

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 776 449**

51 Int. Cl.:

C07C 37/18 (2006.01)

C07C 41/09 (2006.01)

C07C 43/178 (2006.01)

C07F 5/02 (2006.01)

C07F 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.04.2016 PCT/US2016/028109**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2016 WO16172044**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2016 E 16718961 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3286161**

54 Título: **Métodos para preparar ligandos bi-aromáticos con enlace puente**

30 Prioridad:

20.04.2015 US 201562150117 P

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

30.07.2020

73 Titular/es:

**UNIVATION TECHNOLOGIES, LLC (100.0%)
5555 San Felipe Suite 1950
Houston, TX 77056, US**

72 Inventor/es:

**FALER, CATHERINE ANNE y
RAMIREZ, KEVIN P.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 776 449 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

Métodos para preparar ligandos bi-aromáticos con enlace puente

Campo

5 La presente descripción está dirigida a métodos mejorados para preparar ligandos biaromáticos con enlace puente que son útiles en la síntesis de catalizadores de polimerización de olefinas de metales de transición.

Antecedentes

10 Un enfoque importante de la industria de la poliolefina en los últimos años ha sido el desarrollo de nuevos catalizadores que proporcionen productos nuevos y mejorados. Los compuestos de metales de transición de ligandos voluminosos, por ejemplo, ahora se utilizan ampliamente en composiciones catalíticas para producir polímeros de poliolefina, tales como polímeros de polietileno.

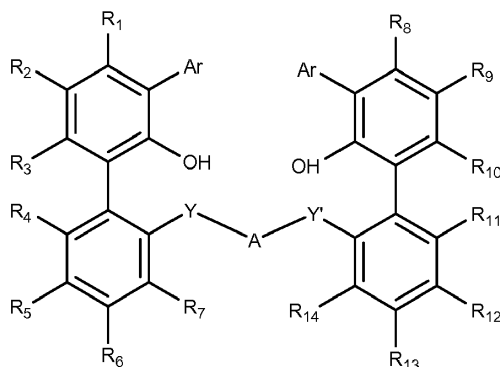
El documento US-A-2011/054122 se refiere a un catalizador y proceso para polimerizar una olefina y a una poliolefina preparada por el proceso.

15 El documento WO 03/09162 describe ligandos biaromáticos con enlace puente, a métodos para su preparación, a compuestos de metales de transición derivados de los mismos y a catalizadores para la polimerización de olefinas. Sin embargo, los métodos descritos para sintetizar los ligandos implican muchas etapas de reacción y requieren mucho tiempo. Esto aumenta el coste para producir los ligandos e impacta negativamente en la economía del catalizador.

Por lo tanto, sería deseable proporcionar nuevas rutas a los ligandos biaromáticos con enlace puente que contengan menos etapas y que sean más simples de realizar.

Resumen

20 En un aspecto, se proporciona un método para preparar un ligando fenólico biaromático con enlace puente de fórmula (I) a partir de un compuesto que contiene al menos un resto fenol en donde al menos un resto fenol permanece no protegido durante todas las etapas del método y el método comprende una o más etapas de acoplamiento de arilo;



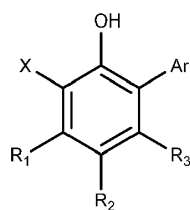
(I)

25 en donde cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, boryl, dialquil amino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo, teniendo tales estructuras de anillo de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Y e Y' se seleccionan independientemente de O, S, NR^a y PR^a en donde R^a es hidrocarbilo opcionalmente sustituido; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.

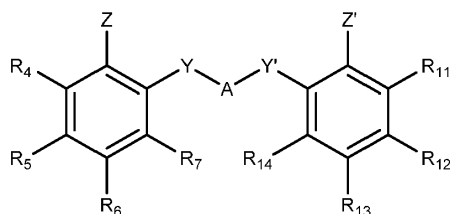
30

El método puede comprender al menos una etapa de acoplamiento Negishi. El método puede comprender al menos una etapa de acoplamiento de Suzuki. El método puede comprender al menos una etapa de acoplamiento Negishi y al menos una etapa de acoplamiento Suzuki.

El método comprende la etapa de: tratar un fenol no protegido de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III)



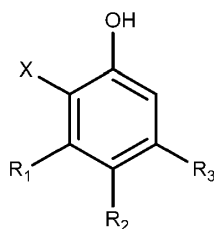
(II)



(III)

5 en presencia de un catalizador para formar el compuesto de fórmula (I); en donde cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, borilo, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo, teniendo tales estructuras de anillo de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Y e Y' se seleccionan independientemente de O, S, NR^a y PR^a en donde R^a es hidrocarbilo opcionalmente sustituido; X es haluro; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido; Z y Z' se seleccionan independientemente de BR^b₂ y BF₃·M⁺, en donde R^b se selecciona independientemente de hidruro, alquilo, hidroxilo y alcoxi, en donde cuando ambos R^b son alcoxi, opcionalmente pueden combinarse para formar una estructura de anillo de fórmula BO₂R^b₂ y en donde M⁺ es un catión de metal alcalino.

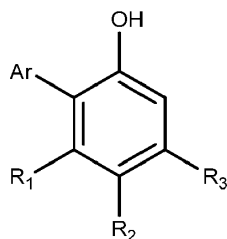
El compuesto de fórmula (II) puede prepararse tratando un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V);



(IV)



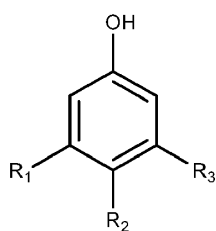
(V)



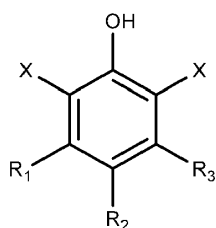
(VI)

20 en presencia de un catalizador para producir un compuesto de fórmula (VI); y tratar adicionalmente el compuesto de fórmula (VI) con una fuente de halógeno para producir el compuesto de fórmula (II); en donde X es haluro; R¹, R², R³, Ar, BR^b₂ y M⁺ son como se han definido aquí anteriormente.

El compuesto de fórmula (II) se puede preparar halogenando un compuesto de fórmula (VII) para producir un compuesto de fórmula (VIII);



(VII)

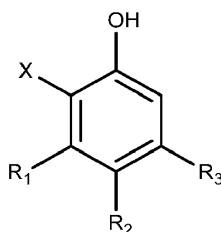


(VIII)

5 y adicionalmente tratar el compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula (V) en presencia de un catalizador.

El método puede comprender las etapas de:

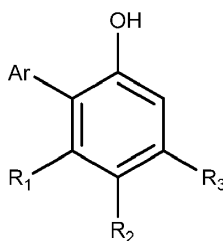
a) tratar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V) en presencia de un catalizador para producir un compuesto de fórmula (VI);



(IV)



(V)



(VI)

b) tratar el compuesto de fórmula (VI) con una fuente de halógeno para producir el compuesto de fórmula (II); y

15 c) tratar el fenol no protegido de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) para producir el compuesto de fórmula (I);

5 en donde cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, borilo, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo, teniendo tales estructuras de anillo de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Y e Y' se seleccionan independientemente de O, S, NR^a y PR^a en donde R^a es hidrocarbilo opcionalmente sustituido; X es haluro; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido; Z y Z' se seleccionan independientemente de BR^b₂ y BF₃M⁺, en donde R^b se selecciona independientemente de hidruro, alquilo, hidroxi y alcoxi, en donde cuando ambos R^b son alcoxi, opcionalmente pueden combinarse para formar una estructura de anillo de fórmula BO₂R^b₂ y en donde M⁺ es un catión de metal alcalino.

10 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ puede seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, alquilo opcionalmente sustituido, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, ariloxilo, sililo, dialquilamino, alquiltio y ariltio.

15 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ puede seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidruro y alquilo y arilo opcionalmente sustituidos.

20 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el grupo puente A puede seleccionarse del grupo que consiste en hidrocarbilo divalente opcionalmente sustituido e hidrocarbilo que contiene heteroátomo divalente.

En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el grupo puente A puede seleccionarse del grupo que consiste en alquilo divalente, alqueno, alquino, heteroalquilo, heteroalqueno, heteroalquino, carbociclo, heterociclocarbono, arilo, heteroarilo y sililo opcionalmente sustituidos.

25 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el grupo puente A puede ser un alquilo divalente opcionalmente sustituido.

30 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el grupo puente A puede estar representado por la fórmula general- (QR¹⁵_{2-z'})_{z''}-en donde cada Q es carbono o silicio y cada R¹⁵ puede ser igual o diferente de los demás, de modo que cada R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en hidruro e hidrocarbilo opcionalmente sustituido y un hidrocarbilo que contiene heteroátomo, y opcionalmente dos o más grupos R¹⁵ pueden unirse en una estructura de anillo que tiene de 3 a 50 átomos en la estructura del anillo sin contar los átomos de hidrógeno; z' es un número entero de 1 a 10; y z'' es 0, 1 o 2.

En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, Ar puede ser fenilo, naftilo, bifenilo, antraceno y fenantreno opcionalmente sustituidos.

35 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, Ar puede ser tiofeno, piridina, isoxazol, pirazol, pirrol, furano o análogos condensados con benzo de estos anillos.

Una ventaja importante de los métodos descritos en la presente memoria es que el número de etapas de reacción puede reducirse en relación con los métodos conocidos para producir ligandos biomiméticos con enlace puente.

Una ventaja adicional de los métodos descritos en la presente memoria es que, en contraste con los métodos descritos anteriormente que emplean química de protección, no es necesaria la protección y desprotección de un fenol.

40 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el catalizador puede comprender un catalizador de níquel o paladio.

45 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el catalizador de paladio puede comprender un catalizador de paladio fosfina. El catalizador de paladio puede comprender, por ejemplo, bis(tri-terc-butilfosfina)paladio, tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (Pd(PPh₃)₄), bis[1,2-bis(difenilfosfino)etano]paladio (0) (Pd(dppe)₂), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocenopaladio (Pd(dppf)), (2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binapilpaladio (Pd(BINAP)).

El catalizador de paladio fosfina puede comprender tetraquis(trifenilfosfina) de paladio.

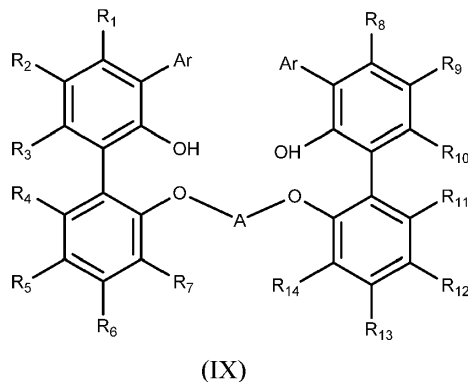
En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el catalizador puede comprender además una base.

50 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, la base puede comprender un carbonato de metal alcalino, fosfato de metal alcalino, hidróxido de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino o una amina.

En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, X puede ser bromo o cloro. La fuente de halógeno puede ser bromo o cloro.

En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el compuesto de fórmula ArBR^b_2 o ArBF_3M^+ puede seleccionarse de un arilborano, heteroarilborano, ácido arilborónico, ácido heteroarilborónico, éster arilborónico, éster heteroarilborónico, sal metálica de trifluoroborato de aril o sal metálica de trifluoroborato de heteroarilo opcionalmente sustituido.

- 5 En una cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, el ligando de fórmula (I) puede tener la fórmula (IX);



en donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$ y R^{14} Ar y A son como se definen en la presente memoria anteriormente.

10 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 representa un esquema de reacción ilustrativo de acuerdo con esta descripción.

Descripción detallada

15 Antes de que se divulguen y describan los presentes compuestos, componentes, composiciones y/o métodos, debe entenderse que, a menos que se indique lo contrario, esta invención no se limita a compuestos, componentes, composiciones, reactivos, condiciones de reacción, ligandos, compuestos de metales de transición específicos, o similares, ya que tales pueden variar, a menos que se especifique lo contrario. También debe entenderse que la terminología utilizada en la presente memoria tiene el propósito de describir realizaciones particulares solamente y no pretende ser limitante.

20 También se debe tener en cuenta que, como se usa en la memoria descriptiva y las reivindicaciones anejas, las formas en singular "un", "una" y "el", "la" incluyen referentes plurales a menos que se especifique lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a "un átomo de halógeno" como en un resto "sustituido con un átomo de halógeno" incluye más de un átomo de halógeno, de modo que el resto puede estar sustituido con dos o más átomos de halógeno, referencia a "un sustituyente" incluye uno o más sustituyentes, la referencia a "un ligando" incluye uno o más ligandos, y similares.

25 Como se usa en la presente memoria, toda referencia a la Tabla Periódica de los Elementos y sus grupos es a la NUEVA NOTACIÓN publicada en HAWLEY'S CONDENSED CHEMICAL DICTIONARY, decimotercera edición, John Wiley & Sons, Inc., (1997) (reproducido allí con permiso de IUPAC), a menos que se haga referencia a la forma IUPAC anterior anotada con números romanos (que también aparecen en el mismo), o a menos que se indique lo contrario.

30 En la presente memoria se describen métodos para preparar ligandos biaromáticos con enlace puente que son ventajosos en comparación con los métodos de preparación conocidos. Los métodos descritos no requieren el uso de la química del grupo protector, lo que reduce en gran medida el número de etapas de reacción. Los ligandos encuentran uso en la preparación de compuestos de metales de transición útiles como catalizadores en la polimerización de olefinas.

Definiciones generales

35 El término "seleccionado independientemente" se usa en la presente memoria para indicar que los grupos R, por ejemplo, R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5 puede ser idénticos o diferentes (por ejemplo, R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5 todos pueden ser alquilo sustituidos o R^1 y R^2 puede ser un alquilo sustituido y R^3 puede ser un arilo, etc.) El uso del singular incluye el uso del plural y viceversa (por ejemplo, un disolvente hexano, incluye hexanos). Un grupo R nombrado generalmente tendrá la estructura que se reconoce en la técnica como correspondiente a los grupos R que tienen ese nombre. Los términos "compuesto" y "complejo" generalmente se usan indistintamente en esta memoria descriptiva, pero los expertos en la
40 técnica pueden reconocer ciertos compuestos como complejos y viceversa. Para propósitos ilustrativos, en la presente memoria se definen ciertos grupos representativos. Estas definiciones están destinadas a complementar e ilustrar, no excluir, las definiciones conocidas por los expertos en la materia.

"Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento o circunstancia que se describe posteriormente puede o no ocurrir, y que la descripción incluye casos en que dicho evento o circunstancia ocurre y casos en los que no ocurre. Por ejemplo, la frase "hidrocarbilo opcionalmente sustituido" significa que un resto hidrocarbilo puede o no estar sustituido y que la descripción incluye tanto hidrocarbilo no sustituido como hidrocarbilo donde hay sustitución.

5 El término "alquilo" como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo hidrocarbonado saturado ramificado o no ramificado típicamente aunque no necesariamente que contiene de 1 a aproximadamente 50 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo, octilo, decilo y similares, así como grupos cicloalquilo tales como ciclopentilo, ciclohexilo y similares. Generalmente, aunque de nuevo no necesariamente, los grupos alquilo en la presente memoria pueden contener de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono. El término
10 "alquilo inferior" se refiere a un grupo alquilo de uno a seis átomos de carbono, específicamente de uno a cuatro átomos de carbono. "Alquilo sustituido" se refiere a alquilo sustituido con uno o más grupos sustituyentes (por ejemplo, bencilo o clorometilo), y los términos "alquilo que contiene heteroátomo" y "heteroalquilo" se refieren a alquilo en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado con un heteroátomo (por ejemplo, $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ es un ejemplo de un heteroalquilo).

15 El término "alquenilo", como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo hidrocarbonado ramificado o no ramificado típicamente aunque no necesariamente, que contiene de 2 a aproximadamente 50 átomos de carbono y al menos un doble enlace, tal como etenilo, n-propenilo, iso-propenilo, n-butenilo, iso-butenilo, octenilo, decenilo y similares. Generalmente, aunque de nuevo no necesariamente, los grupos alquenilo en la presente memoria contienen de 2 a aproximadamente 12 átomos de carbono. El término "alquenilo inferior" se refiere a un grupo alquenilo de dos
20 a seis átomos de carbono, específicamente de dos a cuatro átomos de carbono. "Alquenilo sustituido" se refiere a alquenilo sustituido con uno o más grupos sustituyentes, y los términos "alquenilo que contiene heteroátomo" y "heteroalquenilo" se refieren a alquenilo en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado con un heteroátomo.

25 El término "alquinilo" como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo hidrocarbonado ramificado o no ramificado típicamente aunque no necesariamente que contiene de 2 a aproximadamente 50 átomos de carbono y al menos un triple enlace, tal como etinilo, n-propinilo, iso-propinilo, n-butinilo, isobutinilo, octinilo, decinilo y similares. Generalmente, aunque de nuevo no necesariamente, los grupos alquinilo de la presente invención pueden tener de 2 a aproximadamente 12 átomos de carbono. El término "alquinilo inferior" se refiere a un grupo alquinilo de dos a seis átomos de carbono, específicamente tres o cuatro átomos de carbono. "Alquinilo sustituido" se refiere a alquinilo
30 sustituido con uno o más grupos sustituyentes, y los términos "alquinilo que contiene heteroátomo" y "heteroalquinilo" se refieren a alquinilo en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado con un heteroátomo.

El término "alcoxi" como se usa en la presente memoria pretende ser un grupo alquilo unido a través de un enlace de éter terminal único; es decir, un grupo "alcoxi" puede representarse como $-\text{O}-\text{alquilo}$ donde alquilo es como se ha definido anteriormente. Un grupo "alcoxi inferior" se refiere a un grupo alcoxi que tiene de uno a seis, más
35 específicamente de uno a cuatro, átomos de carbono. El término "ariloxi" se usa de manera similar, con arilo como se define a continuación. El término "hidroxi" se refiere a $-\text{OH}$.

De manera similar, el término "alquiltio" como se usa en la presente memoria pretende ser un grupo alquilo unido a través de un enlace de tioéter terminal único; es decir, un grupo "alquiltio" puede representarse como $-\text{S}-\text{alquilo}$ donde alquilo es como se ha definido anteriormente. Un grupo "alquiltio inferior" se refiere a un grupo alquiltio que tiene de
40 uno a seis, más específicamente de uno a cuatro, átomos de carbono. El término "ariltio" se usa de manera similar, con arilo como se define a continuación. El término "tioxi" se refiere a $-\text{SH}$.

El término "alenilo" se usa en la presente memoria en el sentido convencional para referirse a un segmento molecular que tiene la estructura $-\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$. Un grupo "alenilo" puede estar no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes que no son hidrógeno.

45 El término "arilo", como se usa en la presente memoria, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un sustituyente aromático que contiene un único anillo aromático o múltiples anillos aromáticos que están condensados juntos, unidos covalentemente o unidos a un grupo común tal como un resto metileno o etileno. Los grupos arilo más específicos contienen un anillo aromático o dos o tres anillos aromáticos condensados o unidos, por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo, antraceno, fenantrenilo y similares. Los sustituyentes arilo pueden tener de 1 a aproximadamente 200 átomos de carbono, típicamente de 1 a aproximadamente 50 átomos de carbono, y específicamente de 1 a
50 aproximadamente 20 átomos de carbono. "Arilo sustituido" se refiere a un resto arilo sustituido con uno o más grupos sustituyentes (por ejemplo, tolilo, mesitilo y perfluorofenilo) y los términos "arilo que contiene heteroátomo" y "heteroarilo" se refieren a arilo en el que al menos un átomo de carbono es reemplazado con un heteroátomo (por ejemplo, anillos como tiofeno, piridina, isoxazol, pirazol, pirrol, furano, etc., o análogos de estos anillos condensados con benzo se incluyen en el término "heteroarilo"). En algunas realizaciones de la presente memoria, los restos de múltiples anillos son sustituyentes y en dicha realización el resto de múltiples anillos puede unirse a un átomo apropiado. Por ejemplo, "naftilo" puede ser 1-naftilo o 2-naftilo; "antraceno" puede ser 1-antraceno, 2-antraceno o 9-antraceno; y "fenantrenilo" puede ser 1-fenantrenilo, 2-fenantrenilo, 3-fenantrenilo, 4-fenantrenilo o 9-fenantrenilo.

El término "aralquilo" se refiere a un grupo alquilo con un sustituyente arilo, y el término "aralquilenilo" se refiere a un

grupo alquileo con un sustituyente arilo; el término "alcarilo" se refiere a un grupo arilo que tiene un sustituyente alquilo, y el término "alcarileno" se refiere a un grupo arileno con un sustituyente alquilo.

5 Los términos "halo" y "halógeno" se usan en el sentido convencional para referirse a un sustituyente cloro, bromo, flúor o yodo. Los términos "haloalquilo", "haloalqueno" o "haloalquino" (o "alquilo halogenado", "alqueno halogenado" o "alquino halogenado") se refieren a un grupo alquilo, alqueno o alquino, respectivamente, en el que al menos uno de los átomos de hidrógeno en el grupo ha sido reemplazado por un átomo de halógeno.

10 El término "que contiene heteroátomos" como en un "grupo hidrocarbilo que contiene heteroátomos" se refiere a una molécula o fragmento molecular en el que uno o más átomos de carbono están reemplazados con un átomo diferente al carbono, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno, azufre, fósforo, boro o silicio. De manera similar, el término "heteroalquilo" se refiere a un sustituyente alquilo que contiene heteroátomo, el término "heterocíclico" se refiere a un sustituyente cíclico que contiene heteroátomo, el término "heteroarilo" se refiere a un sustituyente arilo que contiene heteroátomo, y similares. Cuando el término "que contiene heteroátomos" aparece antes de una lista de posibles grupos que contienen heteroátomos, se pretende que el término se aplique a todos los miembros de ese grupo. Es decir, la frase "alquilo, alqueno y alquino que contiene heteroátomo" debe interpretarse como "alquilo que contiene heteroátomo, alqueno que contiene heteroátomo y alquino que contiene heteroátomo".

15 "Hidrocarbilo" se refiere a radicales hidrocarbilo que contienen de 1 a aproximadamente 50 átomos de carbono, específicamente de 1 a aproximadamente 24 átomos de carbono, más específicamente de 1 a aproximadamente 16 átomos de carbono, incluidas especies ramificadas o no ramificadas, saturadas o insaturadas, tales como grupos alquilo, grupos alqueno, grupos arilo y similares. El término "hidrocarbilo inferior" se refiere a un grupo hidrocarbilo de uno a seis átomos de carbono, específicamente de uno a cuatro átomos de carbono. "Hidrocarbilo sustituido" se refiere a hidrocarbilo sustituido con uno o más grupos sustituyentes, y los términos "hidrocarbilo que contiene heteroátomo" y "heterohidrocarbilo" se refieren a hidrocarbilo en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado con un heteroátomo.

20 Por "sustituido" como en "hidrocarbilo sustituido", "arilo sustituido", "alquilo sustituido", "alqueno sustituido" y similares, como se alude en algunas de las definiciones mencionadas anteriormente, se entiende que en el hidrocarbilo, hidrocarbilo, alquilo, alqueno, arilo u otro resto, al menos un átomo de hidrógeno unido a un átomo de carbono está reemplazado con uno o más sustituyentes que son grupos funcionales tales como hidroxilo, alcoxilo, alquilo, fosfino, amino, halo, sililo y similares. Cuando el término "sustituido" aparece antes de una lista de posibles grupos sustituidos, se pretende que el término se aplique a todos los miembros de ese grupo. Es decir, la frase "alquilo, alqueno y alquino sustituido" debe interpretarse como "alquilo sustituido, alqueno sustituido y alquino sustituido". De manera similar, "alquilo, alqueno y alquino opcionalmente sustituido" debe interpretarse como "alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido y alquino opcionalmente sustituido".

25 Por "divalente" como en "hidrocarbilo divalente", "alquilo divalente", "arilo divalente" y similares, se entiende que el resto hidrocarbilo, alquilo, arilo u otro está unido en dos puntos a átomos, moléculas o restos siendo los dos los puntos de unión enlaces covalentes. El término "aromático" se usa en su sentido habitual, incluyendo insaturación que se deslocaliza esencialmente a través de múltiples enlaces, como alrededor de un anillo.

30 Como se usa en la presente memoria, el término "sililo" se refiere al radical $-SiZ^1Z^2Z^3$, donde cada uno de Z^1 , Z^2 y Z^3 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro y alquilo, alqueno, alquino opcionalmente sustituido, alquilo que contiene heteroátomo, alqueno que contiene heteroátomo, alquino que contiene heteroátomo, arilo, heteroarilo, alcoxilo, ariloxilo, amino, sililo y combinaciones de los mismos.

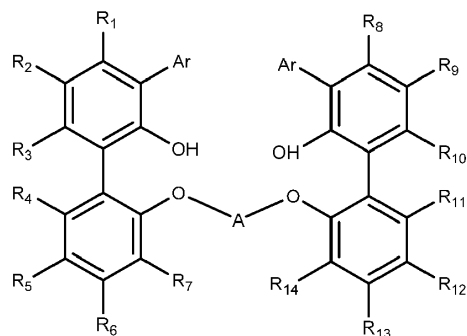
35 Como se usa en la presente memoria, el término "borilo" se refiere al grupo $-BZ^1Z^2$, donde cada uno de Z^1 y Z^2 es como se ha definido anteriormente.

40 Como se usa en la presente memoria, el término "fosfino" se refiere al grupo $-PZ^1Z^2$, donde cada uno de Z^1 y Z^2 es como se ha definido anteriormente. Como se usa en la presente memoria, el término "fosfina" se refiere al grupo $PZ^1Z^2Z^3$, donde cada uno de Z^1 , Z^2 y Z^3 es como se ha definido anteriormente. El término "amino" se usa en la presente memoria para referirse al grupo $-NZ^1Z^2$, donde cada uno de Z^1 y Z^2 es como se ha definido anteriormente. El término "amina" se usa en la presente memoria para referirse al grupo $NZ^1Z^2Z^3$, donde cada uno de Z^1 , Z^2 y Z^3 es como se ha definido anteriormente.

45 El término "saturado" se refiere a la falta de enlaces dobles y triples entre átomos de un grupo radical tal como etilo, ciclohexilo, pirrolidinilo y similares. El término "insaturado" se refiere a la presencia de uno o más enlaces dobles y triples entre átomos de un grupo radical tal como vinilo, acetiluro, oxazolinilo, ciclohexenilo, acetilo y similares.

50 Otras abreviaturas utilizadas en la presente memoria incluyen: "iPr" para referirse a isopropilo; "tBu" para referirse a tercbutilo; "Me" para referirse a metilo; "Et" se refiere a etilo; y "Ph" se refiere a fenilo.

Los ligandos de la presente descripción pueden tener la fórmula (IX):



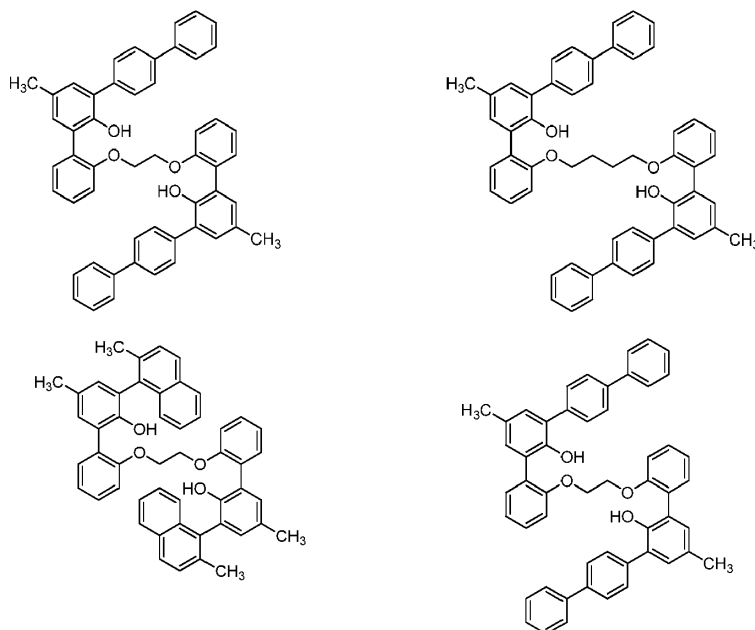
(IX)

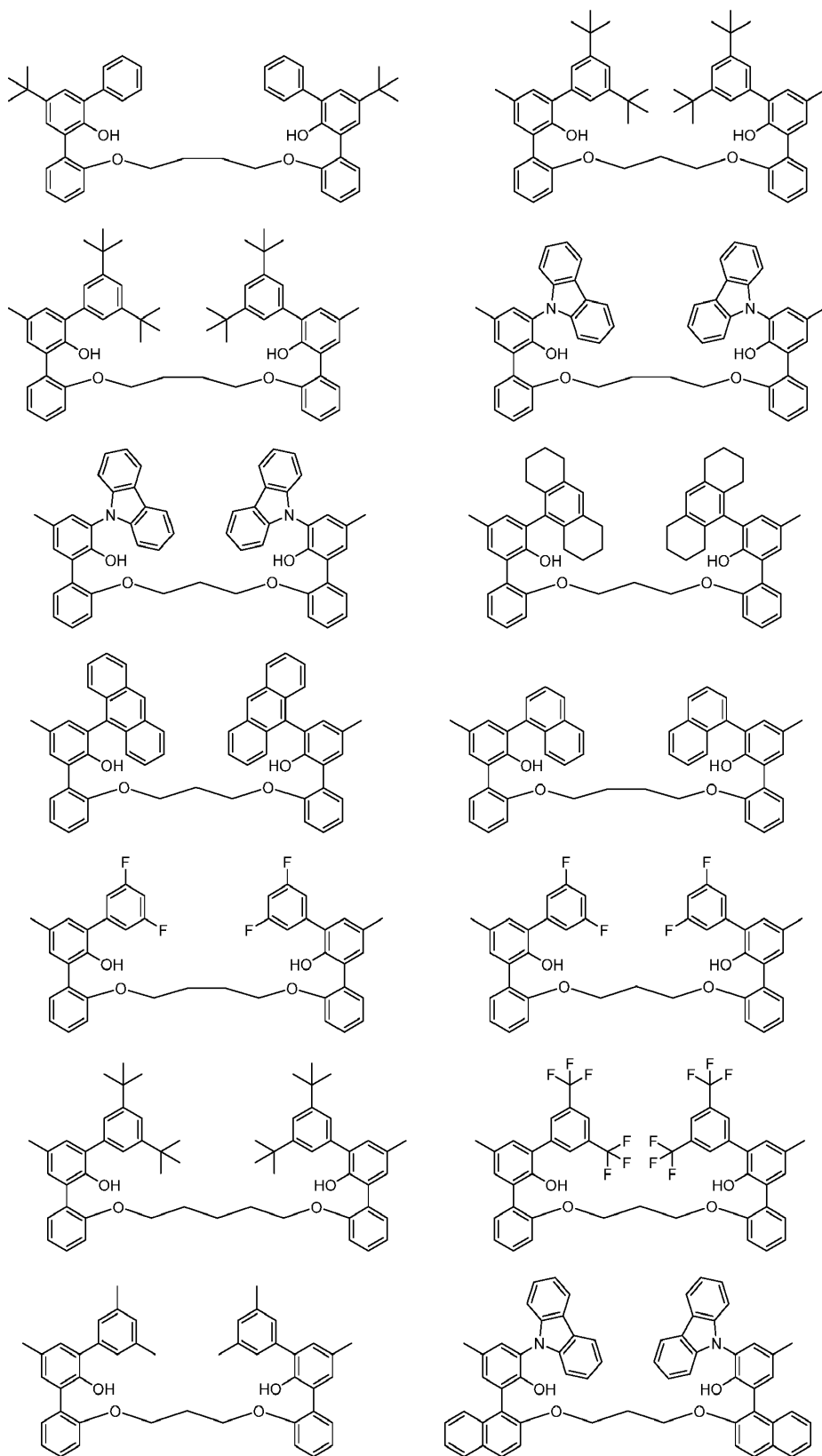
5 en donde cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, boryl, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo con tales estructuras de anillo que tienen de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.

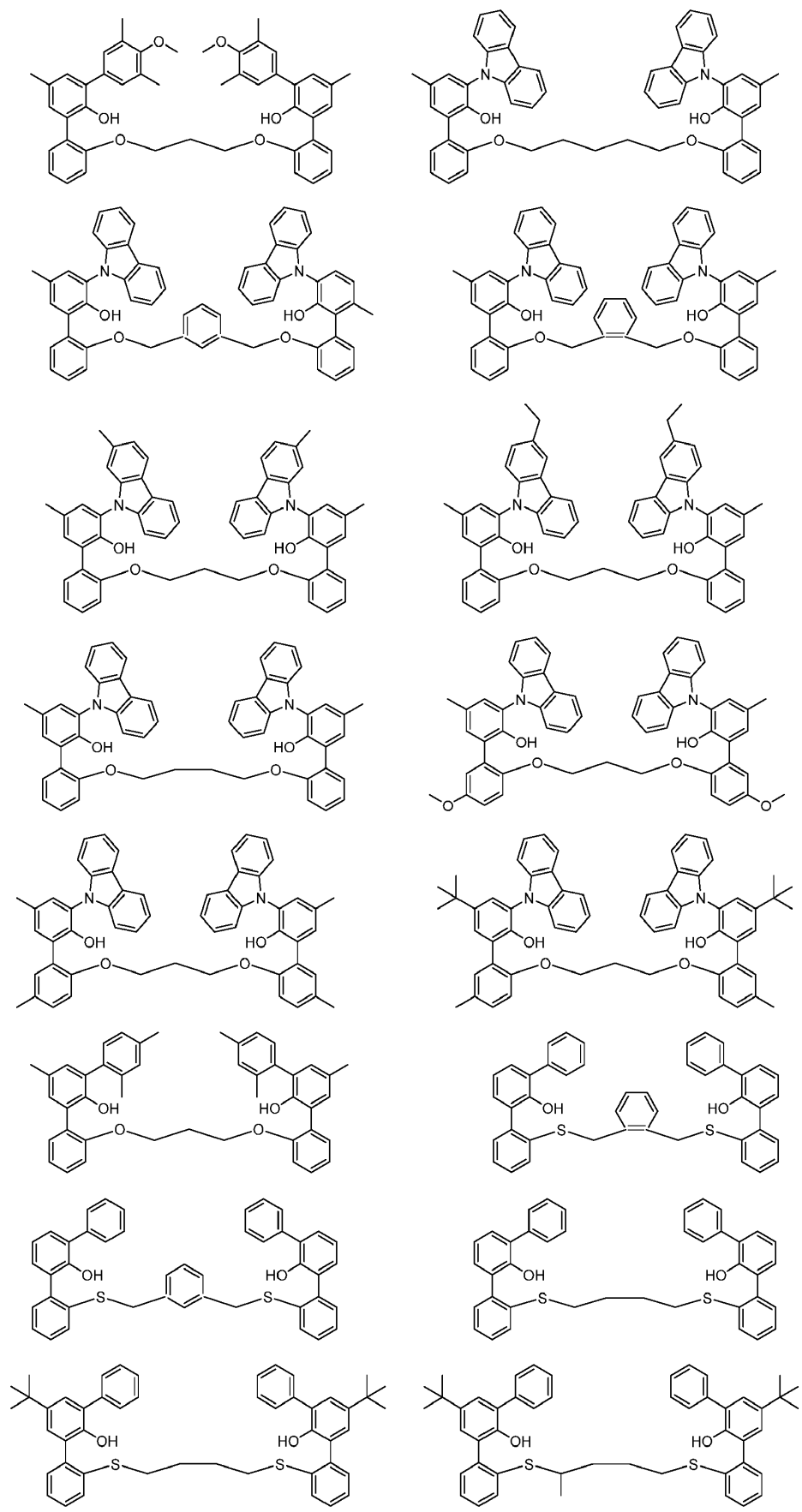
10 Cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ puede seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido e hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo; A es un alquilo divalente; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.

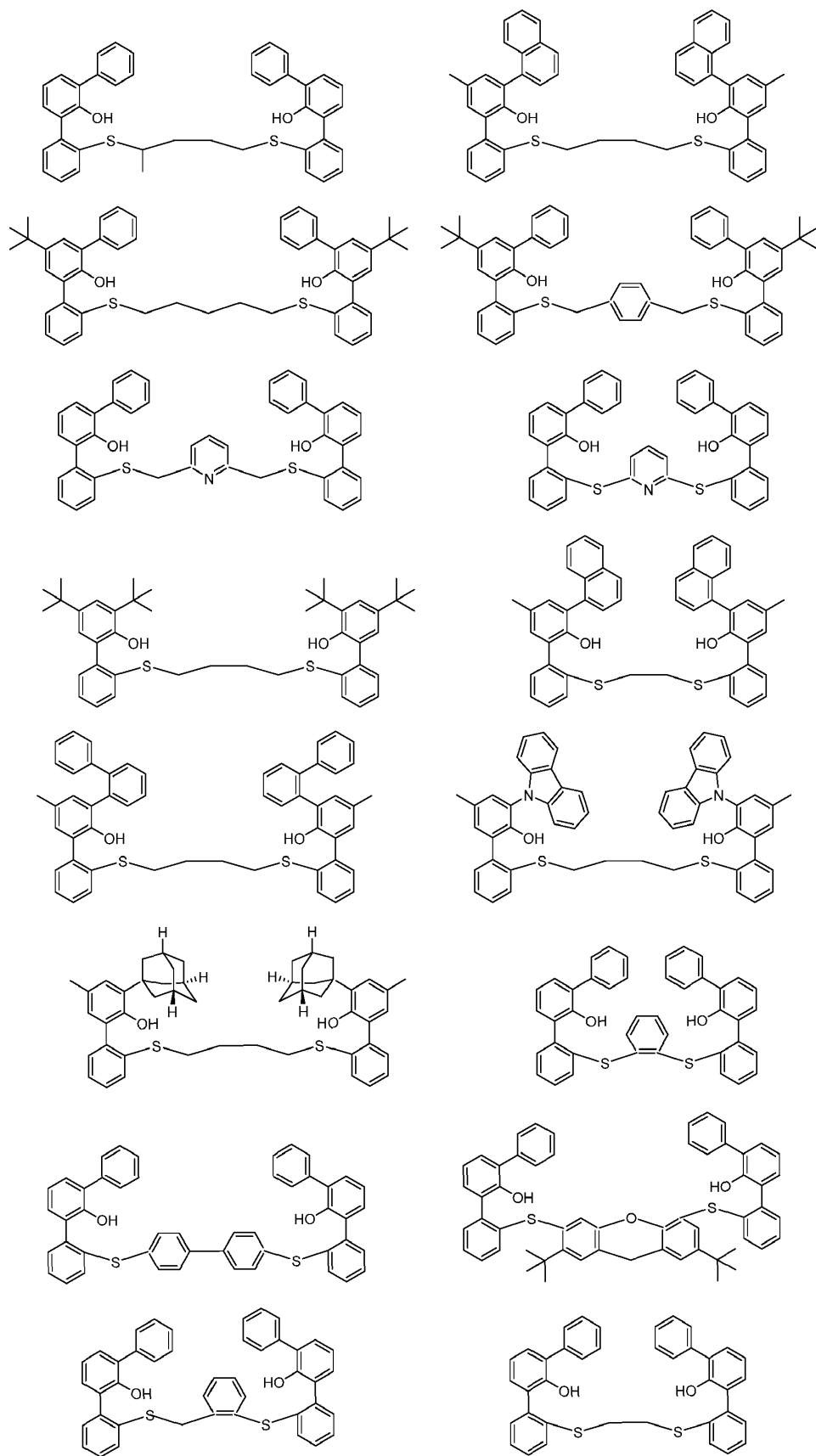
15 Cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ puede seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidruro e hidrocarbilo opcionalmente sustituido; A es un alquilo divalente; Ar es fenilo, naftilo, bifenilo, antraceno, fenantreno, tiofeno, piridina, isoxazol, pirazol, pirrol, furano opcionalmente sustituidos o análogos fusionados con benzo de estos anillos.

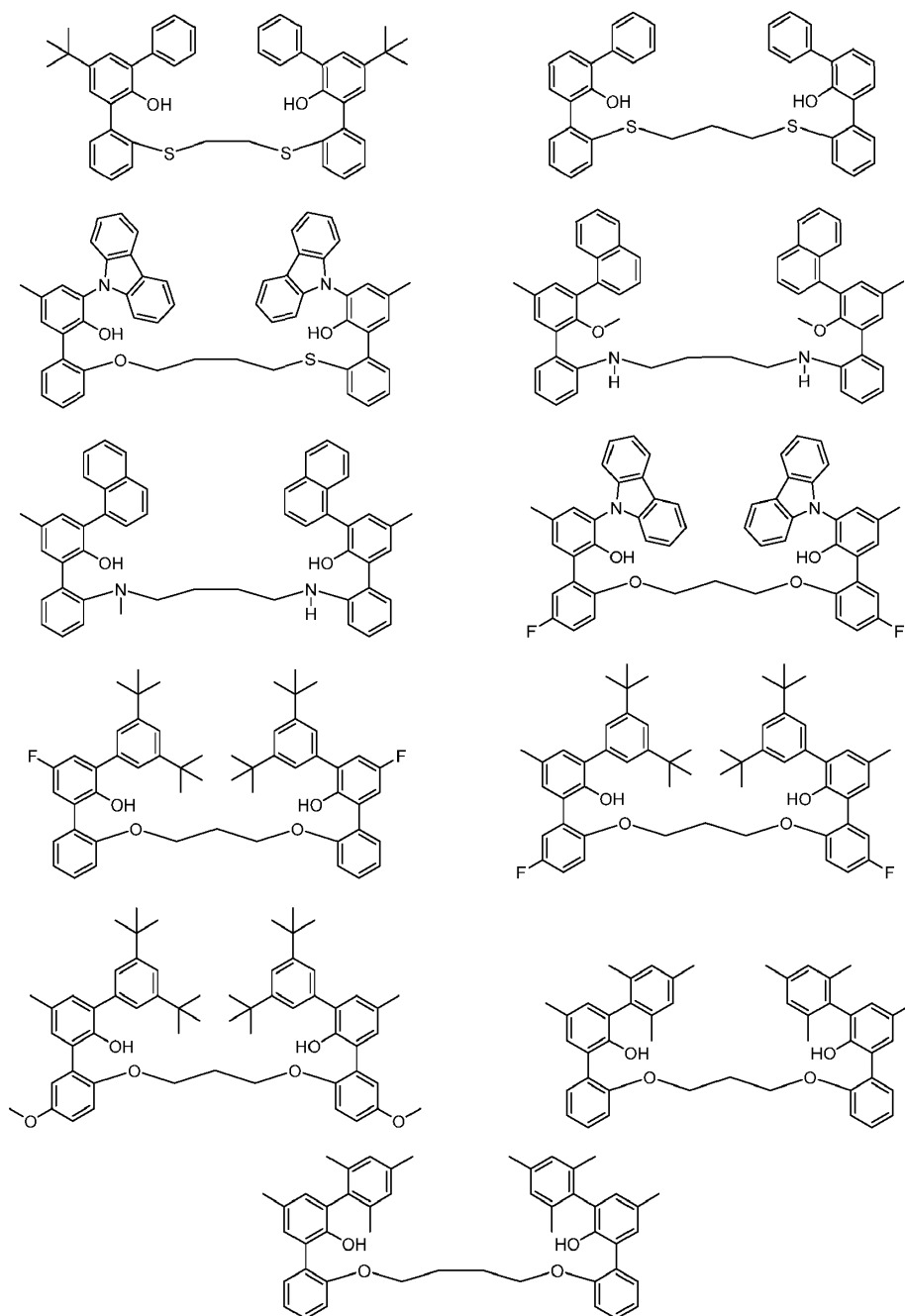
Los ligandos específicos que pueden prepararse mediante los métodos descritos en este documento incluyen:







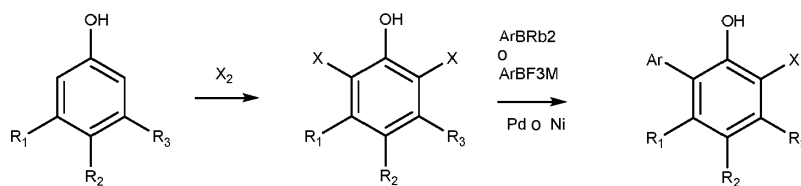




- 5 Los ligandos descritos en este documento pueden prepararse mediante una variedad de métodos. En general, los ligandos pueden prepararse empleando acoplamiento de arilo de fenoles no protegidos. El acoplamiento de arilo puede ser Suzuki o Negishi o ambos.

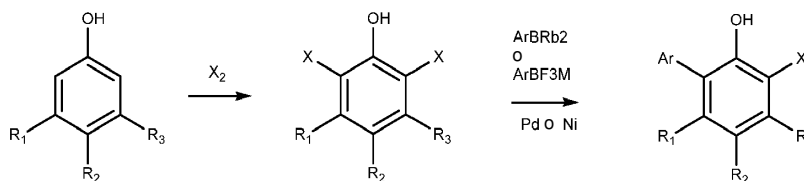
Los siguientes esquemas ilustran métodos generales para la preparación de los ligandos.

- 10 En el esquema 1, se halogena un fenol y el producto resultante se somete a acoplamiento de Suzuki seguido de una halogenación adicional.



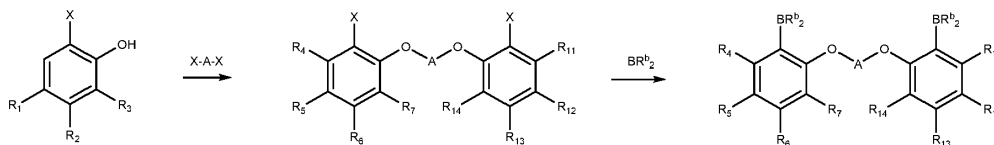
Esquema 1

En el esquema 2, se ilustra una ruta alternativa a un halofenol arilado.



Esquema 2

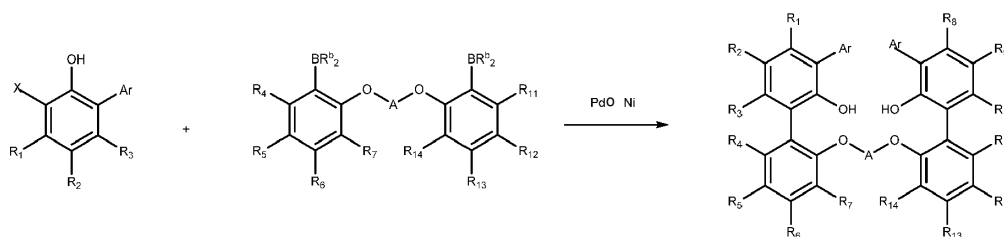
- 5 En el Esquema 3, un fenol halogenado se hace reaccionar con un dihaloalcano para producir un haluro de diarilo con enlace puente. El compuesto con enlace puente se convierte a continuación en un borano.



10

Esquema 3

En el esquema 4, un halofenol arilado sufre un acoplamiento de Suzuki con un borano con enlace puente de diarilo para producir el ligando diana.



Esquema 4

- 15 Una característica común de todas las rutas de reacción es que las funcionalidades de fenol no requieren protección.

En uno cualquiera de los métodos anteriores, cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, borilo, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo, teniendo tales estructuras de anillo de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo con enlace puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Ar es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido.

20

En uno cualquiera de los métodos anteriores, cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ puede seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidruro y arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos.

En uno cualquiera de los métodos anteriores, A puede seleccionarse del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, heteroalqueno, heteroalquino, arilo, heteroarilo y sililo divalentes opcionalmente sustituidos.

En uno cualquiera de los métodos anteriores, el catalizador de paladio puede comprender un compuesto de paladio fosfina, por ejemplo, bis(tri-terc-butilfosfina)paladio ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) ($\text{Pd}(\text{dppe})_2$), bis[1,2-bis(difenilfosfino)etano]paladio (0) ($\text{Pd}(\text{dppf})$), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno paladio y (2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil) paladio ($\text{Pd}(\text{BINAP})$).

En una realización ilustrativa y haciendo referencia al esquema de reacción en la Figura 1: 2-bromo-p-cresol, preparado a partir de p-cresol, se combinó con ácido naftalenilborónico y tetraquistrifenilfosfina paladio en THF. Se añadió carbonato de sodio en agua y la reacción se calentó para producir 4-metil-2-naftalenilfenol (**1**). (**1**) se trató con bromo para producir 2-bromo-4-metil-6-naftalenilfenol (**2**). 1,4-bis(2-bromofenoxi)butano se preparó a partir de 2-bromofenol. Se añadió dibromoetano a las rotaciones de magnesio seguido de bisbromofenoxibutano. Se añadió isopropilpinacolatoborolano para producir el pinacolborano 1,4-bis(2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenoxi)butano (**3**). Bispinacolborano (**3**) y bromonaftalenilfenol (**2**) se disolvieron en tolueno. Se añadieron carbonato de potasio, tetraquistrifenilfosfina de paladio y agua para producir el ligando 2,2''-(butano-1,4-diilbis(oxi))bis(5-metil-3-naftalenil-[1,1'-bifenil]-2-ol) (**4**).

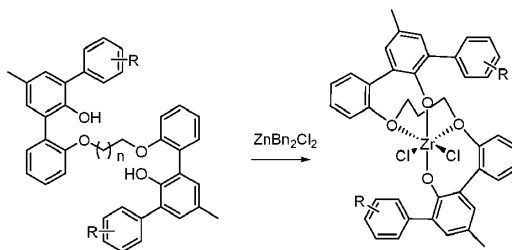
Compuestos de ligando de metal de transición

Los compuestos de ligando de metal de transición pueden prepararse mediante cualquier método de síntesis adecuado y el método de síntesis no es crítico para la presente descripción. Un método útil para preparar los compuestos metal ligando de la presente descripción es haciendo reaccionar un compuesto de metal adecuado, por ejemplo uno que tenga un ligando aniónico desplazable, con los ligandos biaromáticos con enlace puente de esta descripción. Los ejemplos no limitativos de compuestos metálicos adecuados incluyen organometálicos, haluros metálicos, sulfonatos, carboxilatos, fosfatos, organoboratos (incluidas las subclases que contienen flúor y otras), acetonaacetatos, sulfuros, sulfatos, tetrafluoroboratos, nitratos, percloratos, fenóxidos, alcóxidos, silicatos, arsenatos, borohidruros, naftenatos, ciclooctadienos, complejos conjugados con dieno, tiocianatos, cianatos y cianuros metálicos. El compuesto metálico puede ser un haluro organometálico o metálico. El compuesto metálico puede ser un organometálico.

El metal del compuesto organometálico puede seleccionarse de los Grupos 1 a 16, o un metal de transición seleccionado de los elementos de los Grupos 3 a 13 y elementos de la serie Lantánida. El metal puede seleccionarse de los elementos de los grupos 3 a 7. El metal puede ser un metal del Grupo 4, titanio, circonio o hafnio.

El compuesto metálico puede ser, por ejemplo, un hidrocarbilo metálico tal como: un alquilo metálico, un arilo metálico, un arilalquilo metálico; un sililalquilo metálico; un dieno metálico, una amida metálica; o un fosfuro metálico. El compuesto metálico puede ser un hidrocarbilo de circonio o hafnio.

Una reacción ilustrativa se ilustra a continuación.



Los ejemplos de compuestos metálicos útiles incluyen:

(i) tetrametilcirconio, tetraetilcirconio, dicloruro de circonio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno), bis(trietilfosfina) y dicloruro de circonio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno) bis(tri-n-propilfosfina), tetraquis[trimetilsililmetil]circonio, tetraquis[dimetilamino]zirconio, diclorodibencilcirconio, clorotribencilcirconio, triclorobencilcirconio, bis[dimetilamino]bis[bencil]circonio, y tetrabencilcirconio;

(ii) tetramelititanio, tetraelititanio, dicloruro de titanio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno), bis(trietilfosfina) y dicloruro de titanio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno) bis(tri-n-propilfosfina), tetraquis[trimetilsililmetil]titanio, tetraquis[dimetilamino] titanio, diclorodibenciltitanio, clorotribenciltitanio, triclorobenciltitanio, bis[dimetilamino]bis[bencil]titanio y tetrabenciltitanio; y

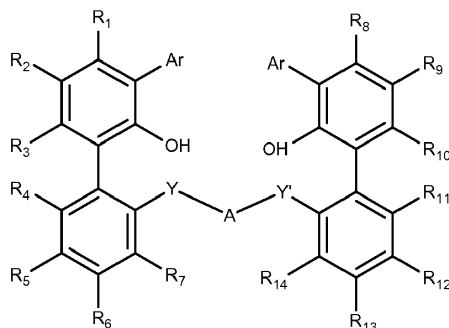
(iii) tetrametilhafnio, tetraetilhafnio, dicloruro de hafnio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno), bis(trietilfosfina) y dicloruro de hafnio (η^4 -1,4-difenil-1,3-butadieno) bis(tri-n-propilfosfina), tetraquis[trimetilsililmetil]hafnio, tetraquis[dimetilamino]hafnio, diclorodibencilhafnio, clorotribencilhafnio, triclorobencilhafnio, bis[dimetilamino]bis[bencil]hafnio y tetrabencilhafnio.

Ejemplos

- Debe entenderse que aunque la presente divulgación se ha descrito junto con las realizaciones específicas de la misma, la descripción anterior pretende ilustrar y no limitar el alcance de la divulgación. Otros aspectos, ventajas y modificaciones serán evidentes para los expertos en la materia a los que pertenece la divulgación. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se presentan para proporcionar a los expertos en la materia una divulgación completa y una descripción de cómo hacer y usar las composiciones divulgadas, y no están destinados a limitar el alcance de la divulgación.
- Todos los reactivos se compraron a proveedores comerciales y se usaron tal como se recibieron a menos que se indique lo contrario. Los disolventes se purgaron con N₂ y se secaron sobre tamices moleculares de 3 Å. La cromatografía analítica de capa fina (TLC) se realizó en placas Selecto (200 µm) previamente recubiertas con un indicador fluorescente. La visualización se realizó utilizando luz ultravioleta (254 nm). La cromatografía en columna ultrarrápida se realizó con gel de sílice Sigma Aldrich 60 Å (malla 70-230) usando los sistemas de disolvente especificados. Los espectros de RMN se registraron en un Bruker 400 o 500 RMN con desplazamientos químicos referidos a picos residuales de disolvente.
- Con referencia a la Figura 1: 4-metil-2-naftalenilfenol (**1**): 2-Bromo-p-cresol (1,4 g, 7,75 mmol), preparado a partir de p-cresol, se combinó con ácido naftalenilborónico (1,6 g, 9,3 mmol) y tetraquistrifenilfosfina de paladio (80 mg, 0,07 mmol) y se disolvió en 40 ml de THF. Se añadió carbonato de sodio (2,0 g, 19 mmol) disuelto en 60 ml de agua desgasificada y la reacción se calentó a 80° C durante 3 días. La reacción se enfrió a continuación y se extrajo con acetato de etilo. La porción orgánica se lavó con HCl al 10% y salmuera, a continuación se secó (MgSO₄), se filtró y se concentró. La purificación se logró mediante cromatografía en gel de sílice (30% de acetona/hexano), dando el producto como un aceite amarillo pálido con 77% de rendimiento: 1H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2,37 (s, 3 H), 4,67 (s, 1 H), 6,98 (d, J = 9 Hz, 1 H), 7,09 (s, 1 H), 7,09 (m, 1 H), 7,56 (m, 4 H), 7,70 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7,93 (m, 2 H).
- 2-bromo-4-metil-6-naftalenilfenol (**2**): Compuesto (**1**) (1,4 g, 5,9 mmol) se disolvió en 5 ml de diclorometano. Se añadió bromo (0,45 ml, 8,85 mmol) lentamente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. A continuación se enfrió con agua y se diluyó con una porción de diclorometano. La capa orgánica se lavó con metabisulfito de sodio y salmuera, a continuación se secó (MgSO₄), se filtró y se concentró. El fenol bromado (**2**) se obtuvo con un rendimiento bruto del 89% como un aceite amarillo y se usó sin purificación adicional: 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2,35 (s, 3 H), 5,28 (d, J = 4 Hz, 1 H), 7,28 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7,43 (m, 3 H), 7,63 (m, 2 H), 7,87 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7,93 (d, J = 8 Hz, 1 H), 8,33 (m, 1 H); IR (cm⁻¹) 3508, 3045, 2920, 1469, 1234, 784.
- 1,4-bis (2- (4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il) fenoxi) butano (**3**): 1,4-bis (2-bromofenoxi) butano se preparó a partir de 2-bromofenol. Se añadió dibromoetano (aprox. 1 ml) a magnesio dando vueltas (715 mg, 29,7 mmol) en 75 ml de THF. Después de 10 minutos, se añadió lentamente bisbromofenoxibutano (5 g, 12,4 mmol) y, una vez frío, la reacción se dejó agitar durante 3 h. Se añadió isopropilpinacolatoborolano (5,04 ml, 24,8 mmol) y la reacción se agitó durante 15 minutos y a continuación se vertió en hielo. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron dando el producto como un aceite amarillo pálido que se volvió sólido al reposar. El borano de pinacol (**3**) se usó sin purificación adicional: 1H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1,35 (s, 24 H), 2,10 (m, 4 H), 4,06 (m, 4 H), 6,86 (d, J = 8 Hz, 2 H), 6,94 (m, 3 H), 7,37 (m, 2 H), 7,65 (m, 2 H); 13C NMR (100 MHz, CDCl₃) 25,2 (8 C), 26,1 (2 C), 67,9 (2 C), 83,6 (4 C), 112,0 (2 C), 120,5 (2 C), 129,7 (2 C), 132,6 (2 C), 136,7 (2 C), 164,0 (2 C); IR (cm⁻¹) 2977, 1599, 1444, 1354, 1244, 834.
- 2',2'''-(butano-1,4-diilbis(oxi))bis(5-metil-3-naftalenil-[1,1'-bifenil]-2-ol) (**4**): Bispinacolorano (**3**) y bromonaftalenilfenol (**2**) se disolvieron en tolueno, dando una disolución púrpura oscura. Se añadieron carbonato de potasio (aproximadamente 4,5 g), tetraquistrifenilfosfina de paladio (100 mg, 0,86 mmol) y 10 ml de agua y la reacción se calentó a 80°C. Después de calentar durante la noche, la reacción se enfrió y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con HCl al 10% y salmuera, a continuación se secaron (MgSO₄), filtrado y concentrado. El aceite naranja/amarillo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice con eluyente acetona/hexano al 30%, dando el producto como un sólido amarillo pálido: 1H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2,01 (m, 4 H), 2,36 (s, 6 H), 4,06 (m, 4 H), 5,28 (s, 2 H), 6,92 (m, 4 H), 6,94 (m, 2 H), 7,40 (m, 12 H), 7,65 (m, 2 H), 7,93 (m, 2 H).

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar un ligando fenólico biaromático con enlace puente de fórmula (I) a partir de un compuesto que contiene al menos un resto fenol en donde al menos un resto fenol permanece no protegido durante todas las etapas del método, y el método comprende al menos una etapa de acoplamiento de arilo;

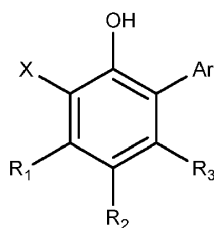


(I)

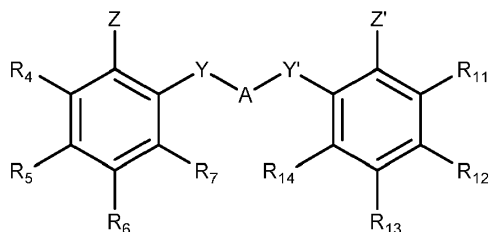
5

en donde el método comprende la etapa de:

tratar un fenol no protegido de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III)



(II)



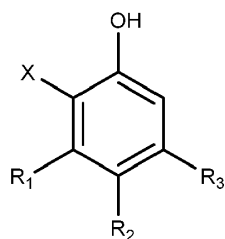
(III)

- 10 en presencia de un catalizador para formar el compuesto de fórmula (I); en donde cada uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, borilo, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo con tales estructuras de anillo que tienen de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo;
- 15 A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Y e Y' se seleccionan independientemente de O, S, NR^a y PR^a en donde R^a es hidrocarbilo opcionalmente sustituido; X es haluro; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido; Z y Z' se seleccionan independientemente de BR^b₂ y BF₃M⁺, en donde R^b se selecciona independientemente de hidruro, alquilo, hidroxilo y alcoxi, en donde cuando ambos R^b son alcoxi, opcionalmente pueden combinarse para formar una estructura de anillo de fórmula BO₂R^b₂ y en donde
- 20 M⁺ es un catión de metal alcalino.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además las etapas de

5

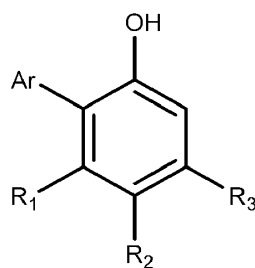
a) tratar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V);



(IV)



(V)



(VI)

en presencia de un catalizador para producir un compuesto de fórmula (VI); y

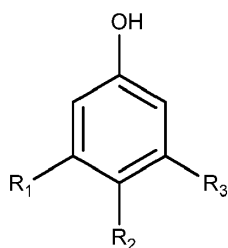
b) tratar el compuesto de fórmula (VI) con una fuente de halógeno para producir el compuesto de fórmula (II);

en donde X es haluro; R_1 , R_2 , R_3 , Ar, BR^{b_2} y M^+ son como se definen en la reivindicación 2; o

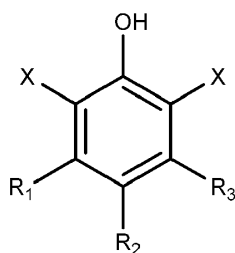
10

que comprende además las etapas de:

a) halogenar un compuesto de fórmula (VII) para producir un compuesto de fórmula (VIII); y



(VII)



(VIII)

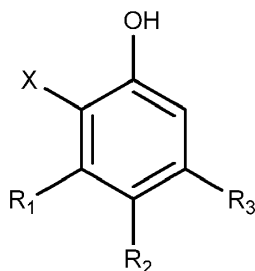
b) tratar el compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula (V)

en presencia de un catalizador para producir el compuesto de fórmula (II);

en donde X, R₁, R₂ y R₃ son como se definen en la reivindicación 2.

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende las etapas de:

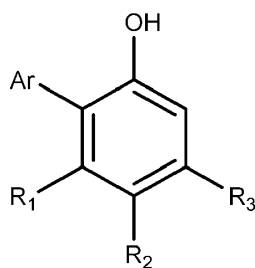
- 5 a) tratar un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V) en presencia de un catalizador para producir un compuesto de fórmula (VI);



(IV)



(V)



(VI)

10

b) tratar el compuesto de fórmula (VI) con una fuente de halógeno para producir el compuesto de fórmula (II); y

c) tratar el fenol no protegido de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) para producir el compuesto de fórmula (I);

- 15 en donde cada uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, hidrocarbilo opcionalmente sustituido, hidrocarbilo opcionalmente sustituido que contiene heteroátomo, alcoxi, ariloxi, sililo, borilo, dialquil amino, alquiltio, ariltio y seleno; opcionalmente, dos o más grupos R pueden combinarse juntos en estructuras de anillo con tales estructuras de anillo que tienen de 3 a 100 átomos que no son de hidrógeno en el anillo; A es un grupo puente que tiene de uno a 50 átomos que no son de hidrógeno; Y e Y' se seleccionan independientemente de O, S, NR^a y PR^a en donde R^a es hidrocarbilo opcionalmente sustituido; X es haluro; Ar es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido; Z y Z' se seleccionan independientemente de BR^b₂ y BF₃⁻M⁺, en donde R^b se selecciona independientemente de hidruro, alquilo, hidroxilo y alcoxi, en donde cuando ambos R^b son alcoxi, opcionalmente pueden combinarse para formar una estructura de anillo de fórmula BO₂R^b₂ y en donde M⁺ es un catión de metal alcalino.

20

4. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que cada una de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, alquilo opcionalmente sustituido, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, alcoxilo, ariloxilo, sililo, borilo, dialquilamino, alquiltio, ariltio y seleno; o

25

en donde cada uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro, haluro, alquilo opcionalmente sustituido, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, alcoxilo, ariloxilo, sililo, dialquilamino, alquiltio y ariltio; o

30

en donde cada uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidruro y alquilo y arilo opcionalmente sustituidos.

5. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el grupo puente A se selecciona del grupo que consiste en hidrocarbilo divalente opcionalmente sustituido e hidrocarbilo que contiene heteroátomo divalente; o

en donde el grupo puente A se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alqueniilo, alquinilo, heteroalquilo, heteroalqueniilo, heteroalquinilo, carbociclo, heterocarbociclo, arilo, heteroarilo y sililo divalente opcionalmente sustituido; o

en donde el grupo puente A es un alquilo divalente opcionalmente sustituido; o

5 en donde el grupo puente A está representado por la fórmula general- $(QR^{15}_{2-z'})_z$ - en donde cada Q es carbono o silicio y cada R^{15} puede ser igual o diferente de los demás, de modo que cada R^{15} se selecciona del grupo que consiste en hidruro e hidrocarbilo opcionalmente sustituido y hidrocarbilo que contiene heteroátomo, y opcionalmente dos o más grupos R^{15} pueden unirse en una estructura de anillo que tiene de 3 a 50 átomos en la estructura del anillo sin contar los átomos de hidrógeno; z' es un número entero de 1 a 10; y z'' es 0, 1 o 2.

10 **6.** Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde Ar se selecciona de fenilo, naftilo, bifenilo, antraceniilo y fenantreniilo opcionalmente sustituidos; o

en donde Ar se selecciona de tiofeno, piridina, isoxazol, pirazol, pirrol, furano o análogos de estos anillos condensados con benzo.

15 **7.** Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el catalizador comprende un catalizador de níquel o paladio.

8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el catalizador de paladio comprende un catalizador de fosfinapaladio; o

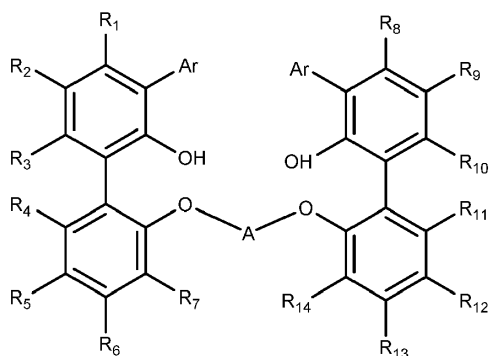
20 en donde el catalizador de paladio comprende bis(tri-terc-butilfosfina)paladio, tetraquis (trifenilfosfina)paladio (0) $(Pd(PPh_3)_4)$, bis[1,2-bis(difenilfosfino)etano]paladio (0) $(Pd(dppe)_2)$, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno paladio $(Pd(dppf))$, o (2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil paladio $(Pd(BINAP))$.

9. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el catalizador comprende además una base, en donde la base comprende un carbonato de metal alcalino, fosfato de metal alcalino, hidróxido de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino o una amina.

10. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde X es bromo o cloro.

25 **11.** Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el compuesto de fórmula $ArBR^b_2$ o $ArBF_3M^+$ se selecciona de un arilborano, heteroarilborano, ácido arilborónico, ácido heteroarilborónico, éster arilborónico, éster heteroarilborónico, sal metálica de ariltrifluoroborato o sal metálica de heteroaril trifluoroborato opcionalmente sustituido.

30 **12.** Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el ligando de fórmula (I) tiene la fórmula (IX):



(IX)

en donde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, Ar$ y A son como se definen en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

35 **13.** Un método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}$ y R_{14} se seleccionan de hidruro y alquilo opcionalmente sustituido; Ar se selecciona de fenilo, naftilo, bifenilo, antraceniilo y fenantreniilo opcionalmente sustituidos; A es alquilo divalente.

FIGURA 1

