

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 582**

51 Int. Cl.:

**C07F 5/02** (2006.01)

**C07F 5/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD  
DE PATENTE EUROPEA

T1

96 Número de solicitud europea: **09768121 .7**

96 Fecha de presentación de la solicitud: **02.11.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2370448**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.10.2011**

30

Prioridad:  
**17.11.2008 FR 0806420**

43

Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.05.2012**

46

Fecha de publicación de la traducción de las  
reivindicaciones: **16.05.2012**

71

Solicitante/s:  
**Universite De Nice-Sophia Antipolis  
Parc Valrose  
06108 Nice Cedex 02**

72

Inventor/es:  
**DUNACH, Isabel;  
OLIVERO, Sandra y  
PINTARIC, Christine**

74

Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

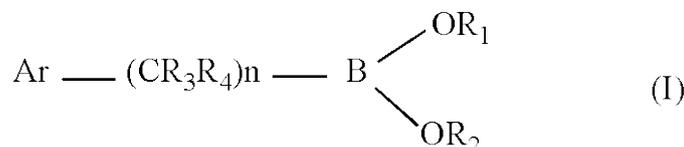
54

Título: **Procedimiento de preparación de ácidos y de ésteres borónicos en presencia de magnesio**

ES 2 380 582 T1

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de un ácido o de un éster borónico de fórmula (I) :



en la cual

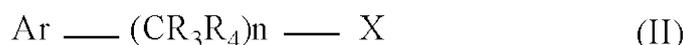
5 - Ar representa un radical arilo mono o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 27 átomos de carbono o un radical heteroarilo mono o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 20 átomos de carbono, estando el dicho radical arilo o heteroarilo sustituido eventualmente por uno o varios grupos escogidos independientemente del grupo que comprende (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alqueno, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alquino, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)cicloalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)heteroalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)haloalquilo, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>)arilo, F, Cl, Br, I, -NO<sub>2</sub>, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OH, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHCHO, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>H, -O(SO)<sub>2</sub>-R<sub>5</sub> donde R<sub>5</sub> es (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, -PO<sub>3</sub>H, -PO<sub>3</sub>R<sub>1</sub>,

- n = 0 a 1 ;

15 - R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, un radical arilo mono- o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 27 átomos de carbono, un radical heteroarilo mono- o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 20 átomos de carbono, estando los dichos radicales y grupo sustituidos eventualmente por uno o varios grupos escogidos independientemente del grupo que comprende (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alcoxi, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alqueno, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alquino, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)cicloalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)heteroalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)haloalquilo, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>)arilo, F, Cl, Br, I, -NO<sub>2</sub>, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OH, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHCHO, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>H, -O(SO)<sub>2</sub>-R<sub>5</sub> donde R<sub>5</sub> es (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, -PO<sub>3</sub>H, -PO<sub>3</sub>R<sub>1</sub> ; o

20 - R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> forman con los átomos de oxígeno a los cuales están enlazados un ciclo de 5 o 6 eslabones sustituido eventualmente por uno o varios grupos escogidos independientemente del grupo que comprende un grupo (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, un radical arilo mono- o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 27 átomos de carbono, un radical heteroarilo mono- o policíclico, fusionado o no, que comprende de 6 a 20 átomos de carbono estando los dichos radicales y grupo sustituidos por uno o varios grupos escogidos independientemente del grupo que comprende (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alqueno, (C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)alquino, (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)cicloalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)heteroalquilo, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)haloalquilo, (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>)arilo, F, Cl, Br, I, -NO<sub>2</sub>, -CN, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OH, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NHCHO, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>H, -O(SO)<sub>2</sub>-R<sub>5</sub> donde R<sub>5</sub> es (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo, -PO<sub>3</sub>H, -PO<sub>3</sub>R<sub>1</sub> ;

en el cual se hace reaccionar un compuesto de fórmula (II) :



30 en la cual Ar, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y n son tal como se definió anteriormente y X se escoge del grupo que comprende F, Cl, Br, I, -CF<sub>3</sub>, -O(SO)<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -O(SO)<sub>2</sub>-R<sub>5</sub> con R<sub>5</sub> es (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)alquilo ;

con un agente de boración y en presencia de magnesio metálico (Mg<sup>0</sup>) utilizado en una cantidad que va de 0,01 a 1 equivalente, con relación a la cantidad de compuesto de fórmula (II).

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual el compuesto de fórmula (II) se escoge en el grupo que comprende :

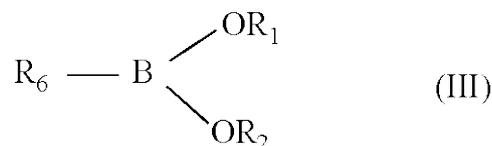
35 - bromuro o cloruro de bencilo ; bromuro o cloruro de 4-metilbencilo ; bromuro o cloruro de 4-metoxibencilo ;

- bromuro de 2-metilbencilo ; bromuro de 3,5-dimetilbencilo ; bromuro de 4-tertbutilbencilo ; 2-bromoetilbenceno ; bromuro de 4-chlorobencilo ; bromuro de 4-bromobencilo.

- yoduro de 4-etilbenceno ; bromuro de 2-metilbenceno ; bromuro de 4-butilbenceno ; bromuro de 4-metilnaphthalène ; bromuro de 3,4-difluorobenceno.

40

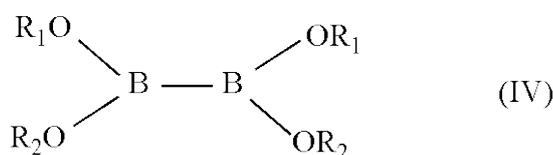
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el agente de boración es de fórmula (III) :



en la cual  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  son tal como se definió anteriormente y  $\text{R}_6$  representa un átomo de hidrógeno.

5 4. Procedimiento según la reivindicación 3, en el cual el agente de boración de fórmula (III) se escoge del grupo que comprende pinacolborano (HBpin), y catecolborano (HBcat).

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el agente de boración es de fórmula (IV) :



en la cual  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  son tal como se definió anteriormente.

10 6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el cual el agente de boración de fórmula (IV) se escoge del grupo que comprende *bis*(pinacoli)idiboro (pinB-Bpin).

7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el agente de boración es un hidruro de boro de fórmula (V) :



en la cual

15 - Q es un metal alcalino que se escoge en el grupo que comprende Li, Na, K, o Q es  $\text{R}_1$  tal como se definió anteriormente,

- x es un número entero comprendido entre 1 y 10,

- y es un número entero comprendido entre 3 a 14, y

- z = 0 a 3,

20 entendiéndose que cuando z = 0, el hidruro de boro está eventualmente bajo la forma de un complejo.

8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el cual el agente de boración de fórmula (V) se escoge del grupo que comprende  $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ,  $\text{NaBH}_4$ .

25 9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el cual la reacción entre el compuesto de fórmula (II) y el agente de boración, tiene lugar en un o en una mezcla de solvente(s) orgánico(s) en presencia de una base.

10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual el magnesio metálico ( $\text{Mg}^0$ ) está bajo la forma de virutas, de polvo o de barras.

11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el cual el magnesio metálico ( $\text{Mg}^0$ ) es activado por tratamiento con un ácido o por ultrasonido.

30 12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el cual el agente de boración se utiliza en cantidad estequiométrica, con relación a la cantidad de compuesto de fórmula (II).

13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el cual el magnesio metálico ( $\text{Mg}^0$ ) es utilizado en una cantidad que va de 0,02 a 0,5 equivalente, con relación a la cantidad de compuesto de fórmula (II).

14. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el cual el magnesio metálico ( $Mg^0$ ) est utilizado en una cantidad que va de 0,01 a 0,2 equivalente, con relación a la cantidad de compuesto de fórmula (II).
- 5 15. Procedimiento según la reivindicación 9, en el cual la base se escoge dentro del grupo que comprende trietilamina ( $NEt_3$ ), tert-butilato de potasio (t-BuOK), la 2,6-di-tert-butilpiridina, tributilamina, tripropilamina, triisopropilamina.
16. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual la base se utiliza en cantidad estequiométrica con relación a la cantidad de compuesto de fórmula (II).
- 10 17. Procedimiento según la reivindicación 9, en el cual el solvente se escoge del grupo que comprende éter dietílico, tetrahidrofurano (THF), metoxibenceno (anisol), etanodiol (etilen glicol), N,N-dimetilformamida (DMF), acetonitril o sus mezclas.
18. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el cual la reacción entre el compuesto (II) y el agente de boración tiene lugar a una temperatura que va desde 0°C hasta la temperatura de reflujo del solvente o de la mezcla de solventes.
- 15 19. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el cual la duración de la reacción está comprendida entre 1 y 48 horas.
20. Utilización de un ácido o de un éster de fórmula (I) obtenido por el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 en la reacción de Suzuki.

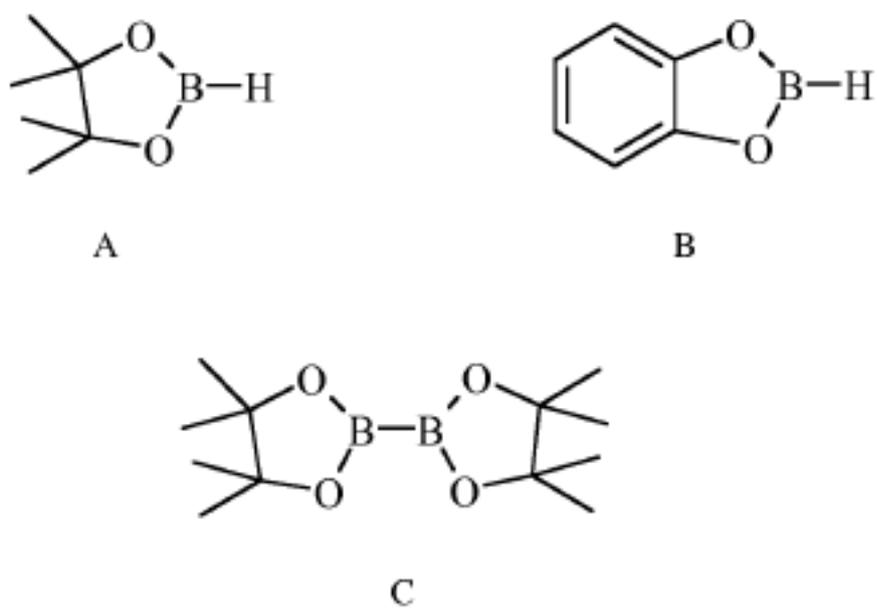


Figura 1

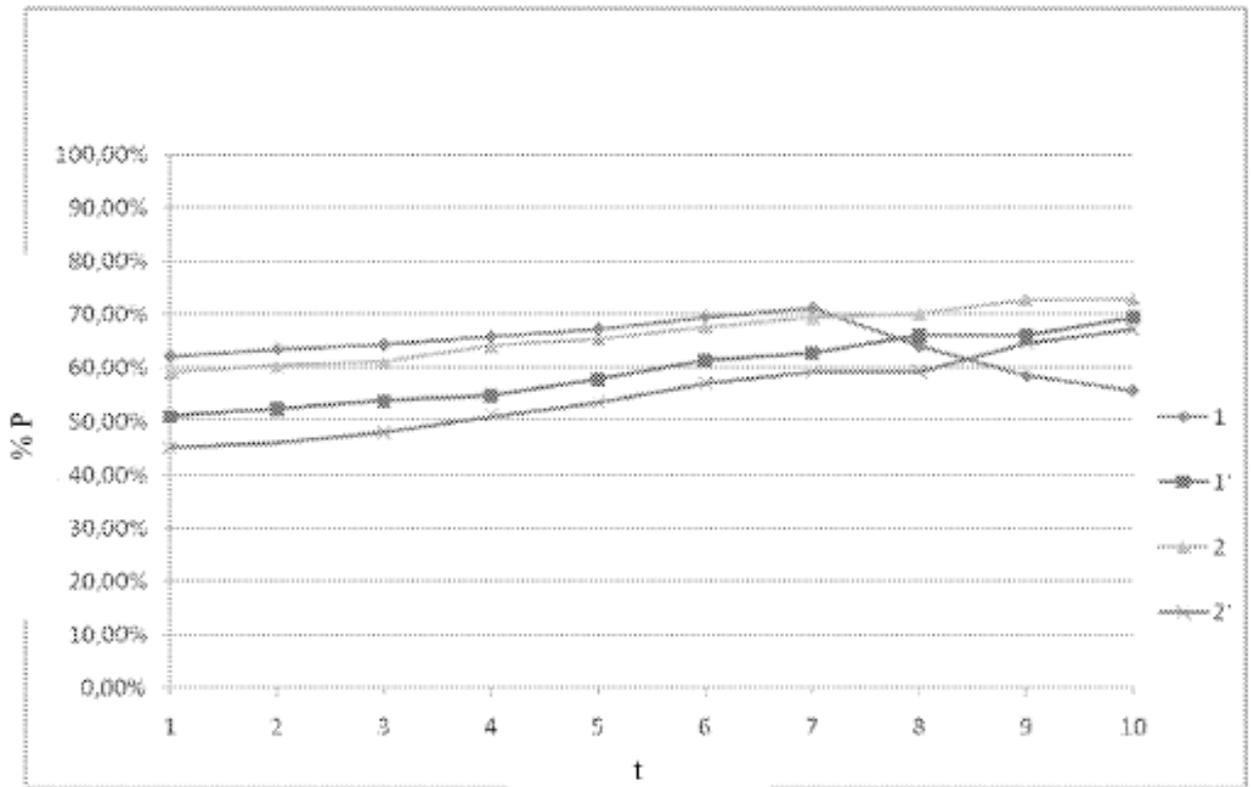


Figura 2

5

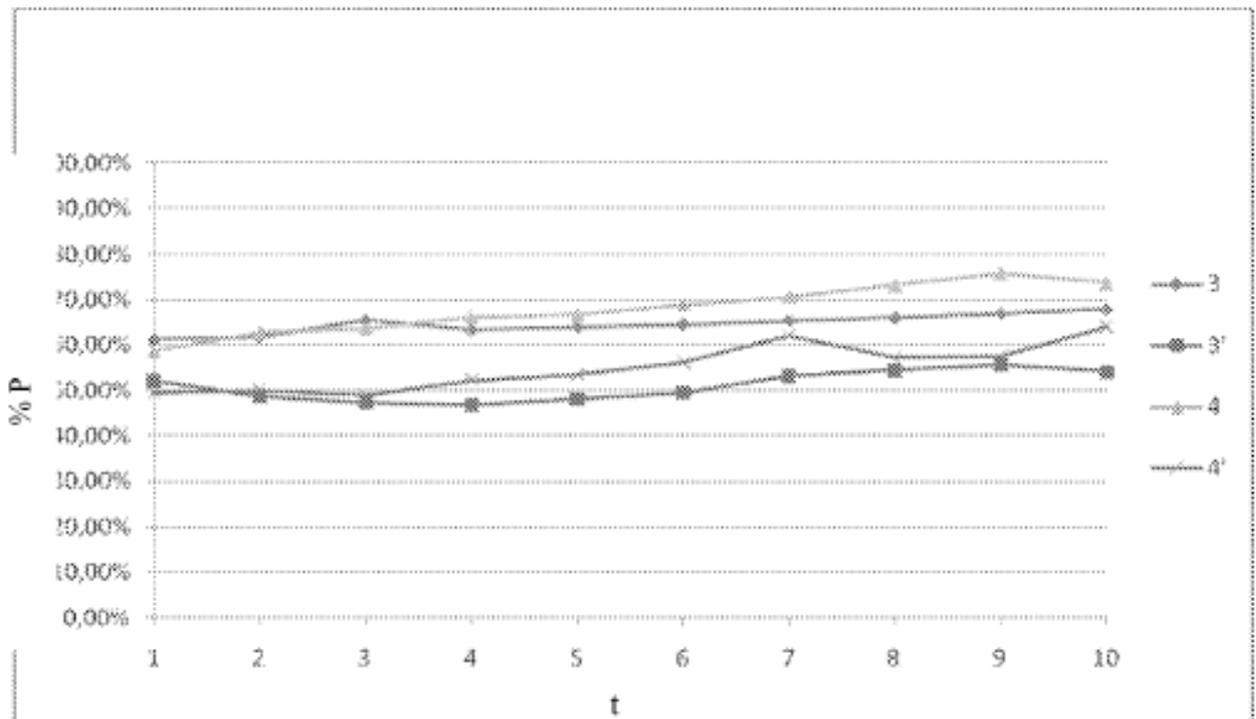


Figura 3

10

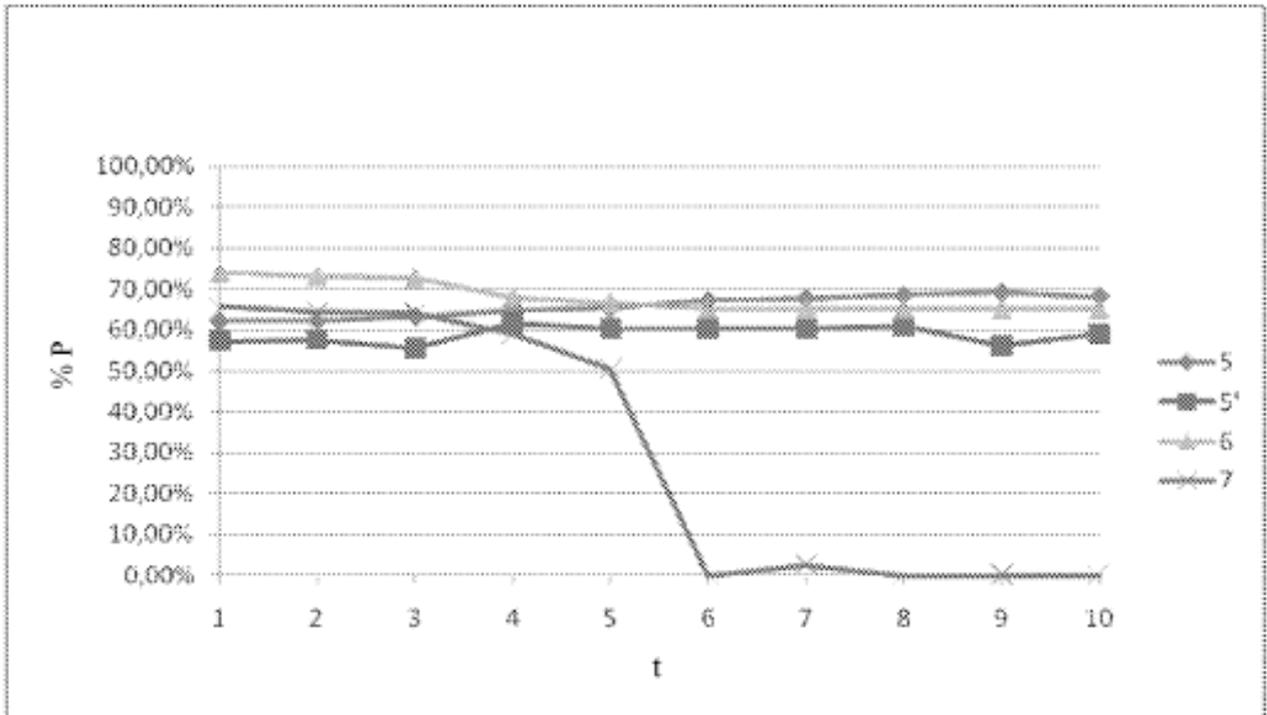


Figura 4

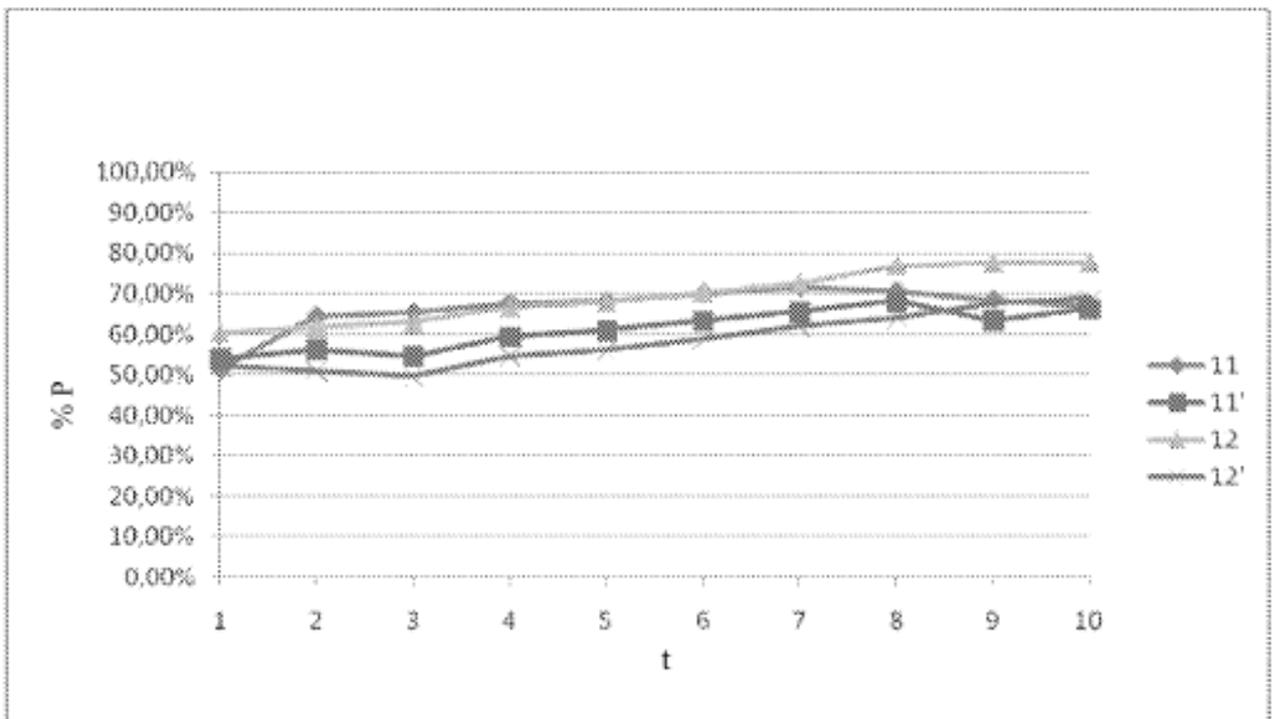


Figura 5

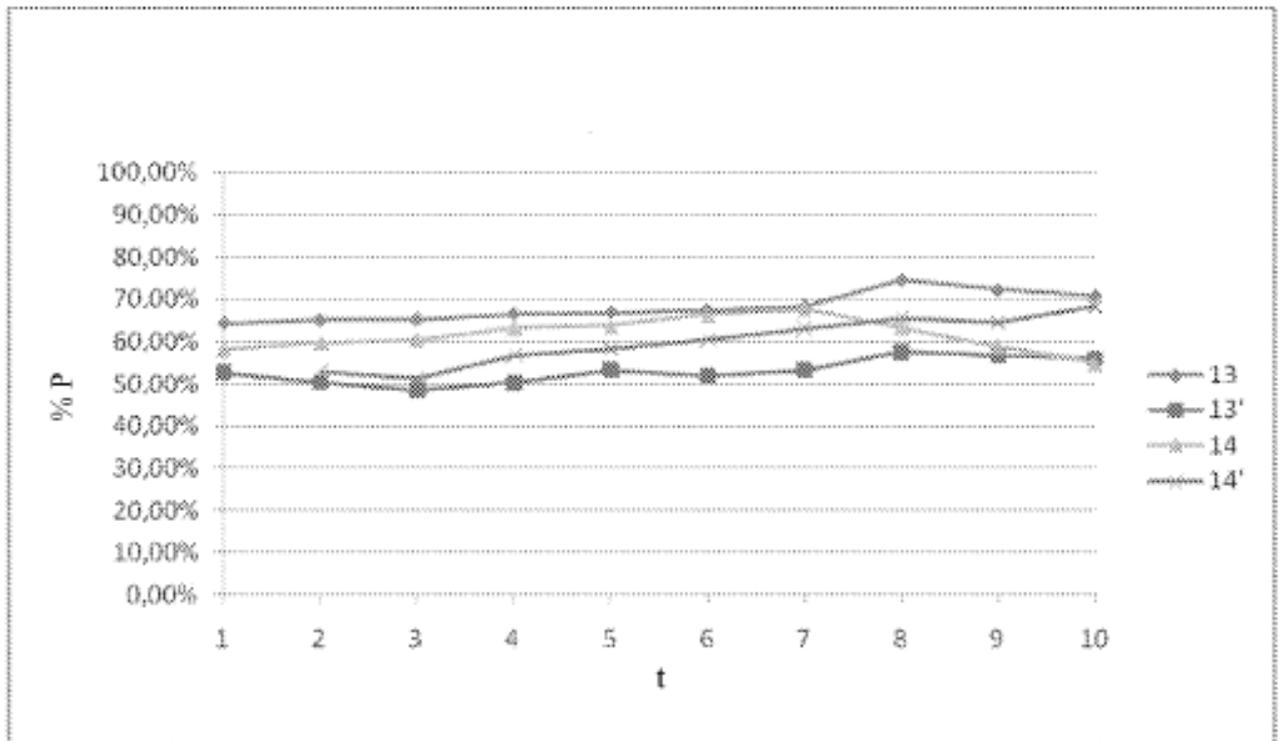


Figura 6

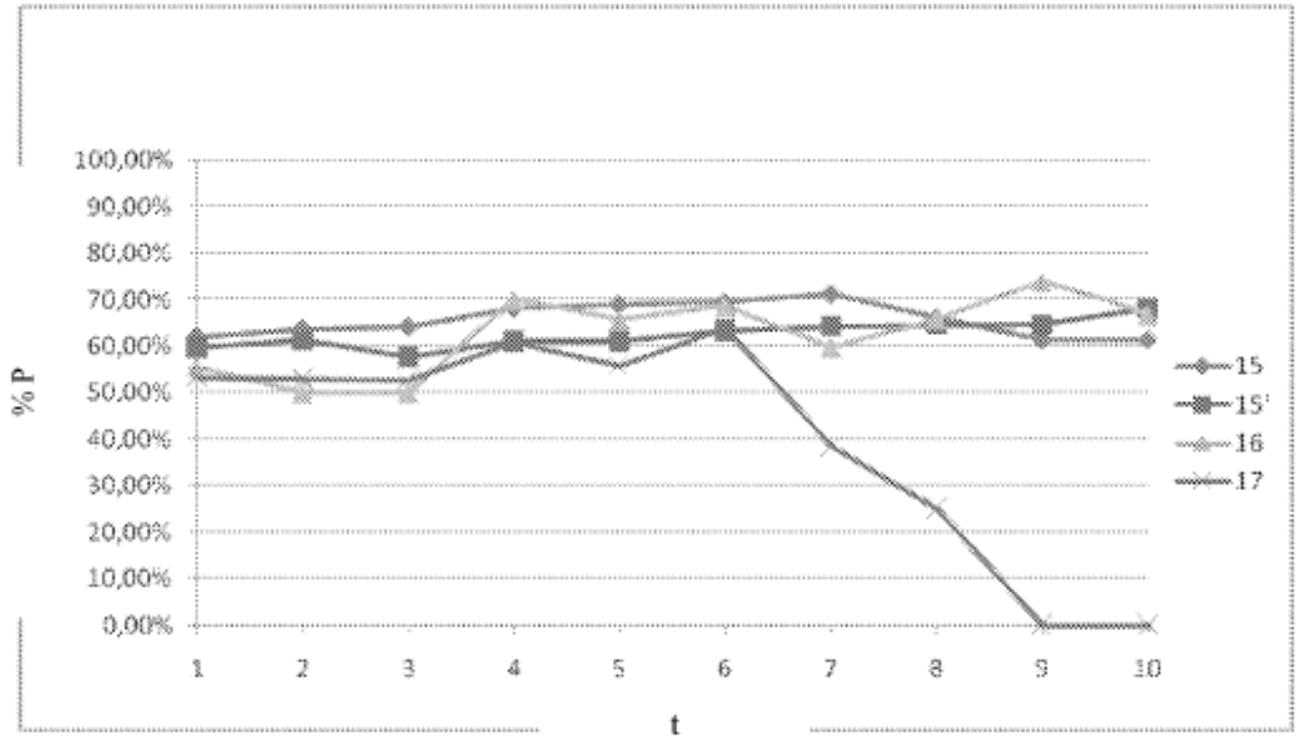


Figura 7