



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 336 746**

⑫ Número de solicitud: 200801081

⑬ Int. Cl.:

C01G 45/00 (2006.01)

C07F 13/00 (2006.01)

B01J 31/18 (2006.01)

C07D 301/12 (2006.01)

C07C 29/04 (2006.01)

C07C 29/48 (2006.01)

⑭

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑮ Fecha de presentación: **10.04.2008**

⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **15.04.2010**

⑰ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
15.04.2010

⑱ Solicitante/s: **Universitat de Girona**
Plaça Sant Domènec, 3 - Edifici Les Àligues
17071 Girona, ES

⑲ Inventor/es: **Ribas Salamaña, Xavier;**
Costas Salgueiro, Miquel;
García Bosch, Isaac;
Company Casadevall, Anna y
Gómez Martín, Laura

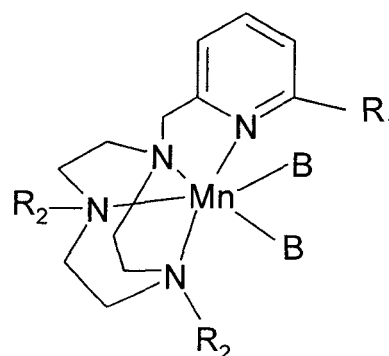
⑳ Agente: **Zea Checa, Bernabé**

㉑ Título: **Catalizadores de manganeso y su uso para la epoxidación selectiva de olefinas.**

㉒ Resumen:

Catalizadores de manganeso y su uso para la epoxidación selectiva de olefinas.

Se proporcionan nuevos complejos de manganeso de fórmula (I) donde R_1 se selecciona entre H o metilo, R_2 es metilo o etilo; y B es un ligando que se selecciona entre $CF_3SO_3^-$, $CF_3CO_2^-$, $[(CF_3CO)_2CH]^-$, NO_3^- , $H_2PO_2^-$, HCO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- y SbF_6^- , así como un procedimiento para su preparación. Los complejos muestran una alta actividad catalítica en reacciones de epoxidación de alquenos, pudiendo epoxidar un amplio espectro de sustratos utilizando pequeños porcentajes de catalizador. Tienen utilidad en la preparación de intermedios para la producción de productos de elevado valor añadido, tales como productos farmacéuticos o de química fina.



(I)

ES 2 336 746 A1

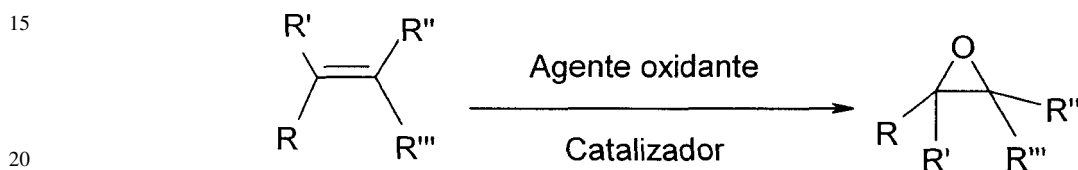
DESCRIPCIÓN

Catalizadores de manganeso y su uso para la epoxidación selectiva de olefinas.

La presente invención se refiere a nuevos catalizadores de manganeso, a un procedimiento para su preparación, así como a su uso para la epoxidación selectiva de olefinas.

Estado de la técnica anterior

La epoxidación de olefinas tiene una gran importancia a nivel industrial. Cada año se producen 4.5 millones de toneladas de óxido de propileno y 70.000 toneladas de óxido de buteno. En los últimos años ha habido un creciente interés de los químicos sintéticos en esta transformación, debido a su utilidad en la obtención de intermedios para la producción de productos de elevado valor añadido, tales como productos farmacéuticos o de química fina.



Uno de los objetivos perseguidos en este campo es el desarrollo de métodos de epoxidación selectivos, medioambientalmente apropiados y que funcionen con un amplio espectro de sustratos en condiciones suaves.

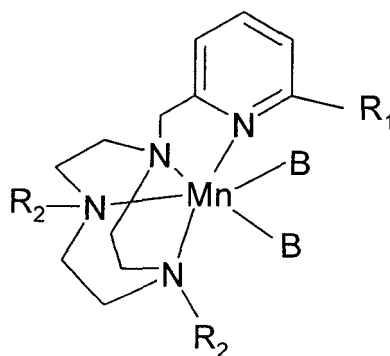
Se conocen diversos catalizadores para llevar a cabo la epoxidación de alquenos que comprenden un ligando que forma un complejo con metales de transición. De entre los catalizadores conocidos destacan por su actividad los complejos de hierro derivados de los siguientes ligandos: tripodal TPA (TPA = tris-(2-metilpiridil)amina y BMPEN (BMPEN = N,N'-bis(2-metilpiridil)-N,N'-dimetildiaminoetano) (cf. e.g. K. Chen *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, vol. 124, pp. 3026-3035). Los ligandos de estos catalizadores dan lugar a complejos con dos sitios de coordinación *cis* que pueden ser ocupados por ligandos lábiles tales como el CH₃CN o el CF₃SO₃⁻.

Recientemente, se han descrito otros complejos tales como [Mn^{II}(CF₃SO₃)₂(MCP)] donde MCP = N,N'-dimetil-N,N'-bis(2-piridilmetil)ciclohexan-*trans*-1,2-diamina) y [Mn(L)₂]²⁺ donde L = 4,4'-bipiridina, o L = 1, 10-fenaltrolina que resultan ser catalizadores de epoxidación activos en combinación con ácido peracético (cf. A. Murphy *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, vol. 125, pp. 5250; A. Murphy *et al.*, *Org. Lett.* 2004, vol. 6, pp. 3119). Complejos de manganeso derivados del ligando tridentado trimetiltriazaciclonoanano (Me₃-TACN) se han utilizado como agentes de epoxidación en combinación con peróxido de hidrógeno (H₂O₂) (cf. J. W. de Boer *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, vol. 127, p. 7990).

A pesar de que se conocen diversos compuestos que actúan como catalizadores en la epoxidación de alquenos, la investigación de nuevos complejos es todavía un campo activo, ya que todavía existe la necesidad de desarrollar métodos de epoxidación selectiva que funcionen con un amplio espectro de sustratos. Por tanto es deseable el desarrollo de nuevos catalizadores que puedan prepararse de forma sencilla y que permitan realizar la epoxidación de manera eficiente y selectiva.

Explicación de la invención

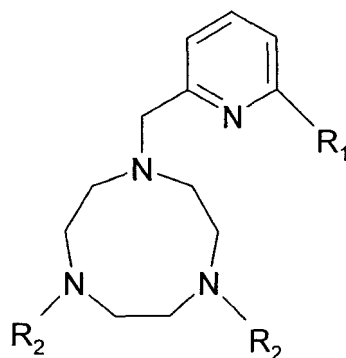
Los inventores han encontrado una nueva familia de catalizadores de Mn de fórmula (I) que resultan ser catalizadores de epoxidación muy eficientes, capaz de epoxidar selectivamente un amplio grupo de olefinas llegando a números de ciclos catalíticos cercanos a 1000 con valores de conversión de >98% y de selectividad de >95%, y generalmente >98%. Estos catalizadores muestran una remarcable selectividad hacia *cis*-olefinas alifáticas.



(I)

De aquí en adelante, la fórmula (I) se representa indistintamente con la fórmula indicada más arriba o de la manera siguiente: $Mn(B)_2(PyR_1TACNR_2)$.

Estos complejos de manganeso se caracterizan por tener un ligando tetradentado derivado del triazaciclono-
no (TACN) disustituido con metilos o etilos y derivatizado con un grupo piridilo (Py), opcionalmente sustituido en
posición orto con un metilo (PyR_1TACNR_2) de fórmula (I-A):



(I-A)

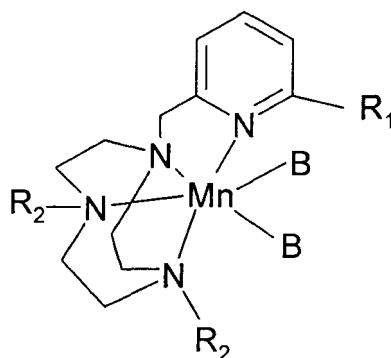
Complejos de hierro que incorporan alguno de estos ligandos se han descrito para hidroxilar alcanos y para cis-
dihidroxilación de alquenos. Sin embargo, nunca se ha descrito ningún catalizador de manganeso que incorpore estos
ligandos ni tampoco el uso de dichos catalizadores para epoxidar alquenos.

La utilización de los complejos de hierro que incorporan estos ligandos para hidroxilar alcanos presentan algunos
inconvenientes entre los que destacan la utilización de peróxido de hidrógeno como oxidante, proporcionan rendi-
mientos inferiores al 5%, y su uso está limitado a sustratos que no contengan anillos aromáticos. Cuando estos
catalizadores se utilizan para oxidar alquenos se obtienen mezclas de epóxido/diol.

En cambio, los complejos de manganeso de la presente invención resultan ser especialmente ventajosos en la
epoxidación de alquenos ya que permiten llevar a cabo la epoxidación de un amplio espectro de sustratos y requiere
pequeños porcentajes de catalizador. Asimismo, estos catalizadores presentan una alta selectividad hacia el epóxido
y son especialmente selectivos hacia *cis*-olefinas alifáticas. Además, los catalizadores de la presente invención son
altamente estables y robustos en condiciones oxidativas y/o ácidas.

Es conocido que pequeñas modificaciones en la estructura de los ligandos pueden resultar en cambios importantes
en la actividad catalítica hacia la oxidación de olefinas de los complejos metálicos que los incorporan. En los ejemplos
presentes en este documento se muestra comparativamente que complejos de manganeso que incorporan ligandos muy
similares a los de la presente invención (presencia de isopropilos en el macrociclo triazaciclono-
no) son virtualmente inactivos (1% rendimiento epóxido). Este hecho se atribuye a la presencia del carbono terciario que parece debilitar el
enlace del ligando con el manganeso y hace que el complejo sea más sensible a las condiciones ácidas.

Así, según un primer aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto de fórmula (I),



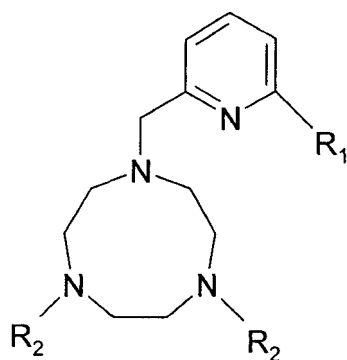
(I)

ES 2 336 746 A1

donde R_1 es un radical que se selecciona entre H o metilo; R_2 es un radial que se selecciona entre metilo y etilo; B es un ligando que se selecciona entre $CF_3SO_3^-$, $CF_3CO_2^-$, $[(CF_3CO)_2CH]^-$, NO_3^- , $H_2PO_2^-$, HCO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- y SbF_6^- .

En una realización preferida, el compuesto de fórmula (I) es aquél donde R_2 es metilo y B es $CF_3SO_3^-$. En una realización más preferida, el compuesto de fórmula (I) es aquél donde además R_1 es hidrógeno. Este compuesto es especialmente ventajoso ya que presenta una actividad muy alta tal como se muestra en los ejemplos, en particular en la Tabla 2 del Ejemplo 5.

Según otro aspecto de la presente invención se proporciona un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I) tal como se han definido anteriormente, que comprende hacer reaccionar el ligando de fórmula (I-A) con $Mn(B)_2$ en presencia de un disolvente apropiado, donde R_1 , R_2 y B tienen los significados mencionados anteriormente para el compuesto (I).



(I-A)

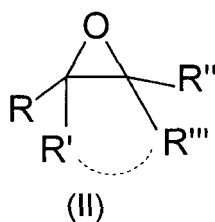
Preferiblemente se utiliza un disolvente polar tal como tetrahidrofurano, acetonitrilo, (C_1-C_4) -alcohol o diclorometano. Más preferiblemente se utiliza tetrahidrofurano, disolvente en el cual se consigue precipitar el producto de forma muy pura. Los complejos se obtienen en forma cristalina, lo que facilita su manipulación posterior.

Los ligandos tetradentados (PyR_1TACNR_2) pueden prepararse siguiendo procedimientos estándar para la alquilación de triazaciclononanos dialquil sustituidos (cf. C. Flassbeck *et al.*, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1992, vol. 608, pp.60) y mediante las enseñanzas de los ejemplos que se incluyen en este documento.

Los complejos catalizadores también pueden prepararse *in situ* en la mezcla de reacción, mezclando cantidades estequiométricas del ligando y la correspondiente sal de manganeso MnB_2 ($B = CF_3SO_3^-$, $CF_3CO_2^-$, $[(CF_3CO)_2CH]^-$, NO_3^- , $H_2PO_2^-$, HCO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- y SbF_6^-).

Otro aspecto de la presente invención está relacionado con el uso de los compuestos de fórmula (I) tal como se han definido anteriormente como catalizadores para la epoxidación de alquenos, en particular su uso para la epoxidación de *cis*-olefinas alifáticas.

Un último aspecto de la presente invención está relacionado con un procedimiento para la preparación de epóxidos, en particular, de un compuesto de fórmula (II),

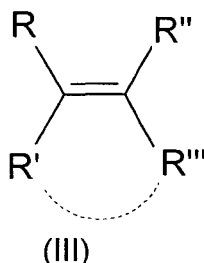


(II)

donde R, R', R'' y R''' son radicales que se seleccionan independientemente entre hidrógeno, hidroxilo protegido con un grupo protector de OH; flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo opcionalmente sustituido, $-(C_2-C_{12})$ -alqueno opcionalmente sustituido, (C_1-C_{12}) -alcóxilo opcionalmente sustituido, $-COR_3$, $-COOR_4$, $-OC(O)R_4$, $-NR_5R_6$, $-C(O)NR_5R_6$, $-SO_2-R_7$, $-SO_3R_7$, $-NHSO_2-R_7$, $-SO_2-NR_5R_6$, $-(C_5-C_7)$ -cicloalquilo opcionalmente sustituido y fenilo opcionalmente sustituido; los radicales que presentan sustitución pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes

independientemente seleccionados entre hidroxilo protegido con un grupo protector de OH, flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-(C_2-C_{12})$ -alqueno, (C_1-C_{12}) -alcoxilo, y $-OC(O)R_4$; R_3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo y fenilo; R_4 , R_5 , R_6 , R_7 son radicales independientemente seleccionados entre hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, fenilo, e hidroxilo protegido con un grupo protector de OH; o bien R' y R''' junto con los átomos de carbono que forman el epóxido forman un ciclo de 5-8 carbonos;

el procedimiento comprende hacer reaccionar un alqueno, en particular, un compuesto de fórmula (III),



donde R , R' , R'' y R''' tienen los significados anteriormente mencionados para el compuesto de fórmula (II), con un agente oxidante en presencia de una cantidad catalítica del compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente.

Ejemplos de grupos protectores hidroxilo pueden encontrarse en T.W:Greene and P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Sythesis, (Wiley, 3rd ed. 1999): Entre los grupos protectores de hidroxilo representativos se incluyen aquellos en los que el grupo hidroxilo está acilado o alquilado, tales como éteres de fenilmetilo y tritilo, así como éteres de alquilo, éteres de tetrahidropiraniolo, éteres de trialkilsililo, tal como terc-butildimetilsililo (TBS), terc-butildifenilsililo (TBDPS) y éteres de alilo.

En una realización preferida, se prepara un compuesto de fórmula (II) donde R , R' , R'' y R''' se seleccionan independientemente entre el grupo formado por hidrógeno, flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, $-(C_2-C_7)$ -alqueno opcionalmente sustituido, $-COR_2$, $-COOR_3$ y fenilo opcionalmente sustituido; los sustituyentes de los radicales que presentan sustitución se seleccionan entre el grupo formado por cloro, bromo, nitro, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, $-(C_2-C_7)$ -alqueno, (C_1-C_6) -alcoxilo y $-OC(O)R_3$; R_2 se selecciona entre hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, y fenilo y R_3 , se selecciona entre hidrógeno, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, y fenilo.

Preferiblemente el agente oxidante se selecciona entre ácido peracético (CH_3CO_3H) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Más preferiblemente, el agente oxidante que se utiliza es el ácido peracético. El ácido peracético es un oxidante medioambientalmente benigno que sólo genera ácido acético como subproducto. Aunque esto representa una eficiencia atómica más pequeña comparada con O_2 y H_2O_2 , y es también más costoso que el H_2O_2 , supera el inconveniente de la reacción de desproporción comúnmente asociada con el (H_2O_2).

Por cantidad catalítica se entiende la cantidad del compuesto de fórmula (I) necesaria para acelerar la formación de epóxido. La cantidad de catalizador puede variar entre 0.01-10.0 mol %.

En una realización preferida, para llevar a cabo la epoxidación de alquenos se utiliza una cantidad de catalizador de fórmula (I) comprendida entre 0.01-1.0 mol %. En una realización más preferida, la cantidad de catalizador de fórmula (I) se encuentra comprendida entre 0.1-0.15 mol %.

Preferiblemente se utiliza acetonitrilo o N,N-dimetilformamida como disolvente. Más preferiblemente se utiliza acetonitrilo.

En una realización particular se utilizan condiciones de baja carga de catalizador (0.1-0.15 mol %), ácido peracético diluido en CH_3CN (1:1 v:v) que se añade a baja temperatura (alrededor de $0^\circ C$) y durante un período de tiempo de unos 30 min.

El Ejemplo 5 ilustra la actividad catalítica de los catalizadores de la presente invención en la epoxidación de alquenos de una amplia variedad de olefinas. Las oxidaciones se suelen completar en periodos de entre 1 y 6 horas, lo cual además refleja una alta estabilidad del catalizador.

Por ejemplo, el estireno y sus derivados (entradas 1-5 de la Tabla 2 del Ejemplo 5) se epoxidan con excelentes rendimientos (91a >99%).

Sustratos más ambiciosos como olefinas alifáticas terminales también se epoxidan eficiente y selectivamente a sus correspondientes epóxidos (96 y 91% rendimientos en epóxido, 100% conversión, entradas 13-14 de la Tabla 2 del Ejemplo 5).

Cis-olefinas alifáticas también muestran ser sustratos particularmente reactivos en presencia de los catalizadores de la invención y se epoxidan con rendimientos y selectividades cuantitativos (entradas 8-10 de la Tabla 2 del Ejemplo 5).

Es remarcable la reacción con ciclohexeno ya que su oxidación es quimioselectiva hacia el epóxido, y solo se detectan cantidades a nivel de trazas de productos de oxidación alílica.

Por otro lado, olefinas trisustituidas y *trans*-olefinas también se epoxidan eficientemente en presencia de los catalizadores de la presente invención, aunque se obtienen rendimientos ligeramente inferiores de epóxido (72-86%, entradas 11-12 y 18 de la Tabla 2 del Ejemplo 5).

Los catalizadores de la presente invención también epoxidan olefinas deficientes en electrones con rendimientos excelentes (88-89%, entradas 16-17 de la Tabla 2 del Ejemplo 5).

Finalmente, *cis* y *trans*-estilbeno (entradas 6-7 de la Tabla 2 del Ejemplo 5) fueron unos sustratos difíciles de oxidar, y se obtuvieron rendimientos modestos para el epóxido (24 y 58% respectivamente) con una carga de catalizador del 0.1 mol %. El incremento de la carga del catalizador conduce a la conversión total pero con rendimientos menores en epóxido.

Los complejos de la presente invención también permiten la monoepoxidación selectiva de sustratos que contienen dos grupos olefínicos. La R(-)-carvona y el 4-vinilciclohexeno (entradas 15 y 19 de la Tabla 2 del Ejemplo 5) se epoxidan selectivamente al correspondiente 5,6-monoepóxido carvona (rendimiento 89%) y 4-vinilciclohexano-1-epóxido (rendimiento 78%). Paralelamente, el grupo *cis*-olefínico del *trans*-2-*cis*-6-nonadienil ester se oxida selectivamente al producto 6-monoepóxido-2-*trans* olefina en un rendimiento del 96% (entrada 20 de la Tabla 2 del Ejemplo 5).

Así, los catalizadores de la presente invención además de ser muy activos muestran una alta selectividad. La quimioselectividad se puede ensayar a través de experimentos de competición entre pares de olefinas ([cat.]:[CH₃CO₃H]:[olefina A]:[olefina B] = 1:100:1000:1000). Estos experimentos se han llevado a cabo con el compuesto (Ia) e indican que el estireno es 14 veces más reactivo que el *cis*-2-hepteno, y que éste es 9 veces más reactivo que el *trans*-2-hepteno.

Esta selectividad hacia las *cis*-olefinas alifáticas es más pronunciada que en las oxidaciones estequiométricas usando meta-cloroperbenzoico (MCPBA) (la velocidad de oxidación de la olefina *cis* es 1.2 veces la velocidad de oxidación de la olefina *trans*), dimetildioxirano (la velocidad de oxidación de la olefina *cis* es 8.3 veces la velocidad de oxidación de la olefina *trans*). sistemas catalíticos como el catalizador tungstato-H₂O₂ de Venturello (la velocidad de oxidación de la olefina *cis* es 3.7-7.3 veces la velocidad de oxidación de la olefina *trans*), y de otros sistemas catalíticos que utilizan catalizadores de manganeso tales como el Mn-Me₃TACN-H₂O₂ y relacionados (2.0-4.7), el catalizador [Mn^{II}(CF₃SO₃)₂(MCP)]-CH₃CO₃H, entre otros.

Entre las ventajas de los catalizadores de la presente invención destacan las siguientes: permiten la utilización de oxidantes medioambientalmente apropiados tal como el ácido peracético que sólo genera ácido acético como subproducto; tiene una eficiencia atómica excelente ya que requiere entre 1.2-1.5 equivalentes oxidante/sustrato; permite epoxidar una gran variedad de olefinas bajo condiciones suaves de temperatura y presión; son altamente selectivos hacia *cis*-olefinas; las conversiones son prácticamente cuantitativas y la selectividad normalmente supera el 95%.

La presente invención cubre todas las combinaciones posibles de realizaciones particulares y preferidas descritas anteriormente.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos.

Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

Ejemplos

A menos que se indique lo contrario, los reactivos y disolventes utilizados son de la calidad accesible en el producto comercial. Los disolventes se adquirieron de SDS y Sharlab. Los disolventes se purificaron y secaron mediante filtración a través de un sistema de purificación de disolventes basado en columnas de alúmina activada (M-Braun SPS-800) o a través de técnicas tradicionales de destilación.

Los espectros FT-IR se registraron en un espectrómetro Mattson-Galaxy Satellite FT-IR utilizan un sistema de reflexión MKII Golden Gate ATR. Los espectros UV-vis se registraron en un espectrofotómetro Cary 50 Sean (Varian) UV-vis utilizando celdas de cuarzo de 1 cm o 0.2 cm. Los espectros de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker DPX200 utilizando condiciones estándar. Los análisis elementales se obtuvieron con un analizador elemental de Fisons modelo CHNS-O EA-1108. Los experimentos de espectrometría de masas por ionización con electrospray

se registraron con un instrumento Navigator LC/MS modelo Thermo Quest Finigan, utilizando acetonitrilo como fase móvil. El análisis y cuantificación de los productos se realizaron en un cromatógrafo de gases Shimadzu GC-2010, equipado con una columna AT-1701 de, 30 m, y un detector de ionización de llama. Los espectros de cromatografía de gases-espectrometría de masas se realizaron en un cromatógrafo de gases modelo Thermoquest Trace GC 2000 Series (TRB-5MS columna de 30 m) acoplado a un detector de masas Finnigan Trace MS. Los productos se identificaron por comparación de sus tiempos de retención y espectros GC/MS con los correspondientes a muestras auténticas de los compuestos.

10 Ejemplo 1

Preparación de varios ligandos

Los siguientes productos se prepararon siguiendo métodos descritos en la literatura:

El compuesto 1,4-dimetil-1,4,7-triazaciclono-nano trihidrobromuro se preparó siguiendo el procedimiento descrito en C. Flassbeck *et al.*, en *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1992, vol. 608, pp. 60-68.

El compuesto 2-clorometil-6-metilpiridina hidrocloreto se preparó siguiendo el procedimiento descrito en L. Berreau *et al.*, *Inorg. Chim. Acta* 2000, vol. 297, pp. 115-128.

El compuesto 1,4-diisopropil-7-(2-piridilmetil)-1,4,7-triazaciclono-nano (PyH TACNiPr₂) se preparó siguiendo el procedimiento descrito en J. Halfen *et al.*, *Inorg. Synth.* 1998, vol. 34, pp. 75-81.

El compuesto 1,4-diisopropil-7-(6-metil-2-piridilmetil)-1,4,7-triazaciclono-nano (PyMe TACNiPr₂) se preparó siguiendo el procedimiento descrito en L. Berreau *et al.*, *Inorg. Chim. Acta* 2000, vol. 297, pp. 115-128.

Los compuestos 1-(2-piridilmetil)-4,7-dimetil-1,4,7-triazaciclono-nano (PyH TACNMe₂) y Mn(CF₃SO₃)₂ se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en A. Company *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, vol. 129, pp. 15766-15767 y en A. Murphy *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, vol. 125, pp. 5250-5251.

Ejemplo 2

Preparación del ligando 1-(6-metil-2-piridilmetil)-4,7-dimetil-1,4,7-triazaciclono-nano (PyMe TACNMe₂)

2-Clorometil-6-metilpiridina hidrocloreto (0.44 g, 2.5 mmols), 1,4-dimetil-1,4,7-triazaciclono-nano trihidrobromuro (1.00 g, 2.5 mmols) y acetonitrilo anhidro (30 mL) se adicionaron en un balón redondo de 50 mL. Na₂CO₃ (1.85 g) y bromuro de tetrabutilamonio (TBABr) (0.04 g) se adicionaron directamente como sólidos. El balón fue equipado con un condensador y la mezcla se calentó a reflujo bajo N₂ durante 15 horas. Pasado este tiempo, la mezcla resultante se filtró y el filtrado se lavó con cloruro de metileno. La combinación de las soluciones filtradas se evaporó bajo presión reducida. El residuo resultante se añadió 1M NaOH (30 mL) y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con MgSO₄ anhidro. La suspensión resultante se filtró y el disolvente fue eliminado a presión reducida para obtener el producto deseado como un aceite amarillo (0.60 g, 2.3 mmols, 92%). FT-IR (ATR), cm⁻¹: 2960 - 2802(C-H)_{sp3}, 1578, 1456, 1358 (py). ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz, 300K) δ, ppm: 7.54 (t, J = 7.6 Hz, 1H, pyH_γ), 7.29 (d, J = 7.4 Hz, 1H, pyH_β), 7.00 (d, J = 7.4 Hz, 1H, pyH_β), 3.82 (s, 2H, py-CH₂), 2.84 - 2.79 (m, 8H, N-CH₂-CH₂), 2.68 - 2.66 (m, 4H, N-CH₂-CH₂), 2.53 (s, 3H, py-CH₃), 2.36 (s, 6H, N-CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz, 300K) δ, ppm: 159.85, 157.41 (pyC_q), 136.38 (pyC_γ), 121.16, 119.93 (pyC_β), 64.83 (py-CH₂-N), 57.20, 57.06, 56.28 (N-CH₂-C), 46.65 (N-CH₃), 24.38 (py-CH₃). ESI-MS (m/z): 263.1 [M+H]⁺.

Ejemplo 3

Preparación del complejo Mn(CF₃SO₃)₂(PyH TACNMe₂) (Ia)

Una suspensión de Mn(CF₃SO₃)₂ (82 mg, 0.23 mmols) en tetrahidrofurano anhidro (1 mL) se añadió gota a gota sobre una solución de PyH TACNMe₂ (58 mg, 0.23 mmols) en tetrahidrofurano (1 mL) sometida a una agitación vigorosa. Después de unos segundos, se formó una solución clara y rápidamente apareció un precipitado blanco. La suspensión se agitó mediante un agitador magnético durante 1 hora y seguidamente se filtró el sólido y se secó al vacío. El sólido se disolvió en diclorometano y la solución se filtró a través de tierra de diatomeas. La difusión lenta de vapores de éter dietílico sobre la solución de producto en diclorometano da lugar a la precipitación de cristales incoloros del producto. (119 mg, 0.20 mmols, 85%). Anal. Calcd para C₁₆H₂₄F₆MnN₄O₆S₂ 1/4CH₂Cl₂: C, 31.34; H, 3.97; N, 9.00; S, 10.30%. Encontrado: C, 31.63; H, 4.19; N, 8.66; S, 10.10%. FT-IR (ATR), cm⁻¹: 2988 - 2948 (C-H)_{sp3}, 1365, 1312 (py), 1232, 1214, 1160, 1021, 629 (CF₃SO₃). ESI-MS (m/z): 452.1 [M-CF₃SO₃]⁺.

ES 2 336 746 A1

Ejemplo 4

Preparación del complejo $Mn(CF_3SO_3)_2(PyH\ TACNMe_2)$ (Ib)

Una suspensión de $Mn(CF_3SO_3)_2$ (101 mg, 0.29 mmols) en tetrahidrofurano anhidro (1 mL) se añadió gota a gota sobre una solución de PyH TACNMe₂ (75 mg, 0.29 mmols) en tetrahidrofurano (1 mL) sometida a una agitación vigorosa. Después de unos segundos, se formó una solución clara y rápidamente apareció un precipitado blanco. La suspensión se agitó mediante un agitador magnético durante 1 hora y seguidamente se filtró el sólido y se secó al vacío. El sólido se disolvió en diclorometano y la solución se filtró a través de tierra de diatomeas. La difusión lenta de vapores de éter dietílico sobre la solución de producto en diclorometano da lugar a la precipitación de cristales incoloros del producto. (100 mg, 0.17 mmols, 57%). Anal. Calcd para $C_{17}H_{26}F_6MnN_4O_6S_2 \cdot 1/2THF$: C, 35.03; H, 4.64; N, 8.60; S, 9.84%. Encontrado: C, 34.77; H, 4.48; N, 8.87; S, 9.58%. FT-IR (ATR), cm^{-1} : 2992 - 2890 (C-H)_{sp3}, 1738, 1365, 1312 (py), 1232, 1214, 1033, 1022, 629 (CF₃SO₃). ESI-MS (m/z): 158.5 [M-2CF₃SO₃]²⁺, 466.0 [M-CF₃SO₃]⁺.

Ejemplo comparativo 1

Preparación del complejo $Mn(CF_3SO_3)_2(PyH\ TACNiPr_2)$ (comparativo 1)

Una suspensión de $Mn(CF_3SO_3)_2$ (47 mg, 0.13 mmols) en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) se añadió gota a gota sobre una solución de PyH TACNiPr₂ (40 mg, 0.13 mmols) en tetrahidrofurano (1.5 mL) sometida a una agitación vigorosa. Después de unos segundos, se formó una solución clara y rápidamente apareció un precipitado blanco. La suspensión se agitó mediante un agitador magnético durante 1 hora y seguidamente se filtró el sólido y se secó al vacío. El sólido se disolvió en diclorometano y la solución se filtró a través de tierra de diatomeas. La difusión lenta de vapores de éter dietílico sobre la solución de producto en diclorometano da lugar a la precipitación de cristales incoloros del producto (37 mg, 0.09 mmols, 68%). Anal. Calcd para $C_{20}H_{32}F_6MnN_4O_6S_2$: C, 36.53; H, 4.91; N, 8.52; S, 9.75%. Encontrado: C, 36.31; H, 5.07; N, 8.83; S, 9.66%. FT-IR (ATR) ν , cm^{-1} : 2982 - 2952 (C-H)_{sp3}, 1315 (py), 1213, 1171, 1024, 631 (CF₃SO₃). ESI-MS (m/z): 179.5 [M-2CF₃SO₃]²⁺, 508.1 [M-CF₃SO₃]⁺.

Ejemplo comparativo 2

Preparación del complejo $[Mn(CF_3SO_3)_2(PyMe\ TACNiPr_2)]$ (comparativo 2)

Una suspensión de $Mn(CF_3SO_3)_2$ (107 mg, 0.24 mmols) en tetrahidrofurano anhidro (1 mL) se añadió gota a gota sobre una solución de PyMe TACNiPr₂ (75 mg, 0.24 mmols) en tetrahidrofurano (1 mL) sometida a una agitación vigorosa. Después de unos segundos, se formó una solución clara y rápidamente apareció un precipitado blanco. La suspensión se agitó mediante un agitador magnético durante 1 hora y seguidamente se filtró el sólido y se secó al vacío. El sólido se disolvió en diclorometano y la solución se filtró a través de tierra de diatomeas. La difusión lenta de vapores de éter dietílico sobre la solución de producto en diclorometano da lugar a la precipitación de cristales incoloros del producto (105 mg, 0.48 mmols, 72%). Anal. Calcd para $C_{21}H_{34}F_6MnN_4O_6S_2$: C, 37.56; H, 5.10; N, 8.34; S, 9.55%. Encontrado: C, 37.23; H, 5.40; N, 8.21; S, 8.90%. FT-IR (ATR) ν , cm^{-1} : 2981 - 2947 (C-H)_{sp3}, 1738, 1672, 1470, 1303 (py), 1222, 1157, 1024, 632 (CF₃SO₃). ESI-MS (m/z): 186.5 [M-2CF₃SO₃]²⁺, 522.1 [M-CF₃SO₃]⁺.

Ejemplo comparativo 3

Oxidación de 1-octeno utilizando ácido peracético como oxidante y los catalizadores obtenidos en los Ejemplos 2-3 y en los Ejemplos comparativos 1-2

Las soluciones de ácido peracético utilizadas en las reacciones de catálisis de prepararon diluyendo ácido peracético comercial (32% en ácido acético) en acetonitrilo en una relación 1:1 de respectivos volúmenes.

Para cada uno de los catalizadores, se preparó una solución en acetonitrilo (3 mL) de 1-octeno (concentración de la solución resultante = 50 mM) y del catalizador correspondiente (concentración de la solución resultante = 0.5 mM) en un vial equipado con un agitador magnético, y la solución se enfrió a 0°C. Sobre esta solución se añadieron mediante una jeringa de infusión 75 μ L de una solución 1:1 v:v de acetonitrilo:ácido peracético 32% (1.0 equivalente respecto al sustrato) durante 3 min. La solución resultante se mantuvo en agitación a 0°C durante 30 minutos. En este punto se añadió una cantidad conocida de bifenilo como estándar, y la solución se filtró a través de una pequeña columna de alúmina básica, que se lavó subsecuentemente con 2x1 mL de acetato de etilo. El análisis mediante cromatografía de gases de esta solución proporcionó el rendimiento de producto y la conversión de sustrato. El epóxido formado se identificó por comparación de los tiempos de retención y espectros de GC-MS con los correspondientes a una muestra auténtica.

Los resultados se muestran en la Tabla 1:

TABLA 1

Complejo	Conversión (%)	Rendimiento (%)
Ia	97	97
Ib	27	27
Comparativo 1	0	0
Comparativo 2	0	0

Estos resultados muestran la dependencia de la actividad catalítica con la estructura del catalizador. Tanto el complejo comparativo 1 como el comparativo 2 eran inactivos (1% rendimiento epóxido) posiblemente debido al C terciario del isopropilo (Ib) es moderadamente activo y (Ia) es muy activo con un rendimiento muy alto en epóxido.

Ejemplo 5

Oxidación de alquenos utilizando ácido peracético como oxidante y el catalizador complejo $Mn(CF_3SO_3)_2(PyH TACNMe_2)$ (Ia)

Se llevó a cabo la oxidación de diferentes alquenos en las condiciones descritas a continuación utilizando el catalizador (Ia). Las condiciones y los resultados obtenidos se han incluido en la Tabla 2. Los resultados se obtuvieron mediante cromatografía de gases.

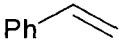
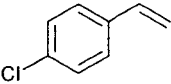
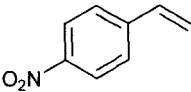
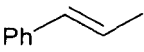
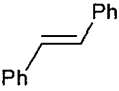
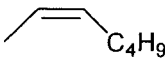
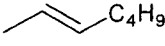
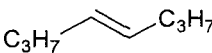
Se preparó una solución en acetonitrilo (15 mL) de una olefina (concentración de la solución resultante = 110 mM) y el catalizador (Ia) (concentración de la solución resultante = 0.11 mM) en un vial equipado con un agitador magnético, y la solución se enfrió a 0°C. Sobre esta solución se añadieron mediante una jeringa de infusión 0.98 mL de una solución 1:1 v:v de acetonitrilo:ácido peracético 32% (1.4 equivalentes respecto al sustrato) durante 30 min. La solución resultante se mantuvo en agitación a 0°C durante 1 hora.

En este punto se añadió una cantidad conocida de bifenilo como estándar, y la solución se filtró a través de una pequeña columna de alúmina básica, que se lavó subsecuentemente con 2x1 mL de acetato de etilo. El análisis mediante cromatografía de gases de esta solución proporcionó el rendimiento de producto y la conversión de sustrato. El epóxido formado se identificó por comparación de los tiempos de retención y espectros de GC-MS con los correspondientes a una muestra auténtica.

(Tabla pasa a página siguiente)

ES 2 336 746 A1

TABLA 2

Entrada	Sustrato	cat.(%) /tiempo(h)	conversión (rendimiento)	Moles de producto/ moles de catalizador
1		0.1/1	100(91)	910
2		0.1/1	100(>99)	1000
3		0.1/6	100(>99)	1000
4		0.15/6	96(92)	615
5		0.1/2	98(93 ^d)	970
6		0.1/1	86(58)	580
7		0.1/1	26(24 ^e)	240
8		0.1/1	100(>99)	1000
9		0.1/1	100(>99)	1000
10		0.1/2	100(>99)	1000
11		0.1/6	98(72)	720
12		0.15/6	89(72)	480

Entrada	Sustrato	cat. (%) /tiempo(h)	conversión (rendimiento)	Moles de producto/ moles de catalizador
13		0.15/6	100(96)	640
14		0.15/6	100(91)	610
15		0.1/1	100(89)	890
16		0.1/1	99(88)	880
17		0.1/1	90(89)	890
18		0.1/3	100(86)	860
19		0.1/1	99(78)	780
20		0.1/1	100(96 ^g)	960

En la Tabla 2 conversión significa la conversión de sustrato en productos y el rendimiento significa el rendimiento de epóxido determinado con GC.

Para los compuestos 15 y 19 se utilizó 1 equiv $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$, el rendimiento indicado se refiere a monoepóxido.

Los datos de selectividad *cis/trans* de algunos de los compuestos de la tabla anterior se incluyen a continuación: compuesto 5: 97% *cis*; compuesto 7: 90% *cis*; compuesto 10: 99% *cis*.

Ejemplo 6

Oxidación de alquenos utilizando ácido peracético como oxidante y el catalizador (Ia)

Se repitió el Ejemplo 5 pero con la diferencia de la parte final en que la muestra se prepara para ser analizada por RMN ^1H .

Se preparó una solución en acetonitrilo (15 mL) de una olefina (concentración de la solución resultante = 110 mM) y el catalizador (Ia) (concentración de la solución resultante = 0.11 mM) en un vial equipado con un agitador magnético, y la solución se enfrió a 0°C . Sobre esta solución se añadieron mediante una jeringa de infusión 0.98 mL de una solución 1:1 v:v de acetonitrilo:ácido peracético 32% (1.4 equivalentes respecto al sustrato) durante 30 min. La solución resultante se mantuvo en agitación a 0°C durante 1 hora.

En este momento, se tomaron 1.6 mL de la solución de reacción y el disolvente se eliminó al vacío. El producto resultante se disolvió en CDCl_3 y se añadieron 20 mg de acetofenona (17 mmols) como estándar. El análisis del

ES 2 336 746 A1

espectro de RMN, y la integración relativa respecto a las señales correspondientes al estándar proporcionó el nivel de conversión de la olefina y el rendimiento del epóxido. Las señales del sustrato y del epóxido se identificaron por comparación con muestras auténticas de los productos.

5 Ejemplo comparativo 4

Oxidación de alquenos utilizando ácido peracético como oxidante en ausencia de catalizador

10 Se realizaron las reacciones de oxidación de los sustratos cicloocteno, *cis*-2-hepteno y estireno siguiendo las mismas condiciones experimentales descritas anteriormente, excepto que no se añadió catalizador. Después de 1 hora, el análisis de las reacciones mediante cromatografía de gases reveló la formación de 17%, <2% y <1% de los respectivos epóxidos, demostrando que la reacción no catalizada no contribuye significativamente a la reacción.

15 Ejemplo 7

Oxidación de alquenos utilizando H₂O₂ como oxidante y el catalizador (Ia)

20 Se preparó una solución en acetonitrilo (15 mL) de cada una de las olefinas de la Tabla 3 (concentración de la solución resultante = 110 mM), del catalizador (Ia) (concentración de la solución resultante = 0.11 mM) y de ácido acético (concentración de la solución resultante = 155 mM) en un vial equipado con un agitador magnético, y la solución se enfrió a 0°C. Sobre esta solución se añadieron mediante una jeringa de infusión 0,45 mL de una solución 1:1 v:v de peróxido de hidrógeno en acetonitrilo (1.4 equivalentes respecto al sustrato) durante 30 min. La solución
25 resultante se mantuvo en agitación a 0°C durante 1 o 2 horas (según el sustrato).

Los resultados obtenidos se han incluido en la Tabla 3.

TABLA 3

30

35

40

45

50

55

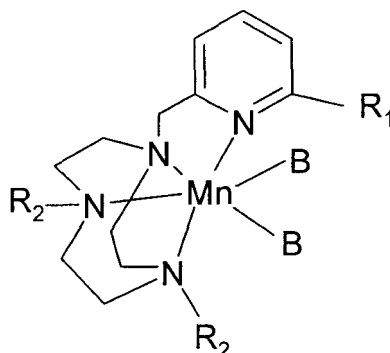
60

65

Olefina (tiempo de reacción)	Substrato Conversión (%)	Rendimiento Epóxido (%)	Moles de producto/ moles de catalizador
Estireno (1h)	100	94	940
Cicloocteno (2h)	100	85	850
1-octeno (2h)	100	84	840

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I),



(I)

donde R_1 es un radical que se selecciona entre H o metilo;

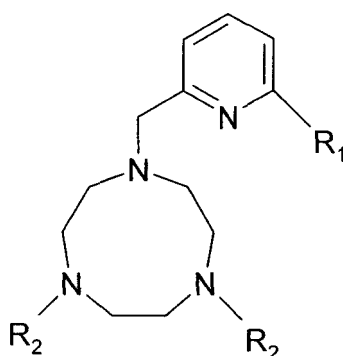
R_2 es un radical que se selecciona entre metilo y etilo; y

es un ligando que se selecciona entre $CF_3SO_3^-$, $CF_3CO_2^-$, $[(CF_3CO)_2CH]^-$, NO_3^- , $H_2PO_2^-$, HCO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- y SbF_6^- .

2. Compuesto según la reivindicación 1, donde R_2 es metilo; y B es $CF_3SO_3^-$.

3. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R_1 es hidrógeno.

4. Procedimiento para la preparación de un compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende hacer reaccionar el ligando de fórmula (I-A) donde R_1 es hidrógeno o metilo



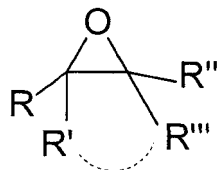
(I-A)

con una sal de manganeso de fórmula: $Mn(B)_2$ donde B es un ligando que se selecciona entre $CF_3SO_3^-$, $CF_3CO_2^-$, $[(CF_3CO)_2CH]^-$, NO_3^- , $H_2PO_2^-$, HCO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- y SbF_6^- en presencia de un disolvente apropiado.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, donde el compuesto se prepara *in situ* en la mezcla de reacción, mezclando cantidades estequiométricas del ligando y la correspondiente sal de Mn.

6. Procedimiento para la epoxidación de alquenos que comprende hacer reaccionar un alqueno con un agente oxidante en presencia de una cantidad catalítica del compuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y en presencia de un disolvente apropiado.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, donde se prepara un compuesto de fórmula (II),



(II)

donde R, R', R'' y R''' son radicales que se seleccionan independientemente entre hidrógeno, hidroxilo protegido con un grupo protector de OH, flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo opcionalmente sustituido, $-(C_2-C_{12})$ -alquenilo opcionalmente sustituido, (C_1-C_{12}) -alcoxilo opcionalmente sustituido, $-COR_3$, $-COOR_4$, $-OC(O)R_4$, $-NR_5R_6$, $-C(O)NR_5R_6$, $-SO_2-R_7$, $-SO_3R_7$, $-NHSO_2-R_7$, $-SO_2-NR_5R_6$, (C_5-C_7) -cicloalquilo opcionalmente sustituido y fenilo opcionalmente sustituido;

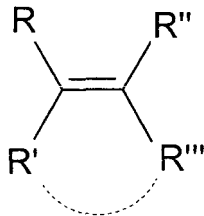
los radicales que presentan sustitución pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre hidroxilo protegido con un grupo protector de OH, flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, $-(C_2-C_{12})$ -alquenilo, (C_1-C_{12}) -alcoxilo, y $-OC(O)R_4$;

R_3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo y fenilo;

R^4 , R^5 , R^6 , y R^7 son radicales independientemente seleccionados entre hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, fenilo, e hidroxilo protegido con un grupo protector de OH;

o bien R' y R''' junto con los átomos de carbono que forman el epóxido forman un ciclo de 5-8 carbonos;

a partir de un compuesto de fórmula (III),



(III)

donde R, R', R'' y R''' tienen los significados anteriormente mencionados.

8. Procedimiento según la reivindicación 7,

donde R, R', R'' y R''' se seleccionan independientemente entre el grupo formado por hidrógeno, flúor, cloro, bromo, iodo, nitro, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, $-(C_2-C_7)$ -alquenilo opcionalmente sustituido, $-COR_2$, $-COOR_3$ y fenilo opcionalmente sustituido;

los sustituyentes de los radicales que presentan sustitución se seleccionan entre el grupo formado por cloro, bromo, nitro, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, $-(C_2-C_7)$ -alquenilo, (C_1-C_6) -alcoxilo y $-OC(O)R_3$;

R_2 se selecciona entre hidrógeno, $-(C_1-C_{12})$ -alquilo, y fenilo; y

R_3 se selecciona entre hidrógeno, $-(C_1-C_6)$ -alquilo, y fenilo.

9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7-8, donde el agente oxidante es ácido peracético.

10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7-9, donde la cantidad del compuesto de fórmula (I) se encuentra comprendida entre 0.01-1.0 mol %.

ES 2 336 746 A1

11. Procedimiento según la reivindicación 10, donde la cantidad del compuesto de fórmula (I) se encuentra comprendida entre 0.1-0.15 mol %.

12. Uso de un compuesto de fórmula (I) definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-3 como catalizador para la epoxidación de alquenos.

13. Uso según la reivindicación 12, donde el alqueno es una olefina alifática terminal o una *cis*-olefina alifática.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 336 746

⑫ Nº de solicitud: 200801081

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 10.04.2008

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	A. MURPHY et al., "Ligand and pH influence on manganese-mediated peracetic acid epoxidation of terminal olefins", Org. Lett., 2004, vol. 6, nº 18, páginas 3119-3122, ver compuesto 14, Tabla 1.	1-13
A	A. MURPHY et al., "Efficient epoxidation of electron-deficient olefins with a cationic manganese complex", JACS, 2003, vol. 125, nº 18, páginas 5250-5251.	1-13
A	L. GÓMEZ et al., "Chiral manganese complexes with pinene appended tetradentate ligands as stereoselective epoxidation catalysts", Dalton Trans., 2007, vol. 47, páginas 5539-5545, ver esquemas 1, 4 y 5	1-13
A	K. F. SIBBONS et al. "The application of manganese complexes of ligands derived from 1,4,7-triazacyclononane in oxidative catalysis", Dalton Trans., 2006, vol. 5, páginas 645-661, ver páginas 646-649, compuestos 1a-e	1-13
A	US 5516738 A1 (S. H. JURELLER et al.) 14.05.1996, columna 4, líneas 9-39; columna 5, líneas 8-20.	1-13
A	EP 970951 A1 (K.U.LEUVEN RES. & DEV.) 12.01.2000, reivindicaciones.	1-13

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

18.03.2010

Examinador

E. Dávila Muro

Página

1/4

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C01G 45/00 (2006.01)

C07F 13/00 (2006.01)

B01J 31/18 (2006.01)

C07D 301/12 (2006.01)

C07C 29/04 (2006.01)

C07C 29/48 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C01G, C07F, B01J, C07D, C07C

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC,WPI,CAPLUS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.03.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-13	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones		SÍ
	Reivindicaciones	1-13	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Org. Lett., 2004, vol. 6, nº 18, páginas 3119-3112	2004

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente invención se refiere a nuevos complejos de manganeso de tipo $MnB_2(PyTACN)$ de fórmula I, su preparación mediante reacción de ligandos PyTACN (macrociclos de tipo 1,4,7-triazaciclononano sustituidos con un grupo piridilmetilo) de fórmula I-A con una sal de manganeso MnB_2 , y su utilización como catalizadores selectivos en reacciones de epoxidación de alquenos (olefinas alifáticas terminales o cis-olefinas) utilizando un agente oxidante, en particular ácido peracético.

El documento D01 se considera el más próximo del estado de la técnica al objeto de la invención y divulga unos complejos de $MnII$ con distintos ligandos quirales tetradentados que se utilizan para la epoxidación de olefinas terminales empleando ácido peracético como oxidante. Entre los complejos ensayados está el $[MnII(CF_3SO_3)_2(Me_3-TACN)]$ donde el ligando es 1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclononano (ver compuesto 14, Figura 1 y Tabla 1). En este caso, la estructura del ligando difiere de la que recoge la solicitud en el sustituyente piridilmetilo en la posición 4 del triazaciclononano. También se han ensayado los complejos tetradentados de tipo $[MnII(CF_3SO_3)_2(MCP)]$ donde el ligando es N,N'-dimetil-N,N'-bis(2-piridilmetil)ciclohexan-trans-1,2-diamina (ver compuestos 1-5).

Aunque los complejos quirales de Mn con un ligando de tipo PyTACN tal como está definido en la fórmula I no se han encontrado divulgados en el estado de la técnica anterior, a la vista de lo descrito en D01 los complejos de $MnII$ con ligandos tetradentados de tipo 1,4,7-triazaciclononano que tengan un sustituyente piridilmetilo como en la presente solicitud serían una mera variación estructural de los mismos, sobre todo teniendo en cuenta que se mantiene la estructura básica del complejo que se utiliza como catalizador de epoxidación de olefinas con perácidos, lo que ya es conocido en el estado de la técnica anterior. Por lo tanto, se considera que no tiene actividad inventiva a menos que el hecho de introducir un sustituyente piridilmetilo en la estructura del complejo de $MnII$ supusiera para los compuestos de fórmula I un efecto inesperado o sorprendente en cuanto a sus propiedades catalíticas en la epoxidación selectiva de olefinas con perácidos.

En consecuencia, el objeto de la invención recogido en las reivindicaciones 1-13 se considera que no cumple el requisito de actividad inventiva de acuerdo con el art. 8.1 LP 11/1986.