heterogénea. En este caso, la proporción ponderal agua : ligando asciende preferentemente a 4 : 1 hasta 1 : 1, de modo especialmente preferente a 2 : 1 hasta 1,2 : 1. La proporción molar ligando : sal metálica asciende preferentemente a 0,9 : 1 hasta 1,2 : 1, de modo especialmente preferente se emplean 0,99 a 1,03 moles de sal metálica por 1 mol de ligando. La sal metálica se puede emplear en forma sólida, ya sea anhidra, o bien preferentemente en forma de hidrato (por ejemplo como tetrahidrato), pero de modo especialmente preferente en disolución acuosa en una concentración de un 10 a un 50 % en peso, preferentemente de un 20 a un 40 % en peso.

20 En el caso de adición de la sal metálica al ligando suspendido se produce un ligero tono térmico, pero la reacción sigue siendo heterogénea durante el tiempo de reacción total. La conversión de la reacción se sigue analíticamente (por ejemplo a través de HPLC).

25 La separación de complejos metálicos de la fórmula (2) se puede efectuar como producto sólido a partir de la mezcla de reacción según métodos comunes para el especialista, y se lleva a cabo preferentemente mediante filtración. Preferentemente se seca el complejo a continuación, pudiéndose lavar también el mismo preferentemente antes del secado.

30 Sorprendentemente se descubrió que la temperatura y el valor de pH durante la adición de sal metálica y el tiempo de agitación subsiguiente ejercen una influencia decisiva sobre los tiempos de reacción, así como las propiedades de filtración, y con ello sobre el rendimiento y la pureza. El valor de pH de la mezcla de reacción tras adición de la sal metálica (en forma sólida o disuelta) asciende a 1 hasta 3, y preferentemente a 1,5 hasta 2,5. En este caso, el valor de pH se puede ajustar mediante adición de un ácido a los ligandos suspendidos o a través del valor de pH de la disolución de sal metálica.

35 Si la reacción se lleva a cabo a temperaturas por debajo de 30°C, se produce una suspensión viscosa estructuralmente de un complejo finamente cristalino, cuyo aislamiento por medio de aparatos filtrantes convencionales apenas es posible, ya que se llega al bloqueo del filtro, y con éste a tiempos de filtración extremadamente largos. La mala filtrabilidad dificulta el lavado, y con ello la purificación del complejo de trazas metálicas en exceso, o bien ligandos no transformados. Mediante el elevado contenido en humedad en la torta de filtración se producen tiempos de secado extremadamente largos, conduciendo las aguas madre remanentes en la torta de filtración al pegado de la torta de filtración desecada, de modo que se hace inaccesible un molturado subsiguiente para obtener un producto final pulverulento.

40 Si la reacción se lleva a cabo a más de 50°C, los ligandos de la fórmula (1) empiezan a descomponerse bajo las condiciones ácidas de la disolución de reacción, debido a lo cual se reduce drásticamente el rendimiento en producto final. Como posibles reacciones podrían entrar en consideración, entre otras, hidrólisis del enlace de éster o reacciones retro-Mannich.

45 Por consiguiente, en una forma preferente de realización del procedimiento según la invención, la reacción de complejación heterogénea se lleva a cabo a temperaturas de 40 a 46°C, y de modo especialmente preferente de 42 a 45°C, y a un valor de pH de 1,5 a 2,5. De este modo se obtienen en rendimiento elevado complejos metálicos cristalinos con muy buenas propiedades de filtración y humedades residuales reducidas en la torta de filtración. Tras secado se obtiene un polvo libremente fluido, de cuya molturación se puede prescindir.

- 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 Y 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 comparación con los procedimientos según el estado de la técnica, en el procedimiento según la invención se obtiene un rendimiento espacio-tiempo más elevado, tiempos de filtración cortos, y purezas de producto elevadas. La supresión de disolventes orgánicos permite además un proceso de obtención económico.

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

#### Ejemplos

- 15 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. En este caso 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 1

En una caldera de reacción se cargaron 220,0 kg (12,2 moles) de agua y 145,1 kg (280 moles) de 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), pureza 99,5 %, y bajo agitación se obtuvo una suspensión homogénea. A continuación se añaden 119,5 kg (283 moles) de disolución acuosa de cloruro de hierro (II) (al 30,2 % en peso) en el intervalo de 120 minutos. Después de adición de 30 minutos, el valor de pH de la mezcla de reacción asciende aproximadamente a 1,8. Durante este tiempo, la mezcla de reacción se calienta a 42 hasta 45°C. El desarrollo de la reacción se sigue por medio de medida por HPLC. La disolución de reacción se agita ulteriormente 8 horas a 42 hasta 45°C, aumentando el valor de pH a 2. Medidas de distribución de tamaño de grano del complejo de la fórmula (2) formado dan por resultado un valor promedio de 50 a 70  $\mu m$ . A continuación se filtra a través de un embudo de vacío. Debido a las buenas propiedades de filtración, después de un tiempo de filtración de 30 minutos se obtiene una torta de filtración con un 25 % en peso de humedad residual, que se seca a continuación en armario estufa a 50°C en el intervalo de 24 horas, para obtener una humedad residual de < 1 % en peso. De este modo se obtiene hierro (1+), cloro[dimetil-9,9-dihidroxi-3-metil-2,4-di(2-piridinil-kN)-7-[(2-piridinil-kN)metil]-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonano-1,5-dicarboxilato-kN3, kn7], cloruro (1:1) como polvo amarillo fluido.

Rendimiento (tal como está): 97,7 %; pureza: 98,5 %; rendimiento: 96,2 %.

#### Ejemplo comparativo 1

Se procede análogamente al ejemplo 1, pero la reacción se lleva a cabo en el intervalo de temperaturas de 20 a 24°C y a un pH inicial (30 minutos tras comienzo del tiempo de adición gota a gota de la disolución de cloruro de hierro (II)) de 5,5. El desarrollo de la reacción se sigue mediante medida por HPLC. La disolución de reacción se

- debe agitar 25 horas a 20 hasta 24°C para completar la reacción, descendiendo el valor de pH a 1,7. Medidas de distribución del tamaño de grano del complejo de la fórmula (2) formado dan por resultado un valor promedio de 18 a 30 µm. A continuación se filtra a través de un embudo de vacío. Debido a las malas propiedades de filtración, tras un tiempo de filtración de 160 minutos se obtiene una torta de filtración con un 44 % de humedad residual, que se seca a continuación en armario estufa a 50°C en el intervalo de 125 horas para obtener una humedad residual de < 1 % en peso. De este modo se obtiene hierro (1+), cloro[dimetil-9,9-dihidroxi-3-metil-2,4-di(2-piridinil-kN)-7-[(2-piridinil-kN)metil]-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonano-1,5-dicarboxilato-kN3, kn7], cloruro (1:1) como producto sólido amarillo-pardo aglomerado, que se debe molturar antes de la elaboración ulterior. Rendimiento (tal como está): 96,7 %; pureza: 95,4 %; rendimiento: 92,2 %.
- 10 Este ejemplo comparativo muestra que, mediante las condiciones de reacción, que no corresponden a las del procedimiento según la invención, el tiempo de reacción se triplica, y el tiempo de filtración y el tiempo de secado se quintuplican, y es absolutamente necesaria una molturación del producto final.

## Ejemplo 2 y ejemplos comparativos V2 y V3

## Prescripción general

- 15 En un matraz de 5 bocas de litro se disponen 155,4 g (0,3 moles) de N2Py3o (al 99,5 % en peso) y 240 g de 247,8 g de agua completamente desalinizada. La carga se suspende 1 hora a temperatura ambiente. Bajo agitación se añaden gota a gota en 1 hora 126,8 g (0,3 moles) de disolución de FeCl<sub>2</sub> (al 30,0 % en peso). La carga se agita ulteriormente 3 horas. La suspensión se filtra a través de un embudo de vacío, se lava, y se seca a 50°C bajo superposición de N<sub>2</sub>.

		V2	V3	Ejemplo 2
Temperatura de adición gota a gota	[°C]	25-30	25-30	30-40
Temperatura de agitación ulterior	[°C]	25-30	50-52	42-45
pH tras adición de la disolución de FeCl <sub>2</sub>		3,2	3,2	2,0
pH final		3,3	1,7	1,9
Tamaño de partícula	[µm]	18	54	67
Filtrabilidad		Mala	Buena	Buena
Humedad residual en la torta de filtración	[% en peso]	35	18	15
Rendimiento (tal como está)	[%]	96,4	88,0	97,6
Pureza	[%]	94	98	98
Rendimiento	[%]	91	86	96
Forma de producto		Grumos	Polvo	Polvo

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de 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,

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

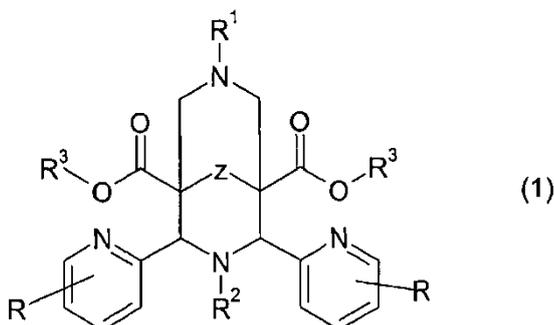
10 a un número de 1 a 2,

x un número de 1 a 2,

n un número de 0 a 4,

m un número de 0 a 8, y

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



15

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>;

20 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 caracterizado por que la reacción de uno o varios ligandos de la fórmula (1) con una sal de hierro o manganeso, en especial cloruro de hierro, se lleva a cabo en reacción heterogénea en agua, llevándose a cabo la reacción en un intervalo de temperaturas de 35 a 50°C, y ascendiendo el valor de pH de la mezcla de reacción a 1 hasta 3 tras adición de la sal de hierro o manganeso.

- 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 la reacción se lleva a cabo en un intervalo de temperatura de 40 a 46°C.
- 5.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el valor de pH de la mezcla de reacción asciende a 1,5 hasta 2,5 tras adición de la sal de hierro o manganeso.
- 10 6.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que se obtienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCl}]\text{Cl}$ ,  $[\text{FeL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{MnLCl}]\text{Cl}$ ,  $[\text{MnL}(\text{SO}_4)]$ ,  $[\text{FeLCl}]\text{PF}_6$ ,  $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})][\text{PF}_6]_2$  o  $[\text{FeL}(\text{H}_2\text{O})][\text{BF}_4]_2$ , 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),
- 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),
- 15 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,
- 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,
- 20 y los correspondientes dihidroxicetales.
- 7.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, 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-dimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-9-on-1,5-dimetilo (N2Py2), y los correspondientes dihidroxicetales.
- 25 8.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por que X se selecciona a partir del grupo constituido por  $\text{Cl}^-$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ , y preferentemente es  $\text{Cl}^-$ .
- 9.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que Y se selecciona a partir del grupo constituido por  $\text{Cl}^-$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ , y preferentemente es  $\text{Cl}^-$ .
- 30 10.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que la sal de hierro o manganeso empleada es una sal de metal (II).
- 11.- Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado por que la sal de metal (II) se selecciona a partir del grupo constituido por cloruro de hierro (II), sulfato de hierro (II), cloruro de manganeso (II) y sulfato de manganeso (II).
- 12.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado por que la sal de metal (II) es cloruro de hierro (II).
- 35 13.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que se obtienen uno o varios complejos de la fórmula  $[\text{FeLCl}]\text{Cl}$ , 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 se hace 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 o el correspondiente dihidroxicetal, o mezclas de los mismos, con cloruro de hierro (II).

14.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado por que los ligandos L se emplean en forma de cetonas ( $z = C=O$ ) en el procedimiento.

5 15.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado por que se obtienen uno o varios complejos metálicos de la fórmula general (2), donde los ligandos complejados L se presentan en forma de dihidroxicetales ( $z = C(OH)_2$ ).

16.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizado por que la reacción de complejación heterogénea se lleva a cabo a temperaturas de 42 a 45°C, y a un valor de pH de 1,5 a 2,5.